

به نام خدا



دانشگاه فردوسی مشهد

دانشکده مهندسی

گروه مکانیک

عنوان پایان نامه:

بررسی جریان خون در داخل رگ های دارای انحناء دچار گرفتگی

احسان رجبی جاغرق

ارائه شده جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد
رشته مهندسی مکانیک - گرایش تبدیل انرژی

استاد راهنما:

دکتر حمید نیازمند

خرداد ۱۳۸۸

بررسی جریان خون در داخل رگ های دارای انحناء دچار گرفتگی

احسان رجبی جاغرق

ارائه شده جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

رشته مهندسی مکانیک، گرایش تبدیل انرژی، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد

چکیده:

آتروسکلروز^۱ بیماری است که در رگ های با ابعاد بزرگ و متوسط اتفاق می افتد و باعث کاهش سطح مقطع جریان در این رگ ها می گردد. رابطه پیچیده ای بین این بیماری، دینامیک سیالات یا همودینامیک خون^۲ و دیواره رگ وجود دارد. مشاهدات تجربی و شبیه سازی های عددی هر دو نشان داده اند که همودینامیک خون نقش مهمی در پیدایش و توسعه آتروسکلروز دارد. توسعه و پیشرفت آتروسکلروز به فاکتورهای مختلفی از جمله فشار استاتیک و گرادیان فشار بر روی دیواره رگ، تنش برشی، ویسکوزیته خون و ... بستگی دارد. همچنین بسیاری از مطالعات تجربی و شبیه سازی های عددی نشان داده اند که هندسه رگ ها از جمله انحناء و انشعاب آنها فاکتور مهم دیگری است که بر الگوی جریان تاثیر می گذارد و باعث بوجود آمدن شرایط همودینامیکی موثر بر ایجاد آتروسکلروز می شود. دیواره خارجی انشعابات و دیواره داخلی خم ها نواحی ای می باشند که به طور معمول آتروسکلروز در آنها شکل می گیرد.

تحقیقات انجام شده در زمینه بایو مکانیک^۳ آتروسکلروز را می توان به دو دسته تقسیم نمود. دسته اول اثر همودینامیک خون بر روی دیواره رگ را مورد بررسی قرار می دهند. هدف این گروه پیدا کردن رابطه ای بین اثرات دیواره (مثل تنش برشی و فشار) و نواحی مبتلا به بیماری می باشند. تحقیقات گسترده ای در این زمینه انجام گرفته است، با این حال تئوری های مختلفی که در طول سالیان بدست آمده اند قادر به بیان نمودن رابطه ای کلی بین نیروهای اعمال شده بر دیواره رگ و آتروسکلروز نمی باشند. تمرکز دسته دوم بر روی فیزیک جریان خون در رگ های مبتلا یا مستعد بیماری می باشد. این گروه از دیدگاههای متفاوت، دینامیک سیالات خون را در نواحی مستعد بیماری مورد بررسی قرار می دهند. اعتقاد بر این است که این مطالعات می توانند با روشن نمودن فیزیک جریان در نواحی مستعد به شناخت عوامل ایجاد کننده و توسعه دهنده بیماری کمک نمایند.

در بررسی های انجام شده در این کار، هر دو دیدگاه اشاره شده به کار گرفته شده اند. با این حال به علت عدم توجه کافی به فیزیک جریان، دیدگاه دوم بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. جریان آرام، پایدار، غیر قابل تراکم و نیوتنی در رگ های

¹ Atherosclerosis

² Blood Hemodynamic

³ Biomechanics

صاف و رگ های خمیده دچار گرفتگی مورد بررسی قرار گرفته اند. میدان سرعت، جریان های ثانویه، جریان های گردابه ای، ورتیسسته و میدان فشار در تمامی مطالعات انجام گرفته با جزئیات مورد بررسی قرار گرفته اند. نتایج بدست آمده نشان می دهد که وجود گرفتگی به شدت همودینامیک عادی جریان در رگ ها را تحت تاثیر قرار می دهد، به طوریکه می تواند در پیشرفت این بیماری تاثیر قابل ملاحظه ای داشته باشد. همودینامیک خون در اطراف گرفتگی و بخصوص بعد از گرفتگی (در جهت جریان) شامل جریان های برگشتی، نواحی ریسرکولیشن⁴، گردایان های شدید فشار، تغییرات قابل توجه در میدان سرعت، جریان های ثانویه، جریان های گردابه ای و ورتیسسته می باشد. در این نواحی جریان به شدت پیچیده می شود و درک صحیح از فیزیک جریان در این قسمت ها جز با بررسی دینامیک سیالات خون از دیدگاه های مختلف و به صورت موضعی و کلی میسر نمی باشد. در اینجا منظور از دینامیک سیالات موضعی بررسی جریان در مقاطع عمود بر جریان محوری شامل جریان های ثانویه، ورتیسسته محوری و میدان فشار می باشد در حالیکه بررسی های عمومی شامل پروفیل های سه بعدی سرعت، رویه های فشار و خطوط سه بعدی جریان می باشد.

در رگ های خمیده، انحناء هندسه باعث توزیع نامتقارن میدان های سرعت و فشار می شود. الگوی جریان در این رگ ها در اثر وجود گرفتگی بسیار پیچیده می شود. در این هندسه ها میدان های فشار، سرعت و ورتیسسته در ناحیه بعد از گرفتگی دچار تغییرات بسیار شدیدی می شوند. انحناء خم ها باعث بوجود آمدن جریان های ثانویه ای می شود که محل گرفتگی بر قدرت این جریان های ثانویه تاثیر قابل ملاحظه ای دارد. همچنین اثر شدت گرفتگی در این رگ ها مورد بررسی قرار گرفته است و مطالعه خطوط سه بعدی جریان نشان می دهد که در شدت گرفتگی های بالا، ذرات مسیر های پیچیده تری را نسبت به شدت گرفتگی های کمتر طی می کنند.

رگ های S شکل علاوه بر اینکه به وفور در سامانه گردش خون یافت می شوند، در عمل های بایپس⁵ نیز از گرفت های⁶ با این نوع هندسه استفاده می شود. با توجه به این مساله فصل پنجم این تحقیق به مطالعه همودینامیک خون در این رگ ها اختصاص داده شده است. نتایج بدست آمده نشان می دهند که میدان جریان در این هندسه ها به شدت تابع عدد رینولدز و زاویه خم می باشد. همودینامیک این رگ ها را با توجه به مقادیر عدد رینولدز و زاویه خم می توان به سه دسته تقسیم نمود. این تقسیم بندی با جزئیات در فصل مربوطه توضیح داده شده است. نکته جالب توجه در دینامیک سیالات این رگ ها که دارای صفحه تقارن می باشند این است که جریان در این رگ ها بسته به عدد رینولدز و زاویه خم می توانند غیر متقارن شوند.

واژه های کلیدی: آتروسکلروس، همودینامیک، تنش برشی دیواره، گرفتگی متقارن، گرفتگی غیر متقارن، رگ های خمیده، رگ های S شکل

⁴ Recirculation zones

⁵ Bypass surgeries

⁶ Bypass grafts

تاییدیه

گواهی می‌شود که این پایان‌نامه تا کنون برای احراز یک درجه علمی ارائه نشده و تمامی مطالب آن به جز مواردی که نام مرجع آورده شده است، نتیجه کار پژوهشی دانشجو می‌باشد.

امضاء

دانشجو: احسان رجبی جاغرق

تاریخ:

امضاء

استاد راهنما: دکتر حمید نیازمند

تاریخ:

پایان نامه حاضر تحت عنوان:

بررسی جریان خون در داخل رگ های دارای انحناء دچار گرفتگی

که توسط آقای احسان رجبی جاغرق تهیه و به هیات داوران ارائه گردیده است مورد تایید کمیته تحصیلات تکمیلی گروه مکانیک می باشد.

درجه ارزشیابی:

نمره:

تاریخ دفاع: ۱۳۸۸ / ۳ / ۱۷

اعضای هیات داوران:

مرتبه علمی

هیات داوران

نام و نام خانوادگی

امضاء

دانشیار

استاد راهنما

۱- دکتر حمید نیازمند

دانشیار

استاد ممتحن

۲- دکتر محمد پسندیده فرد

استادیار

استاد ممتحن

۳- دکتر محمد باقر آیانی

دانشیار

دبیر تحصیلات تکمیلی

۴- دکتر محسن قاضی خانی

تشکر و قدردانی

تشکر می کنم

از مادرم مبارزه، مهربانی و تلاش

از پدرم رنج نان و گام هایی مقاوم

از برادرم شریک خاطرات کودکی ام

از استادام هم زبان اشک ها، لبخند ها و تردیدهایم

از دوستانم، هم بازی هایم که همه این روزها را صمیمانه با هم دویدیم

و

از تمامی کسانی که فرصت داشتنشان را پیدا نکردم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل ۱ مقدمه
۲	۱-۱ پیشگفتار
۳	۲-۱ آتروسکلروس
۴	۳-۱ نظریه‌های مطرح در تاثیر عوامل همودینامیکی بر شروع آتروسکلروس
۹	فصل ۲ روش عددی
۱۰	۱-۲ مدل سازی ریاضی
۱۰	۱-۱-۲ معادلات حاکم
۱۱	۲-۱-۲ شرایط مرزی
۱۱	۲-۲ مدل سازی عددی
۱۱	۱-۲-۲ شبکه بندی
۱۳	۲-۲-۲ شکل انتگرالی معادلات حاکم
۱۳	۳-۲-۲ بسط عددی معادلات بقا
۱۳	۱-۳-۲-۲ معادله مومنتوم
۱۹	۲-۳-۲-۲ میدان فشار
۲۲	۳-۳-۲-۲ محاسبات هندسی
۲۴	۴-۳-۲-۲ شرایط مرزی
۲۷	۴-۲-۲ حل معادله انفصال
۲۹	۵-۲-۲ محاسبه مولفه های تنش بر روی هر کدام از شش وجه حجم کنترل در مختصات عمومی
۲۹	۱-۵-۲-۲ محاسبه متریک های انتقال برای سطوح \vec{dA}_ξ^+ و \vec{dA}_ξ^-
۳۰	۲-۵-۲-۲ محاسبه متریک های انتقال برای سطوح \vec{dA}_η^+ و \vec{dA}_η^-
۳۰	۳-۵-۲-۲ محاسبه متریک های انتقال برای سطوح \vec{dA}_ζ^+ و \vec{dA}_ζ^-
۳۱	۴-۵-۲-۲ محاسبه تنش های نرمال
۳۲	۵-۵-۲-۲ محاسبه تنش های برشی
۳۳	فصل ۳ جریان در داخل رگ های صاف با گرفتگی های متقارن و غیر متقارن
۳۴	۱-۳ پیش گفتار
۳۴	۲-۳ مقدمه
۳۶	۳-۳ مساله مورد بررسی
۳۶	۱-۳-۳ هندسه
۳۷	۲-۳-۳ معادلات حاکم
۳۷	۳-۳-۳ مدل ری اسکیل
۳۸	۴-۳-۳ پارامترهای همودینامیکی دیواره
۳۹	۴-۳ اعتبار سنجی روش عددی
۳۹	۵-۳ بحث بر روی نتایج
۴۰	۱-۵-۳ میدان سرعت
۴۳	۲-۵-۳ پارامترهای همودینامیکی دیواره

۴۳	۱-۲-۵-۳ تنش برشی دیواره (WSS)
۴۴	۲-۲-۵-۳ گرادیان مکانی تنش برشی دیواره (WSSG)
۴۶	۳-۲-۵-۳ گرادیان شعاعی فشار (RPG)
۴۷	۶-۳ ارتباط بین پارامترهای دیواره و پروسه های فیزیولوژیکی
۴۹	۷-۳ نتیجه گیری
۵۰	فصل ۴ جریان در داخل رگ های خمیده با گرفتگی و بدون گرفتگی
۵۱	۱-۴ پیش گفتار
۵۲	۲-۴ مقدمه
۵۴	۳-۴ قسمت اول: رگ های خمیده ۹۰ درجه
۵۴	۱-۳-۴ مساله مورد بررسی
۵۴	۱-۱-۳-۴ هندسه
۵۵	۲-۱-۳-۴ معادلات حاکم
۵۶	۲-۳-۴ اعتبار سنجی روش عددی
۵۷	۳-۳-۴ بحث بر روی نتایج
۵۸	۱-۳-۳-۴ رگ خمیده بدون گرفتگی
۶۲	۲-۳-۳-۴ خم ۹۰ درجه با گرفتگی متقارن
۷۳	۴-۳-۴ خلاصه و نتیجه گیری
۷۴	۴-۴ قسمت دوم: کمان آفورت
۷۴	۱-۴-۴ مساله مورد بررسی
۷۴	۱-۱-۴-۴ هندسه
۷۵	۲-۴-۴ بحث بر روی نتایج
۷۹	۳-۴-۴ نتیجه گیری
۸۱	فصل ۵ بررسی اثر عدد رینولدز و زاویه خم بر همودینامیک جریان در خم های S شکل با نسبت انحنا ثابت
۸۲	۱-۵ پیشگفتار
۸۲	۲-۵ مقدمه
۸۴	۳-۵ مساله مورد بررسی
۸۶	۴-۵ اعتبار سنجی مدل عددی
۸۶	۵-۵ بحث و نتیجه گیری
۸۶	۱-۵-۵ همودینامیک خم S شکل با زاویه ۹۰ درجه
۹۱	۲-۵-۵ تاثیر زاویه خم و عدد رینولدز بر همودینامیک جریان در خم های S شکل
۹۳	۳-۵-۵ از بین رفتن صفحه تقارن جریان (symmetry-breaking phenomenon)
۹۴	۶-۵ خلاصه مطالب و نتیجه گیری
۹۶	فصل ۶ نتیجه گیری و ارائه پیشنهادات
۹۹	مراجع

فهرست جداول

شماره	عنوان	صفحه
جدول ۱-۲	انفصال معادلات حاکم در ورود و خروج	۲۴
جدول ۲-۲	ضرایب در ورود و خروج	۲۵
جدول ۳-۲	انفصال معادلات حاکم در مرکز و روی دیواره	۲۶
جدول ۴-۲	ضرایب در دیواره‌ها و مرکز	۲۶
جدول ۵-۲	ضرایب در راستای محیطی	۲۷

فهرست شکل‌ها

شماره	عنوان	صفحه
شکل ۱-۱	دنباله ای از پروسه های بیولوژیکی که در شروع آتروسکلروس اتفاق می افتند (a) دیواره سالم رگ (b) آسیب دیدن لایه ایندوسلیال که باعث چسبیدن مونوسیت ها و پلاکت ها به دیواره رگ می گردد (c) مونوسیت ها به اینتیما نفوذ کرده و ذرات چربی را جمع آوری می کنند (d) سلول های ماهیچه ای نیز به فضای زیر لایه ایندوسلیال نفوذ کرده و شروع به جمع آوری چربی می کنند (e) تشکیل سلول های فوم شامل ماکروفاژها و سلول های چربی گرفته	۵
شکل ۱-۲	مشخصات هندسی جریان و شرایط مرزی. در این شکل II و V سرعت های صفحه ای و W سرعت محوری در ورود می باشد. S جهت جریان را نشان می دهد.	۱۰
شکل ۲-۲	شماتیک المان های ۵ وجهی (شکل سمت چپ) و المان های ۶ وجهی (شکل سمت راست)	۱۲
شکل ۳-۲	: شماتیک مش ایجاد شده در جهت جریان (شکل سمت راست) و عمود بر جهت جریان (شکل سمت چپ)	۱۲
شکل ۴-۲	پروفیل گرفتگی نامتقارن و شبکه تولید شده برای این گرفتگی	۱۲
شکل ۵-۲	یک حجم کنترل دو بعدی و علائم به کار رفته در محورهای مختصات عمومی	۱۵
شکل ۶-۲	مراحل تصحیح فشار و اصلاح متغیرها	۲۰
شکل ۷-۲	شرایط مرزی برای تابع پتانسیل سرعت	۲۱
شکل ۸-۲	نمونه ای حجم کنترل در مختصات عمومی به همراه محورهای مختصات و نقاط انتخاب شده ای از شبکه عددی	۲۳
شکل ۹-۲	شرایط مرزی برای جریان در جهت شعاعی و علائم بکار رفته برای گره‌ها	۲۵
شکل ۱۰-۲	توزیع گره‌ها و علائم استفاده شده در TDMA	۲۸
شکل ۱-۳	رابطه بین میزان وقوع گرفتگی، درصد گرفتگی و میزان خطر گرفتگی به صورت تابعی از میزان گسترش پلاک	۳۵
شکل ۲-۳	(a) مورفولوژی گرفتگی، (b) هندسه گرفتگی غیر متقارن ۲۰٪	۳۶
شکل ۳-۳	(a) ابعاد گرفتگی بر حسب mm (b) گرفتگی متقارن (c) گرفتگی غیر متقارن	۳۷

۳۹	مقایسه بین پروفیل سرعت محوری و داده های تجربی در $x = 0$ (a) و $x = 2.5D$ (b)	شکل ۳-۴
۴۱	(a) پروفیل های سه بعدی سرعت محوری در چند موقعیت محوری انتخاب شده و (b) میدان فشار، خطوط جریان و بردارهای سرعت محوری	شکل ۳-۵
۴۱	تغییرات سرعت محوری محاسبه شده در مرکز رگ دارای گرفتگی متقارن برای دو مدل نیوتنی و ری اسکیل	شکل ۳-۶
۴۳	پروفیل های سه بعدی سرعت محوری در سه مقطع انتخابی در رگ صاف با گرفتگی غیر متقارن با ۲۰٪ کاهش سطح مقطع	شکل ۳-۷
۴۳	کانتور سرعت محوری در صفحه تقارن گرفتگی نامتقارن به همراه خطوط جریان های ثانویه در چند مقطع انتخابی	شکل ۳-۸
۴۵	(a) تغییرات محوری WSS در گرفتگی متقارن برای دو مدل نیوتنی و ری اسکیل (b) توزیع تنش برشی در گرفتگی غیر متقارن، (b-1) توزیع محوری تنش برشی در صفحه تقارن گرفتگی نامتقارن و در $\theta = 90^\circ$ و $\theta = 270^\circ$ (b-2)	شکل ۳-۹
۴۶	(a) تغییرات محوری WSSG در گرفتگی متقارن برای دو مدل نیوتنی و ری اسکیل (b) توزیع WSSG در گرفتگی نامتقارن، (b-1) توزیع محوری WSSG در صفحه تقارن گرفتگی نامتقارن و در $\theta = 90^\circ$ و $\theta = 270^\circ$ (b-2)	شکل ۳-۱۰
۴۷	(a) تغییرات محوری RPG در گرفتگی متقارن برای مدل های نیوتنی و ری اسکیل (b) توزیع RPG در پلاک های غیرمتقارن، (b-1) تغییرات محوری RPG در صفحه تقارن و در $\theta = 90^\circ$ و $\theta = 270^\circ$ (b-2)	شکل ۳-۱۱
۵۵	مشخصات هندسی خم ۹۰ درجه (a) سالم، (b) بیمار و (c) پروفیل ذوزنقه ای شکل گرفتگی به همراه نقاط مشخصه آن	شکل ۴-۱
۵۷	مقایسه بین پروفیل های سرعت محوری در مقاطعی مشخص در صفحه تقارن خم ۹۰ درجه با داده های تجربی	شکل ۴-۲
۵۹	(a) توزیع فشار بر روی هندسه رگ، (b) کانتورهای فشار در مقاطع مختلف و (c) کانتورهای سرعت در مقاطع مشابه	شکل ۴-۳
۵۹	(a) کانتورهای سرعت محوری در صفحه تقارن خم ۹۰ درجه، (b) پروفیل های سه بعدی سرعت در مقاطع نشان داده شده و (c) جریان های ثانویه در مقاطع مشابه	شکل ۴-۴
۶۰	پروفیل های سرعت محوری در صفحه تقارن خم ۹۰ درجه	شکل ۴-۵
۶۱	(a) صفحات مقدار ثابت ورتیسیتیه محوری با مقادیر ۱ و -۱ به همراه کانتورهای ورتیسیتیه محوری در چند مقطع مشخص، (b) توزیع گرادیان محیطی فشار بر روی هندسه خم	شکل ۴-۶
۶۳	(a) توزیع فشار در طول خم، (b) کانتورهای فشار و (c) کانتورهای سرعت محوری در مقاطع مشخص شده	شکل ۴-۷
۶۴	پروفیل های سرعت محوری در صفحه تقارن خم ۹۰ درجه با گرفتگی متقارن ۴۵٪	شکل ۴-۸
۶۴	(a) کانتورهای سرعت در صفحه تقارن به همراه مقاطع مشخص شده برای نشان دادن (b) پروفیل های سه بعدی سرعت و (c) جریان های ثانویه	شکل ۴-۹
۶۷	(a) صفحات با ورتیسیتیه محوری ثابت با مقادیر ۲ و -۲ به همراه کانتورهای ورتیسیتیه محوری در چند مقطع انتخابی (b) کانتورهای ورتیسیتیه محوری (نیمه چپ) و خطوط جریان ثانویه (نیمه راست) در ۶ مقطع نزدیک به هم در قسمت واگرای گرفتگی و کمی بعد از آن	شکل ۴-۱۰
۶۸	گرادیان محیطی فشار در خم ۹۰ درجه با گرفتگی ۴۵٪	شکل ۴-۱۱
۶۸	(a) و (b) خطوط جریان مربوط به ذرات بدون جرم رها شده از اطراف صفحه تقارن در خم ۹۰ درجه با گرفتگی ۴۵٪	شکل ۴-۱۲
۶۹	پروفیل های سرعت محوری در صفحه تقارن خم ۹۰ درجه با گرفتگی ۷۵٪. پلاک در زاویه ۴۵۰ خم قرار دارد	شکل ۴-۱۳
۷۰	(a) کانتور سرعت محوری در صفحه تقارن خم به همراه (b) پروفیل های سه بعدی سرعت محوری در مقاطعی انتخابی. به منظور فراهم آوردن نمایی بهتر از پروفیل های مربوط به ناحیه بعد از	شکل ۴-۱۴

	گرفتگی، نمایی دیگر از آنها نیز نشان داده شده است	
۷۱	کانتورهای ورتیسیتی محوری در نیمه چپ هر مقطع به همراه خطوط جریان ثانویه در نیمه راست هر مقطع در ناحیه بعد از گرفتگی	شکل ۴-۱۵
۷۲	(a) و (b) خطوط جریان مربوط به ذرات بدون جرم در گرفتگی ۷۵٪ که به ترتیب در زاویه ۴۵ درجه و ۲۰ درجه از خم قرار گرفته اند	شکل ۴-۱۶
۷۳	ناحیه برگشتی در گرفتگی ۷۵٪ واقع در زاویه ۶۵ درجه از خم. این ناحیه با رنگ آبی نشان داده شده است	شکل ۴-۱۷
۷۵	(a) رگ سالم، (b) رگ بیمار با گرفتگی متقارن و (c) پروفیل دوزنقه ای شکل پلاک	شکل ۴-۱۸
۷۷	پروفیل های سه بعدی سرعت محوری به همراه پروفیل های سرعت محوری در صفحه تقارن و جریان های ثانویه در مقاطع مشخص شده در طول خم	شکل ۴-۱۹
۷۷	(a) تنش برشی محوری بر روی دیواره رگ، (b) و (c) توزیع تنش برشی محوری به ترتیب بر روی دیواره داخلی و خارجی رگ و (d) توزیع فشار بر روی دیواره رگ	شکل ۴-۲۰
۷۹	پروفیل های سه بعدی سرعت محوری به همراه پروفیل های سرعت محوری در صفحه تقارن و جریان های ثانویه در مقاطع مشخص شده در طول خم	شکل ۴-۲۱
۸۴	هندسه سه خم S شکل با زوایای مختلف و همچنین محورهای مرجع در نظر گرفته شده برای محاسبه زوایا	شکل ۵-۱
۸۶	مقایسه پروفیل های سرعت محوری بدست آمده در صفحه تقارن خم S شکل با زاویه خم ۲۲/۵ درجه با داده های تجربی. تمام ابعاد مشخص شده در هندسه سه بعدی خم بر حسب میلی متر می باشد.	شکل ۵-۲
۸۷	پروفیل های سرعت محوری در صفحه تقارن خم S شکل ۹۰ درجه برای سه عدد رینولدز مختلف	شکل ۵-۳
۸۹	کانتورهای سرعت محوری برای اعداد رینولدز مختلف در مقاطعی انتخاب شده برای خم S شکل ۹۰ درجه. خطوط بریده در سه مقطع آخر (dash lines) نشان دهنده پروفیل های سرعت محوری متقارن می باشد در حالیکه خطوط پر نشان دهنده پروفیل بدست آمده می باشند	شکل ۵-۴
۹۰	نیمه چپ بردارهای جریان ثانویه به همراه کانتورهای ورتیسیتی محوری به عنوان پس زمینه در نیمه چپ مقاطع و خطوط جریان ثانویه در نیمه راست مقاطع	شکل ۵-۵
۹۲	پروفیل های سرعت محوری در صفحه تقارن خم های مختلف در رینولدز ۹۶۰	شکل ۵-۶
۹۲	خطوط جریان ثانویه برای خم های S شکل با زوایای مختلف خم برای مقاطعی انتخابی در رینولدز ۹۶۰	شکل ۵-۷
۹۳	کانتورهای سرعت محوری (در بالا) به همراه خطوط جریان ثانویه (در پایین) در مقاطعی انتخابی از خم های با زوایای خم مختلف در رینولدز ۱۹۲۰	شکل ۵-۸

فهرست علائم

D	قطر
R_c	شعاع انحنای خم
R	شعاع
u, v, w	مولفه های سرعت در جهات X, Y, Z
\vec{V}	بردار سرعت
p	فشار
\vec{V}_c	بردار تصحیح سرعت
∇	حجم
WSS	تنش برشی دیواره

\hat{s}	جهت محوری جریان	
WSSG	گرادیان مکانی تنش برشی دیواره	$WSSG = \frac{D}{\rho \bar{u}^2} \left[\left(\frac{\partial \bar{\tau}_W}{\partial \hat{s}} \right)^2 \right]^{1/2}$
RPG	گرادیان شعاعی فشار	
L_c	طول قسمت همگرا گرفتگی	
L_t	طول گلوبی گرفتگی	
L_d	طول قسمت واگرا گرفتگی	
LE	نقطه شروع گرفتگی در جهت جریان	
$1^{st} Sh, 2^{nd} Sh$	نقاط طرفین گلوبی گرفتگی	
TrE	نقطه پایان گرفتگی	
T	زمان یک سیکل	
U_{red}	زمان بی بعد	$U_{red} = \frac{UT}{D} = \frac{\pi Re_D}{2Wo^2}$
Wo	عدد ومرسلی	$Wo = 0.5D \sqrt{\frac{2\pi\rho}{\mu T}}$
De	عدد دین	$De = 4 \sqrt{\frac{D}{R_C}} Re_D$
U_{ave}	سرعت متوسط ورودی	
Re	عدد رینولدز	$\frac{\rho VD}{\mu}$
$\vec{r}_{i,j,k}$	بردار مکان	
$\overline{dA}_{\xi}^{\mp}$	مساحت وجوه قرار گرفته در راستای محیطی	
$\overline{dA}_{\eta}^{\mp}$	مساحت وجوه قرار گرفته در راستای شعاعی	
$\overline{dA}_{\zeta}^{\mp}$	مساحت وجوه قرار گرفته در راستای محوری	
F_s	نیروی برشی	
η, ξ, ζ	بردارهای مختصات عمومی	
$\dot{\gamma}_c$	نرخ برش	
ρ	چگالی	
μ	ویسکوزیته	
τ_n	تنش نرمال	

فصل ۱

مقدمه

۱-۱ پیشگفتار

بیماریهای عروقی به عنوان اصلی‌ترین عامل مرگ در کشورهای توسعه یافته به شمار می‌روند [۱، ۲، ۳] و [۴]. در این فصل توضیح مختصری در مورد این بیماری‌ها و رابطه آنها با همودینامیک خون داده می‌شود. مشاهدات کلینیکال^۷ و نتایج تجربی و عددی نشان می‌دهند که همودینامیک نامطلوب رگ‌ها نقش موثری را در شروع و توسعه بیماری‌های عروقی مانند آتروسکلروس^۸، ترمبوسیس^۹، و هایپرپلازی^{۱۰} ایفا می‌کند. ریسیرکولیشن‌ها، جریانهای گردابه‌ای، تنش‌های برشی بسیار بالا و پایین بر روی دیواره‌ی رگ‌ها، گرادیانهای بالای این تنش‌ها و مقادیر بالای گرادیان شعاعی فشار از جمله عوامل همودینامیکی نامطلوب به حساب می‌آیند [۲، ۵-۷]. این گونه جریانها عمدتاً درخم‌ها و انشعابات رگ‌های با سطح مقطع متوسط تا بزرگ شامل آئورت، کرونر^{۱۱}، کارتید^{۱۲} و فمرال^{۱۳} اتفاق می‌افتند و باعث کارکرد نامطلوب لایه ایندوسلیال^{۱۴} و افزایش نفوذپذیری دیواره رگ می‌شوند [۲ و ۷]. لازم به ذکر است که در این پایان نامه جریان در رگ‌های صاف، رگ‌های خمیده ساده و رگ‌های S شکل مطالعه شده است. به علت متفاوت بودن حوزه کارهای انجام گرفته در هر کدام از این زمینه‌ها، مرور کارهای انجام شده آنها در فصول مربوطه آمده است. در این فصل ابتدا به توضیح روند بیولوژیکی بیماری آتروسکلروس می‌پردازیم و سپس کلیاتی درباره نظریه‌های مختلفی که تا کنون در رابطه با این بیماری و همودینامیک خون شکل گرفته اند پرداخته می‌شود.

⁷ Clinical observations

⁸ Atherosclerosis

⁹ Thrombosis

¹⁰ Hyperplasia

¹¹ Coronary arteries

¹² Carotid arteries

¹³ Femoral arteries

¹⁴ Endothelial layer

۲-۱ آتروسکلروس

شروع بیماری آتروسکلروس، پروسه‌ای پیچیده و کند می‌باشد که عوامل محیطی بسیاری مانند عوامل فیزیولوژیکی، بایوکیمال، ژنتیک^{۱۵}، رژیم غذایی و نوع زندگی بر آن تاثیر می‌گذارد [۴]. توسعه این بیماری به صورت اجتناب ناپذیری باعث کاهش سطح مقطع جریان در رگ های دچار بیماری می‌شود. با اینکه عوامل محیطی ذکر شده در بالا بر تمام سامانه‌ی گردش خون تاثیر می‌گذارند اما آتروسکلروس عمدتاً در رگ های با هندسه‌های مشخص (خمها و انشعابات) اتفاق می‌افتد [۲، ۴، ۷ و ۸]. تحقیقات زیادی بر روی این ویژگی بیماری مذکور انجام گرفته است و عوامل همودینامیکی به عنوان یکی از مهمترین فاکتورهای موثر در توزیع بیماری آتروسکلروس در سامانه‌ی گردش خون معرفی شده‌اند [۲ و ۷].

خمها و انشعابات در رگ های با سطح مقطع متوسط تا بزرگ محل تشکیل آتروسکلروس می‌باشند. به منظور توصیف این بیماری ابتدا به توضیح لایه‌های تشکیل دهنده‌ی دیواره رگ می‌پردازیم [۴]. دیواره رگ به صورت طبیعی از سه لایه تشکیل شده است. داخلی‌ترین لایه اینتیمای^{۱۶} نام دارد که توسط غشای تک سلولی ایندوسلیال پوشیده شده است. این لایه‌ی تک سلولی بین جریان خون و دیواره رگ قرار می‌گیرد. لایه میانی مدیا^{۱۷} نام دارد و از سلول‌های ماهیچه‌ای و الاستیک تشکیل شده است. بیرونی‌ترین لایه دیواره ادونتیا^{۱۸} نام دارد که از فیبرهای الاستیک تشکیل شده است.

آتروسکلروس به علت ته نشین شدن چربی در فضای زیر ایندوسلیال، ضخیم شدن لایه‌ی اینتیمای، تکثیر سلول‌های ماهیچه‌ای و در نهایت تشکیل پلاک‌های چربی بوجود می‌آید [۴ و ۷]. شکل ۱-۱ اجزاء و مورفولوژی^{۱۹} زخم‌های آتروسکلروسی معمول را نشان می‌دهد. پروسه‌ی تشکیل آتروسکلروس را می‌توان به چندین مرحله تقسیم نمود. اولین مرحله جمع شدن مقادیر قابل توجه چربی و لیپوپروتئین‌ها^{۲۰} در زیر ایندوسلیال به علت افزایش موضعی نفوذ پذیری دیواره رگ می‌باشد. اکسید شدن لیپوپروتئین‌ها در اینتیمای

¹⁵ Genetic

¹⁶ Intima

¹⁷ Media

¹⁸ Adventia

¹⁹ Morphology

²⁰ Lipoproteins

باعث فعال شدن سلول‌های ایندوسلیال و فعال شدن دریافتگرهای مونوسیت‌ها^{۲۱} و لمفوسیت‌ها^{۲۲} در دیواره رگ می‌شود. سپس مونوسیت‌ها از لایه‌ی ایندوسلیال عبور می‌کنند. مونوسیت‌ها در این مرحله به ماکروفاژها^{۲۳} تبدیل می‌شوند و لیپوپروتئین‌های اکسید شده را به طریقی نامنظم جمع آوری می‌کنند و سلولهای فوم را در زیر ایندوسلیال بوجود می‌آورند. در نواحی شامل مقادیر بالای کلسترول و لیپوپروتئین-های اکسید شده در داخل اینتما، تشکیل پی در پی سلولهای فوم و جمع شدن این سلولها در لایه‌ی اینتما باعث بوجود آمدن اولین نشانه‌های آتروسکلروس می‌گردد.

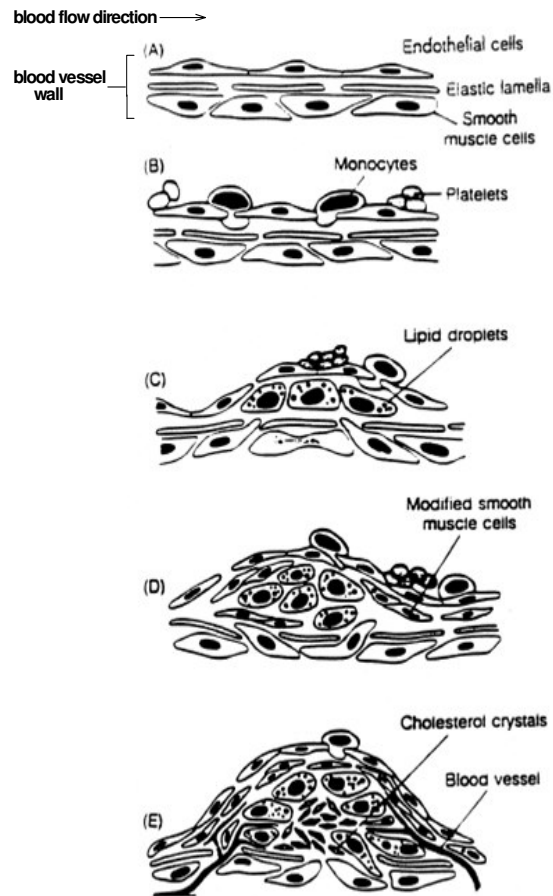
۳-۱ نظریه‌های مطرح در تاثیر عوامل همودینامیکی بر شروع آتروسکلروس

نیروهایی که مستقیماً بر لایه ایندوسلیال اثر می‌گذارند عبارتند از فشار (p) و تنش برشی دیواره (τ_w). رابطه بین این دو نیرو و به خصوص تنش برشی دیواره، با شروع و توسعه آتروسکلروس موضوع بسیاری از تحقیقات را به خود اختصاص داده است [۵-۶، ۹-۳۴]. بعضی از تحقیقات انجام گرفته شده نشان داده‌اند که نفوذ پذیری دیواره رگ و شدت گرفتگی می‌توانند با افزایش فشار افزایش یابند. همچنین نشان داده شده است که افزایش موضعی فشار می‌تواند باعث فعال سازی لایه‌ی ایندوسلیال و در نتیجه چسبیدن مونوسیت-ها به این لایه شود. لازم به ذکر است که با وجود تمام تحقیقات انجام شده هنوز نقش فشار بر شروع آتروسکلروس بدرستی شناخته نشده است [۷، ۲۷ و ۲۹-۳۰].

²¹ Monocyte

²² Lymphocyte

²³ Macrophages



شکل ۱-۱ [۷]: دنباله ای از پروسه های بیولوژیکی که در شروع آتروسکلروس اتفاق می افتند (a) دیواره سالم رگ

(b) آسیب دیدن لایه ایندوسلیال که باعث چسبیدن مونوسیت ها و پلاکت ها به دیواره رگ می گردد

(c) مونوسیت ها به اینتیمای نفوذ کرده و ذرات چربی را جمع آوری می کنند (d) سلول های ماهیچه ای نیز به

فضای زیر لایه ایندوسلیال نفوذ کرده و شروع به جمع آوری چربی می کنند (e) تشکیل سلول های فوم شامل

ماکروفاژها و سلول های چربی گرفته

برخلاف فشار، تعداد قابل توجهی مطالعه در زمینه اثر تنش برشی دیواره رگ بر آتروسکلروس وجود

دارد که نشان می دهند هنگامی که لایه ایندوسلیال در معرض مقدار معینی از تنش برشی قرار می گیرند،

تغییراتی در ساختار و عملکرد آنها مثل قرارگرفتن در جهت جریان و افزایش نفوذ پذیری بوجود می آید [۲]

۶، ۹، ۱۱-۱۲، ۱۵-۱۶ و ۲۳]. درمیان نظریه های موجود در زمینه اثر تنش برشی دیواره بر آتروسکلروس،

دو تئوری مشهور و بحث انگیز تنش برشی پایین و بالا وجود دارد. تئوری تنش برشی بالا بیان می‌دارد که تنش‌های برشی بالا باعث آسیب رساندن به لایه‌ی ایندوسلیال می‌شود و در نتیجه می‌تواند عاملی در تشکیل پلاک‌های چربی باشد. بر خلاف این نظریه، تئوری تنش برشی پایین بیان می‌دارد که آتروسکلروس در نواحی با تنش برشی پایین اتفاق می‌افتد [۷، ۱۵-۱۶].

هر دو این تئوریها مشکلاتی دارند. در تئوری تنش برشی بالا پروسه آسیب و تعمیر لایه‌ی ایندوسلیال به عنوان مکانیزم حاکم بر آتروسکلروس معرفی می‌گردد و این حقیقت که بسیاری از پلاک‌های آتروسکلروس در نواحی با تنش برشی پایین اتفاق می‌افتد در نظر گرفته نمی‌شود. همچنین این تئوری نمی‌تواند بیان کند که چرا در برخی نواحی با تنش برشی بالا اثری از آتروسکلروس دیده نمی‌شود [۹ و ۲۲]. به طور مشابه رابطه مشخصی بین نواحی تشکیل آتروسکلروس و تنش برشی پایین در دیواره رگ وجود ندارد به عنوان مثال نتایج تجربی عدم وجود رابطه شفاف بین نواحی تنش برشی پایین و انتقال جرم در این نواحی را بیان می‌دارند [۱۲]. اکنون بسیاری از محققان بر این باورند که آتروسکلروس می‌تواند هم در نواحی با تنش برشی پایین و هم در نواحی با تنش برشی بالا اتفاق افتد. برخی محققان نشان داده‌اند که سلول‌های ایندوسلیال در نواحی تنش برشی بالا و پایین دچار عیوب ساختاری و کارکردی می‌شوند که به علت همودینامیک مختلف به صورت متفاوتی بروز می‌نمایند [۷، ۱۵-۱۶، ۳۵-۳۶].

به منظور مطالعه عوامل موثر در شروع آتروسکلروس احتیاج به کسب دانش وسیع در ابعاد مختلف می‌باشد با این حال آنچه در تحقیقات مختلف مشاهده می‌شود تمرکز بیش از اندازه بر روی مدل‌های تنش برشی می‌باشد. به علت نقص‌های تئوری‌های شکل گرفته بر پایه مقدار تنش برشی، یک سری از محققان تغییرات مکانی و زمانی تنش برشی را مورد بررسی قرار دادند. در این میان نشان داده شد که مقادیر پایین OSI یا اندیس نوسانی تنش برشی می‌تواند عامل مهمی در توزیع و توسعه آتروسکلروس باشد [۵-۶، ۱۰ و ۱۸-۲۱].

همانطور که بیان شد تئوریهای بر پایه‌ی تنش برشی نمی‌توانند مکانیزم حاکم بر پیدایش آتروسکلروس را به درستی نشان دهند. علاوه بر این تئوری‌ها، نظریه‌هایی نیز بر مبنای الگوی‌های جریان شکل گرفته‌اند که در آنها به بررسی رابطه‌ی آتروسکلروس و نواحی شامل ریسیرکولیشن، جریانهای گردابه‌ای، ثانویه و ... پرداخته می‌شود [۱۳، ۲۶، ۳۷-۳۹، ۴۰-۴۳]. بر این مبنای می‌توان مطالعات انجام گرفته در زمینه آتروسکلروس از دیدگاه بایو مکانیک را به دو دسته تقسیم نمود:

۱- تحقیقاتی که تمرکز آنها بر همودینامیک جریان می‌باشد تا رابطه‌ای بین الگوهای نامطلوب جریان و آتروسکلروس جستجو گردد.

۲- مطالعاتی که بر اثر جریان خون بر روی دیواره تمرکز دارند و رابطه‌ای بین عوامل همودینامیکی - مانند کران‌های تنش برشی و فشار- و پروسه‌های فیزیولوژیکی دیواره رگ بخصوص لایه‌ی ایندوسلیال مورد بررسی قرار می‌گیرند.

در این تحقیق فصل ۳ تاکید بیشتری بر دیدگاه شماره ۲ دارد که در آن به مطالعه جریان خون در داخل یک رگ صاف با گرفتگی پرداخته شده است و در آن گرفتگی‌های متقارن و غیر متقارن در حالت جریان پایدار و عدد رینولدز ۵۰۰ مورد مطالعه قرار گرفته است. همچنین به منظور بررسی اثرات غیر نیوتنی خون بر الگوی جریان در این رگ‌ها از مدل غیرنیوتنی ری اسکیل (rescale) که توضیحات آن در فصل مربوطه آمده است استفاده گردید. علاوه بر این تغییرات پارامترهای همودینامیکی دیواره از جمله تنش برشی (WSS)، گرادیان مکانی تنش برشی (WSSG) و گرادیان شعاعی فشار (RPG) نیز به عنوان محورهای اصلی این تحقیق مطالعه گردیدند.

در فصول ۴ و ۵ شناخت بهتر دینامیک سیالات خون در خم‌ها به عنوان ایده محوری قرار گرفته است. در فصل ۴ جریان پایدار، آرام، نیوتنی و غیر قابل تراکم در داخل دو خم ۹۰ و ۱۸۰ درجه دچار گرفتگی مورد بررسی قرار می‌گیرد. ویژگی هندسی این خم‌ها به ترتیب بیانگر عروق کاروتید و کمان آئورت می‌باشند. در این خم‌ها گرفتگی به صورت متقارن در نظر گرفته شده است. عدد رینولدز جریان در بررسی خم