

تأثیر الاستیسیته شریان بر بارگذاری دو محوری سلول های

اندوتلیال

هانیه نیرومند اسکوییⁱ؛ محمد تفضلی شاد پورⁱⁱ؛ فرزانه قالیچیⁱⁱⁱ

چکیده

آسیب سلول های اندوتلیال علت اصلی بیماری های شریان است. مدل اندرکنش سیال-جامد برای بررسی اثر متقابل جریان خون با دیواره الاستیک روی لایه اندوتلیال برای شریان براکیال بکار رفته است. شرط مرزی برای سیال عبارت است از شکل موج فشار نوسانی تجربی شریان براکیال در ورودی و خروجی مدل در طول یک سیکل قلبی. معادلات سیال و جامد با روش کوپلینگ ضعیف بر اساس روش لاگرانژی- اویلری معمولی (ALE) حل و جریان، تنش برشی دیواره و تنش محیطی دیواره تعیین شده اند. زاویه فاز تنشی نیز به عنوان یکی از شاخص های آسیب شناسی سلول های اندوتلیال علاوه بر مقادیر بحرانی این تنش ها معرفی و محاسبه شده است. ۱۰ برابر شدن سختی دیواره باعث کاهش ۳۳ درصدی دبی متوسط و مقادیر تنش برشی منفی در ۲۱ درصد پالس فشار شده است. برای مدول های الاستیک متناظر با جابجایی های کمتر از یک درصد جریان و تنش برشی دیگر به سختی دیواره حساس نیستند. نتایج کاهش محسوس زاویه فاز تنشی با سخت شدن شریان را (که متناظر با افزایش آسیب سلول های اندوتلیال است) نشان دادند.

کلمات کلیدی

اندرکنش سیال-جامد، شکل موج فشار نوسانی واقعی، شریان الاستیک، تغییر شکل های بزرگ، تنش برشی، کرنش محیطی

Effects of arterial wall elasticity on biaxial loading of endothelial cells

H. Niroomand Oscuii; M. Tafazzoli Shadpour; F. Ghalichi

ABSTRACT

Endothelial injury is the major cause of arterial diseases. Fluid-solid interaction method has been used to investigate the interaction of blood flow with arterial wall on endothelial layer for models of brachial arteries. The boundary conditions included experimental pulsatile pressure waves at inflow and outflow to the given arterial pulse. Fluid and solid equations were solved with the ALE-based loose coupling method. Flow, wall shear stress and wall circumferential stress waves were determined. Stress phase angle was introduced and computed as a determinant of endothelial injury in addition to critical stress values. Results show that for elastic moduli corresponding to wall displacements less than 1% the blood flow and wall shear stress were not sensitive to wall stiffness. A twofold increase in wall stiffness caused 33% drop in flow and negative values of shear stress in 21% of the pressure pulse. Results have shown significant decrease in stress phase angle with stiffening of arterial wall corresponding to increase in endothelial injury.

ⁱ دانشجوی دکتری، مهندسی پزشکی بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر: h_niroomand@yahoo.com

ⁱⁱ استادیار، دانشگاه صنعتی امیر کبیر: tafazzoli@aut.ac.ir

ⁱⁱⁱ استادیار، دانشگاه صنعتی سهند: fghalichi@sut.ac.ir

KEYWORDS

Fluid- structure interaction, real pulsatile pressure waveforms, elastic artery, large deformation, wall shear stress, circumferential strain

همزمان با پاسخ آنها به تک تک نیروها متفاوت است. آنها نشان دادند اعمال همزمان تنش برشی و کرنش محیطی سنتز اسید نیتریک و endothelin-1 mRNA را در سلول‌های اندوتلیال تغییر می‌دهد [۲۸]. تنها مطالعات اندکی وجود دارند که اثر اختلاف فاز بین تنش برشی و کرنش محیطی را روی فعالیت سلول‌های اندوتلیال بررسی کرده اند. آنها نشان دادند وقتی زاویه فاز بین کرنش محیطی و تنش برشی از 86° - درجه به 20° - درجه برسد، نرخ تولید prostacyclin به اندازه سه و نیم برابر افزایش می‌یابد [۳۰].

الگوهای مختلف کرنش‌های دیواره و تنش برشی در شریان‌ها یافت می‌شوند. فاکتورهایی مثل هندسه، خواص خون [۱۱] و خواص دیواره در شکل‌گیری این الگوها دخالت دارند. مطالعات عددی و آزمایشی زیادی وجود دارند که نشان می‌دهند مصلی با تنش برشی کم یا نوسانی با محل شکل گیری آتروسکلروسیس، تکثیر لایه اینتیمای و بیماری شریان در شریان‌های طبیعی هم خوانی دارند [۱۱]، [۱۲]، [۱۷]، [۲۷]، [۳۶].

علاوه بر هندسه الاستیسیته دیواره الگوی نیروی وارده بر سلول‌های اندوتلیال را تغییر می‌دهد. تغییر قطر سیلی می‌تواند رفتار تنش برشی نوسانی را تغییر دهد. تحقیقات نشان دادند حرکت دیواره در یک لوله صاف تنش برشی متوسط را کاهش می‌دهد و دامنه تنش برشی (حداکثر و حداقل) را افزایش می‌دهد [۳۲]. آزمایش‌های *in vitro* نشان داده‌اند وقتی سلول‌های اندوتلیال در جهت محیطی کشیده می‌شوند به جهت گیری در محور طولی رگ را تمایل دارند. اثر دراز مدت این کشش قابل مقایسه با اثر دراز مدت تنش برشی سیلی محوری اعمال شده به دیواره سلول است [۳۳].

کرنش محیطی و اختلاف فاز آن با تنش برشی از جمله پارامترهای جدید در مطالعه آسیب شناسی شریان‌ها مطرح هستند. در نتیجه، مدل‌هایی که بتوانند تنش‌های برشی و کرنش‌های دیواره را همزمان توصیف کنند در درک بهتر فرایند بیماری شریان‌ها و توسعه پروتوزهای شریانی اهمیت زیادی دارند [۱۵]، [۲۷]؛ لذا این تحقیق با بهره گیری از روش‌های عددی FSI به بررسی اثر الاستیسیته شریان بر الگوهای تنش برشی و کرنش محیطی پرداخته است.

بررسی تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد محققین از شرط مرزی جریان نوسانی ورودی و فشار متوسط خروجی استفاده کرده اند [۳] - [۶]، [۹] - [۱۰]، [۱۳] - [۱۶]، [۲۰]، [۲۱]، [۲۶]، [۲۸]، [۳۱]، [۳۲]، [۳۰]. نتیجه این تحقیق نشان داد این نوع شرط مرزی

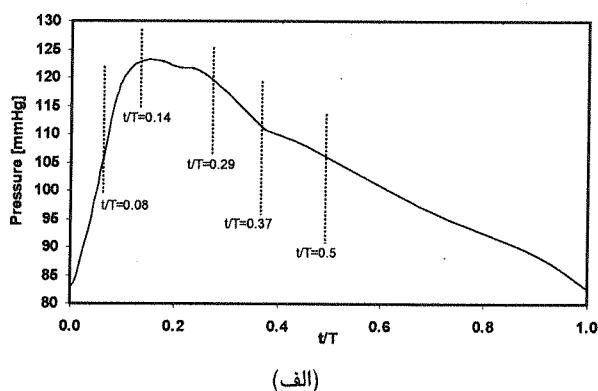
۱- مقدمه

آشکار شده است که بسیاری از بیماری‌های قلب و عروق با پارامترهای همدینامیکی و ویژگی‌های مکانیکی دیواره شریان ارتباط نزدیکی دارند. لایه داخلی هر شریان در بدن انسان با تک لایه‌ای از سلول‌های اندوتلیال پوشیده شده است. این سلول‌ها به دلیل رفتار بیوشیمیایی مخصوص نقش کلیدی در تطابق دیواره شریان‌ها و حفظ تن شریانی و تنظیم جریان خون دارند. به همین دلیل نقش مهمی در آسیب شناسی آتروسکلروسیس و بیماری‌های شریان دارند. فعالیت بیوشیمیایی آنها به شدت تحت تاثیر تحریکات مکانیکی قرار می‌گیرد. سلول‌های اندوتلیال در دیواره داخلی شریان‌ها تحت تاثیر تنش برشی ناشی از جریان خون از یک طرف و کرنش محیطی ناشی از نوسان دیواره شریان از طرف دیگر قرار دارند. این دو نیرو تقریباً بر هم عمود هستند. این باور وجود دارد که این دو نیرو و اندرکنش آنها نقش مهمی در باز سازی ساختار شریان و گسترش بیماری ایفا می‌کنند [۲۹]، [۳۳].

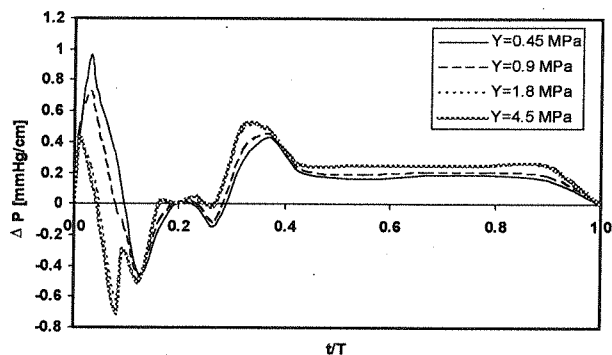
نیروهای برشی و کشش‌های مکانیکی از طریق ماتریس خارج سلولی و پروتئین‌های سطح سلول به پروتئین‌های داخل غشا؛ که به سیتواسکلتون سلول‌های اندوتلیال متصل هستند، منتقل می‌شود. وقتی سلول‌های اندوتلیال تحت تاثیر تنش برشی قرار می‌گیرند به چند طریق بیوشیمیایی پاسخ می‌دهند. در لحظه شروع، یک تنش برشی ثابت سلول‌های اندوتلیال یک پاسخ گذرا در فعالیت شیمیایی نشان می‌دهند. دقایقی بعد از شروع اعمال بار سلول‌ها در جهت اعمال بار طوری جهت گیری می‌کنند که نیروی درگ وارده حداقل شود. همچنین تنش برشی نفوذ پذیری لایه‌های اندوتلیال به ماکرومولکول‌ها و آب و تکثیر سلولی را نیز تغییر می‌دهد [۳۳].

کشش‌های مکانیکی نیز تأثیر مشابهی دارند. وقتی شریان تغییر شکل می‌دهد، سلول‌ها در جهت عمود بر کرنش اعمالی جهت گیری می‌کند [۳۳]. اکثر تحقیقات روی تأثیر تنش برشی بر سلول‌های اندوتلیال روی سلول ایزوله انجام شده‌اند [۴۸]. همچنین مطالعات مختلفی روی اثر کرنش محیطی روی مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال [۲۲]. و پاسخ بیوشیمیایی [۷]، [۳۲] آن متمرکز شده‌اند. گروهی نیز پاسخ مورفولوژیکی سلول‌های اندوتلیال را وقتی همزمان تحت تأثیر تنش برشی و کرنش محیطی (که از نظر زمانی هم‌فاز هستند) قرار می‌گیرند مطالعه کردند [۲]، [۲۲] و مشاهده کردند پاسخ آنها به دو نیروی

ثابت شده به صورت *in vivo*، به عنوان شرط مرزی ورودی و خروجی استفاده شد [۲۴]. این دو پروفیل از دو نقطه به فاصله ۵ سانتی متر از شریان براکیال^۲، به دست آمده است (شکل (۱)). علت انتخاب این شریان به عنوان سایت شبیه سازی از طرفی وجود اطلاعات آزمایشی مورد نیاز و از طرف دیگر جزء شریان‌هایی است که به عنوان شاخص در تشخیص بسیاری از بیماری‌ها به شمار می‌آید. این شریان ب علت امکان به دست آوردن اطلاعات آزمایشی (به علت سطحی بودن) آن، با ابزار تشخیصی غیر تهاجمی موجود حائز اهمیت است. اختلاف زمانی بین موج‌های فشار در سختی‌های مختلف دیواره با استفاده از معادله سرعت موج مونتز کرتویچ^۳ و خواص مکانیکی دیواره محاسبه شده است [۲۴].



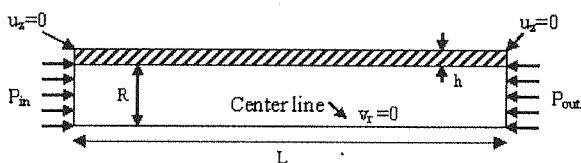
(الف)



(ب)

شکل (۱): موج فشار ورودی و اختلاف فشار متناظر با سختی‌های مختلف دیواره

همچنین در ابتدا و انتهای شریان جابجایی محوری محدود شده است. در مرکز شریان نیز به علت تقارن سرعت شعاعی صفر فرض شده است. هندسه و شرایط مرزی مدل در شکل (۲) خلاصه شده است.



شکل (۲): هندسه و شرایط مرزی مدل

شکل موج فشار فیزیولوژیکی مناسبی تولید نمی‌کند؛ لذا برای دستیابی به الگوهای مناسب کرنش محیطی از شرط مرزی فشار نوسانی در ورودی و خروجی مدل FSI استفاده شده است. توانایی روش عددی FSI در پیش بینی پارامترهای دیواره و سیال بحث شده است. اثر سختی دیواره شریان بر دبی، تنش برشی دیواره، کرنش محیطی و زاویه فاز تنش مطالعه و کاربرد آن در پاتولوژی سلول‌های اندوتلیال بحث شده است.

۲- روش تحقیق

۲-۱- مدل ریاضی

فرض رفتار نیوتنی برای خون در شریان‌های بزرگ از سوی بسیاری از محققین تأیید شده است [۱۲]، [۲۳]، [۲۱]؛ بنابراین جریان خون توسط معادلات ناویر استوکس غیرقابل تراکم با در نظر گرفتن روش ALE برای حرکت میدان سیال مدل شده است.

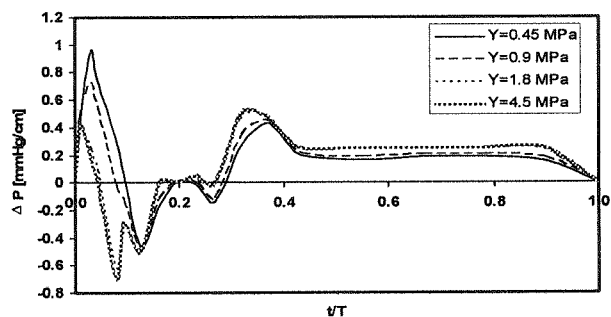
می‌دانیم ساختار دیواره شریان طوری است که شیب منحنی سختی جداره در کرنش‌های بالا تغییر می‌کند. این پدیده باعث بروز خاصیت غیرخطی در مکانیک دیواره شریان‌ها می‌شود [۳۴]، [۳۷] - [۳۹]، [۴۱]؛ اما در محدوده فشار سیستول و دیاستول فرض رفتار الاستیک مناسب است [۲۹]. در این تحقیق جداره شریان جامد الاستیک ایزوتروپ فرض و تئوری تغییر شکل‌های بزرگ برای بیان تغییر شعاع شریان استفاده شده است.

برای کامل شدن مسأله FSI علاوه بر معادلات سیال و جامد به شرایط همبسته سازی نیاز داریم. این شرایط عبارتند از: ۱- سرعت سیال باید با سرعت جامد در مرز برابر باشد. ۲- نیروی سطحی سیال در مرز به عنوان بارهای سطحی جامد عمل می‌کند. شرایط همبسته سازی بقای جرم، ممتنم و انرژی مکانیکی را در مرز مشترک ارضا می‌کنند [۳۵]، [۴۳] - [۴۶].

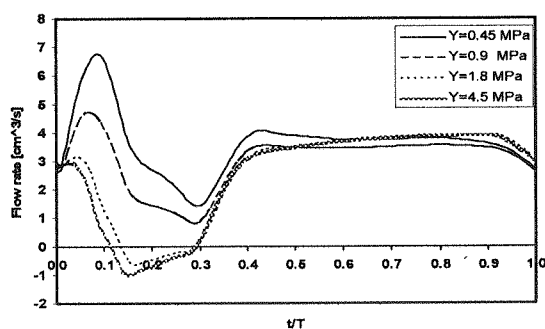
۲-۲- روش حل

معادلات سیال و جامد در کنار شرایط همبسته سازی با استفاده از الگوریتم همبسته سازی ضعیف بر اساس روش ALE توسط نرم افزار FIDAP8.5 برای شریان متقارن محوری حل شده‌اند. معادلات المان محدود سیال و جامد با روش تکرار segregated حل شده‌اند. معیار همگرایی برای سرعت‌ها و جابجایی‌ها ۰/۰۰۱ در نظر گرفته شده است. تعداد المان‌های سیال و جامد به ترتیب ۲۸۰۰ و ۱۱۲۰ هستند. ماکزیمم aspect ratio در مش بندی ۳/۹ است. باید ذکر کرد که وابستگی جواب‌ها به تعداد المان‌ها بررسی شده است. از دو توزیع فشار

بنابراین در شریان با سخت شدن دیواره شاهد یک جریان رو به عقب در حین سیستول هستیم؛ در حالی که در شریان نرم تر جریان پیش رونده قوی در حین فاز سیستول وجود دارد و امکان جریان منفی در طول پالس فشار کمتر است.



(الف)



(ب)

شکل (۳): تغییر گرادیان فشار نوسانی (الف)، و جریان نوسانی (ب) برای مدول های الاستیک مختلف دیواره شریان

اثر سخت شدن دیواره بر جریان متوسط خون در شکل (۴) بررسی شده است. این شکل کاهش محسوس در جریان متوسط را با افزایش مدول الاستیک دیواره نشان می‌دهد: دو برابر شدن سختی دیواره، باعث کاهش ۱۷ درصدی در جریان متوسط شده و افزایش ۱۰ برابری مدول الاستیک کاهش ۳۳ درصدی جریان را نتیجه داده است. نتایج نشان داد افزایش بیشتر سختی دیواره به علت نامحسوس بودن اتساع دیواره، تأثیر زیادی روی جریان متوسط ندارد. این کاهش را می‌توان طبق رابطه پوازی؛ که جریان با توان چهارم شعاع رابطه دارد، توجیه کرد. داده های تجربی منتشر شده در مرجع [۲۴] بر کاهش جریان خون با افزایش سن؛ که با افزایش سختی هم خوانی دارد، اشاره کرده است. از آنجا که افزایش سن با سخت شدن دیواره مرتبط است، نتایج این تحقیق را می‌توان برای مطالعه اثر پیری مورد استفاده قرار داد. به علت کاهش جریان

خواص مکانیکی سیال و جامد به همراه ابعاد شریان مورد نظر در جدول (۱) خلاصه شده‌اند. در ابتدا برای همگرایی حل فشار داخل شریان مورد نظر در مدت زمان یک ثانیه تا فشار متوسط ۸۰ میلی متر جیوه رسانده شد و سپس تغییرات فشار به آن اعمال شد؛ سپس مسأله ارایه شده برای پنج سیکل قلبی با پریود ۰/۸۶۲۵ ثانیه حل شده است. فاصله زمانی مورد استفاده ۰/۰۱ است. نتایج نشان می‌دهند جابجایی‌ها بعد از سیکل دوم تغییر نمی‌کنند ولی سرعت‌ها از سیکل چهارم ثابت می‌شوند. بنابراین نتایج حاصل از سیکل پنجم و در مرکز شریان جمع آوری شده‌اند. نتایج شامل مقادیر تنش برشی، کرنش محیطی، دبی، فشار هستند. زاویه فاز تنش به روش تحلیل فوریه موج های کرنش محیطی و تنش برشی محاسبه شده است. اثر سختی دیواره بر پارامترهای فوق مطالعه شده است. مقادیر مدول الاستیک انتخاب شده در محدوده شریان براکیال سالم جوان تا شریان مسن انتخاب شده است. الگوریتم FSI مورد استفاده از طریق مقایسه دبی مدل الاستیک با حل ون مرسلی ارزیابی شده است.

۳- نتایج

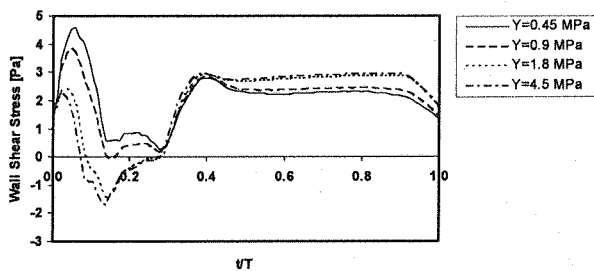
۳-۱- اثر مدول الاستیک بر پارامتر های همودینامیکی

۳-۱-۱- دبی

اثر سختی دیواره بر گرادیان فشار و جریان در شکل (۳) نشان داده شده است. طبق رابطه مونتز کرتویچ، سخت شدن دیواره شریان باعث افزایش سرعت موج فشار می‌شود. از آنجا که موج گرادیان فشار از اختلاف بین موج فشار در ابتدا و انتهای شریان به دست می‌آید، می‌توان نتیجه گرفت که شکل موج گرادیان فشار به شدت از سختی دیواره متأثر است. این نتیجه روش FSI را یک متد ارزشمند در ارزیابی پارامترهای همودینامیکی می‌سازد (شکل ۳ الف).

نتایج افت محسوسی در پیک جریان سیستولی و افت جریان قابل توجهی در بقیه سیستول را با سخت شدن دیواره شریان نشان می‌دهد (شکل ۳ ب). با توجه به شکل، دیده می‌شود برای مدل با سختی نسبتاً زیاد و جابجایی اندک دیواره ($Y=4.5 MPa$) مشابه شریان صلب، جریان در همان فاز منفی می‌شود. یک تغییر مشخص نیز در شکل موج جریان دیده می‌شود. این پدیده مبتنی بر این واقعیت است که با سخت شدن دیواره، سرعت موج به طور محسوس افزایش و اختلاف زمانی بین فشارهای ورودی و خروجی کاهش می‌یابد و این، باعث تغییر شکل موج گرادیان فشار می‌شود. به این ترتیب ما شاهد گرادیان فشار منفی در حین سیستول هستیم (شکل ۳ الف)؛

سیستول را نشان می‌دهد. پیک سیستولی به شدت حساس به سختی دیواره است؛ به طوری که یک کاهش محسوس در مقادیر پیک سیستول را شاهد هستیم. افزایش ۱۰ برابری مدول الاستیک ماکزیمم مقدار WSS را ۵۱ درصد کاهش می‌دهد. این عامل باعث ایجاد تنش برشی حداقل منفی در دیواره سخت‌تر می‌شود. افزایش بیشتر مدول یانگ تأثیر محسوسی روی WSS ندارد.



شکل (۶): تغییر تنش برشی دیواره با تغییر مدول الاستیک دیواره شریان در طول یک پالس فشار

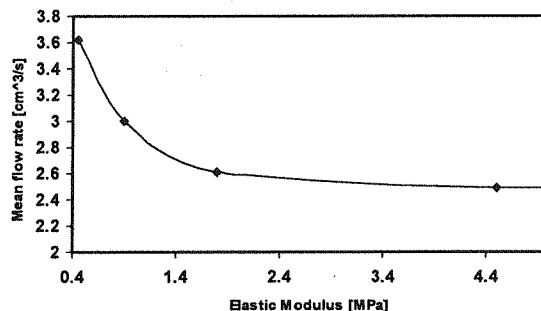
چون آسیب سلول‌های اندوتلیال با مقادیر WSS هم خوانی دارد، مدل سازی FSI اطلاعات مفیدی در مورد مقادیر WSS و رابطه آن با سختی دیواره در اختیار ما قرار می‌دهد. شاید این نتایج را بتوان در مطالعه پیری شریان‌ها به کار برد. شکل (۶) بیان کننده کاهش محسوس مقادیر WSS مینیمم با سخت شدن دیواره است. با توجه به شکل می‌توان دید که در دیواره سخت WSS در ۲۱ درصد پالس فشار منفی باقی می‌ماند، در حالی که در دیواره نرم WSS همواره مثبت می‌ماند. در حالی که WSS برای مدل اتساع پذیر با پارامترهای مکانیکی و هندسی مناسب در کل سیکل مثبت می‌ماند، برای مدل با دیواره سخت بین مقادیر مثبت و منفی نوسان می‌کند.

۲-۳- اختلاف فاز در بارگذاری دو محوری روی لایه

اندوتلیال

روش FSI یک روش مفید برای مطالعه اثر اختلاف فاز بین تنش برشی دیواره و تنش محیطی در طول پالس فشار فراهم می‌کند. این دو عامل باعث بارگذاری دو محوری روی سلول‌های اندوتلیال در دیواره داخلی شریان هستند. در مطالعه پاتولوژی سلول‌های اندوتلیال، نه تنها مقادیر بحرانی تنش برشی و محیطی مهم هستند؛ بلکه اختلاف فاز بین این دو نیز عامل تعیین کننده‌ای به شمار می‌رود. مقدار تنش محیطی روی سلول‌های اندوتلیال با کمی کردن کرنش محیطی روی لایه داخلی دیواره و مقدار مدول الاستیک سلول‌های اندوتلیال به دست می‌آید. مدل سازی CFD شریان صلب کرنش محیطی دیواره را به ما نمی‌دهد. در حالی که مدل سازی FSI همزمان

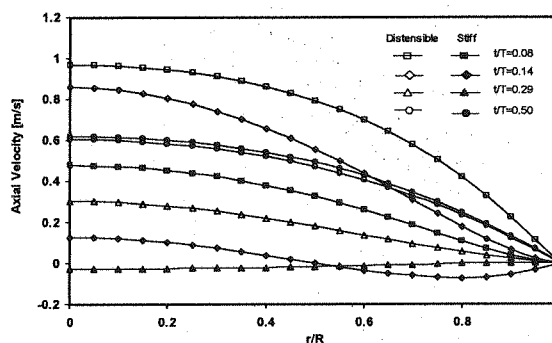
در اثر سخت شدن دیواره، سیستم قلب و عروق برای تأمین جریان مورد نیاز بافت‌ها سطح فشار را طوری افزایش می‌دهد تا شریان به اندازه قبلی متسع شود. این عامل را می‌توان جزء دلایل افزایش فشار متوسط شریانی در افراد مسن به حساب آورد [۲۴]. رابطه سن با سخت شدن دیواره، تغییر گرادیان فشار و جریان برگشتی در انتهای سیستول در افراد مسن را نتیجه می‌دهد.



شکل (۴): تغییر دبی متوسط با تغییر سختی شریان

۳-۱-۲ پروفیل‌های سرعت

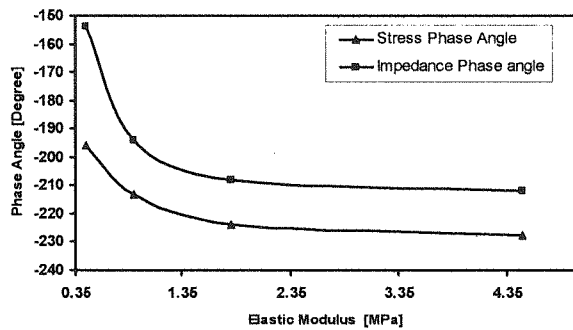
شکل (۵) پروفیل‌های سرعت را برای مدل‌هایی با دو مدول الاستیک مختلف و زمان‌های مختلف پالس فشار نشان می‌دهد. همانطور که دیده می‌شود تفاوت‌های محسوسی در پروفیل‌های سرعت در فاز سیستول ($t/T=0.08, 0.14$) وجود دارد، در حالی که در فاز دیاستول ($t/T=0.5$) تفاوت محسوسی مشاهده نمی‌شود. همان طور که قبلاً بحث شد جریان برگشتی در نزدیکی دیواره در مدل‌های سخت‌تر در فاز سیستول ($t/T=0.14$) مشاهده شد. پروفیل سرعت برگشتی باعث ایجاد تنش برشی دیواره منفی در فاز سیستول برای مدل‌های با دیواره سخت‌تر می‌شود.



شکل (۵): پروفیل‌های سرعت در زمان‌های مختلف پالس فشار برای مدل اتساع پذیر ($Y=0.45 \text{ MPa}$) و سخت ($Y=4.5 \text{ MPa}$)

۳-۱-۳ تنش برشی دیواره

تغییرات WSS دیواره با سخت شدن شریان در شکل (۶) نشان داده شده است. موج WSS یک تغییر شدید در فاز



شکل (۹): تغییر زاویه فاز تنش و زاویه فاز امپدانس در هارمونیک اول با سخت شدن شریان

۲- نتیجه گیری

مدل FSI برای شبیه‌سازی اثر متقابل دیواره الاستیک و جریان خون با مدلی از شریان براکیال ارائه شده است. شرط مرزی فشار با بهره‌گیری از داده‌های فیزیولوژیکی و سرعت موج به دست آمده است. امکان دستیابی غیر تهاجمی به موج‌های فشار در سایت‌های مختلف شریانی در سال‌های اخیر کاربرد این نوع مدل‌سازی را ارزشمندتر ساخته است. علت استفاده از شریان براکیال در دسترس بودن داده‌های آزمایشی فشار نوسانی در مراجع است. در صورت داشتن اطلاعات مورد نیاز، این مدل به شریان‌های مختلف و در شرایط بیماری قابل تعمیم است. ارزیابی مدل نشان می‌دهد که مدل حاضر در به دست آوردن پارامترهای سیال و جامد موفق است.

سخت شدن دیواره شریان باعث کاهش محسوس جریان متوسط خون (تا ۳۳ درصد) می‌شود. بدین ترتیب، خون کمتری به بافت‌ها می‌رسد. شاید این عامل باعث فعال شدن مکانیزم‌های کنترلی از جمله افزایش فشار متوسط شریانی یا بازسازی ساختار شریان‌ها باشد. نتایج این تحقیق را می‌توان با تغییرات سیستم قلب و عروق در پیری مرتبط ساخت.

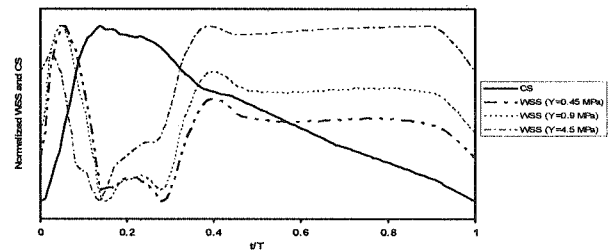
نتایج نشان دادند تنش برشی نیز با سخت شدن شریان به طوری کاهش می‌یابد که می‌توان حضور نواحی با تنش برشی منفی‌تر را در شریان‌های سخت‌تر شاهد بود. تغییر جهت تنش برشی در یک سیکل خطر آسیب سلول‌های اندوتلیال را افزایش می‌دهد.

نتایج این تحقیق نشان داد زاویه فاز تنش مقادیر منفی‌تری را در شریان‌های سخت‌تر به خود می‌گیرد. نتایج تجربی محققین نشان داده است که مقادیر منفی‌تر SPA با افزایش ریسک بیماری‌های قلبی و عروقی همراه است.

این مدل، امکان مطالعه همزمان دو عامل شناخته شده در بیماری‌های شریان‌ها را (که همان تنش برشی سیال در دیواره

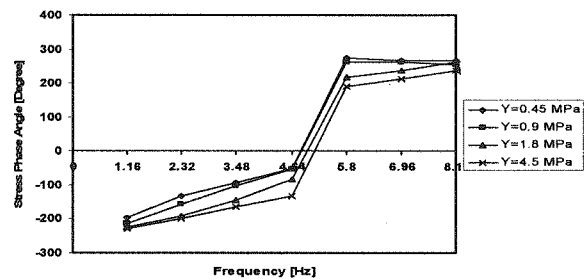
اطلاعات تنش برشی و کرنش محیطی را در اختیار قرار می‌دهد. اختلاف فاز بین این دو موج با استفاده از تحلیل سری فوریه نتایج قابل محاسبه است.

شکل (۷) کرنش محیطی (CS) و WSS نرمالیزه شده را برای مدل الاستیک مختلف دیواره نشان می‌دهد. در اوایل سیستمول WSS افزایش می‌یابد و CS این روند را دنبال می‌کند. سپس این روند معکوس می‌شود و CS ماکزیمم در WSS مینیمم رخ می‌دهد. در فاز دیاستول CS به شدت کاهش می‌یابد؛ اما WSS چنین رفتاری را نشان نمی‌دهد. پدیده اختلاف فاز به طور قوی با سختی دیواره مرتبط است. در مدل اتساع پذیر رفتار WSS و CS در ۵۷ درصد سیکل مخالف همدیگر است؛ ولی در مدل دیواره سخت این در صد به ۳۰ کاهش می‌یابد.



شکل (۷): تنش برشی (WSS) و کرنش محیطی (CS) نرمالیزه شده

شکل (۸) زاویه فاز تنش^۱ (SPA) بین CS و WSS را در چند هارمونیک اصلی نشان می‌دهد. فرکانس هارمونیک اول ۱/۱۶ است که با ۷۲ ضربان در دقیقه متناظر است. نتایج برای مدل‌های یانگ مختلف آمده است. شکل (۹) مقادیر SPA و IPA (اختلاف فاز بین فشار و جریان) مربوط به اولین هارمونیک را با سخت شدن شریان نشان می‌دهد. یک کاهش غیر خطی در SPA و IPA با سخت شدن شریان دیده می‌شود. نتایج تجربی محققین نشان داده است که مقادیر منفی‌تر SPA با افزایش ریسک بیماری‌های قلبی و عروقی همراه است. همان‌طور که دیده می‌شود این روند با سخت شدن شریان اتفاق می‌افتد. از آنجا که پارامترهای مکانیکی و هندسی نیز بر CS و WSS تأثیر می‌گذارند مدل‌سازی FSI می‌تواند در مطالعه بیماری‌های شریان‌های مختلف مورد استفاده قرار گیرد.



شکل (۸): تغییر زاویه فاز تنش با سخت شدن دیواره شریان (فرکانس هارمونیک اصلی ۱/۱۶ هرتز)

جدول (۱): مقادیر پارامترهای خون و دیواره شریان [۱]، [۱۳]، [۱۸]، [۱۹]، [۲۴]، [۲۵]

ضریب پواسن	مدول الاستیک (Y) [MPa]	ضخامت شریان در فشار متوسط [mm]	شعاع شریان در فشار متوسط [mm]	ضخامت شریان در صفر [mm]	شعاع شریان در صفر [mm]	دانشیته [kg/m ³]	ویسکوزیته [Pa.s]	پارامترها
۰/۴۵	۰/۴۵	۰/۶۷	۲/۰	۰/۷۳	۱/۸	۱۱۰۰	-	دیواره شریان
۰/۰۰۱	۱/۰	-	-	-	-	۱۰۵۰	۰/۰۰۳۵	خون

DePaola N.; Gimbrone M.A.; Davies P.F.; Dewey C.F.; "Vascular Endothelium Response to Fluid Shear Stress Gradient", *Arterioscler. Thromb.*, vol. 12, p.p.1254-1257, 1992

Fung Y.C.; *Biomechanics: Circulation*, 2nd Edition, Springer, p.p. 125-129, 1996

Hilbert D.; "An Efficient Navier-Stokes Solver and its Application to Fluid in Elastic Tubes", *Colloquia Mathematica Societatis Janos Bolya*, vol. 50, p.p. 439-447, 1986

Hose D.R.; Lawford P.V.; Narracott A.J.; Penrose J.M.T.; Staples C.J.; Jones I.P.; Hamill I.S.; Sweeney D.; "Fluid Structure Interaction: Coupling of CFD FE", 18th CAD-FEM Users' Meeting, International FEM-Technologietage, Graf-Zepplin-Haus, Friedrichshafen, 2000

Jarvinen E.; Lyly M.; Ruokolainen J.; Raback P.; "Three-dimensional fluid-structure interaction Modeling of blood flow in Elastic Arteries", ECCOMAS Computational Fluid Dynamics Conference, 2001.

Jo H.J.; Dull R.O.; Hollis T.M.; Tarbell J.M.; "Endothelial Albumin Permeability is Shear Dependent, Time Dependent and Reversible", *Am. J. Physiol.*, vol. 260, p.p. H1992-H 1996 1991

Kaiser D.R.; Mullen K.; Bank A.J.; "Brachial Artery Elastic Mechanics in Patients with Heart Failure", *Hypertension*, vol. 38, pp 1440-1445 2001

Kaiser D.R.; Billups K.; Mason C.; Wetterling R.; Lundberg J.L.; Bank A.J.; "Impaired Brachial Artery Endothelium-Dependent and Independent Vasodilation in Men with Erectiled Dysfunction and No other Clinical Cardiovascular Disease", *JACC.*, vol. 43 p.p.179-184, 2004.

Lee K.W.; Xu X.Y.; "Modeling of Flow and Wall Behavior in a Mildly Stenosed Tube", *Medical Engineering & Physics*, vol. 24, Issue 9, p.p. 575-586, 2002

Moayeri M.S.; Zendehebudi G.R.; "Effects of Elastic Property of the Wall on Flow Characteristics Through-Arterial Stenoses", *Journal of biomechanics*, vol. 36 p.p. 525-535, 2003

Moore J. E.; Burki E.; Suci A.; Zhao S.; Burnier M.; Brunner H. R.; Meister J. J.; "A Device for Subjecting Vascular Endothelial Cells to Both Fluid Shear Stress and Circumferential Cyclic Stretch", *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 22, pp 416-422, 1994

Nobile F.; "Numerical Approximation of Fluid-Structure Interaction Problems with Application to Haemodynamics", PhD thesis, laurea in ingegneria elettronica, Politecnico di Milano, Italia et de nationalite italiana, 2001

۵- مراجع

[۱] Bank A.J.; Kaiser D.R.; Rajalla S.; Cherg A.; "In vivo Human Brachial Artery Elastic Mechanics Effect of Smooth Muscler Relaxation", *Circulation*, vol. 100, p.p. 41-47 1999

[۲] Benbrahim A.; Litalien G. J.; Milinazzo B. B.; et al.; "A Compliant Tubular Device to Study the Influences of Wall Strain and Fluid Shear Stress on Cells of the Vascular Wall", *J. Vasc. Surg.*, vol. 20 p.p. 184-194, 1994

[۳] Cebra J.R.; Yim P.J.; Lohner R.; Soto O.; Choyke P.L.; "Blood Flow Modeling in Carotid Arteries with Computational Fluid Dynamics and MRI Imaging", *Acad. Radiol.*, vol. 9, p.p.1286-1299 2002

[۴] Chakravarty S.; Mandal P.K.; "Two-dimensional Blood Flow through Tapered Arteries under Stenotic Conditions", *International Journal of Non-Linear Mechanics*, vol. 35 p.p.779-793, 2000.

[۵] Chakravarty S.; Mandal P.K.; Mandal A.; "Mathematical Model of Pulsatile Blood Flow in a Distensible Aortic Bifurcation Subject to Body Acceleration", *International journal of Engineering Science*, vol. 38 p.p. 215-238, 2000

[۶] CHarara J.; Beaudoin G.; Guidoin R.; "A Non linear Analysis of Pulsatile Blood Flow Applied to Investigate Shear Stress in Arterial Prostheses", *Biomat. Artif. Cel. Artif. Org.*, vol. 20, p.p. 1-24 1992.

[۷] Cheng J. J.; Wung B. S.; Chao W. J.; Wang D. L.; "Cyclic Strain Enhances Adhesion of Monocytes to Endothelial Cells by Increasing Intracellular Adhesion Molecule-1 Expression", *Hypertension*, vol. 28 p.p. 386-391, 1996

[۸] Collins M.W.; Pontrelli G.; Atherton M.A.; *Wall-Fluid Interactions in Physiological Flows*, First Edition, WITpress, 2004.

[۹] Hart J. De; Baaijens F.P.T.; Peters G.W.M.; Schreurs P.J.G.; "A Computational Fluid-Structure Interaction Analysis of a Fiber-Reinforced Stentless Aortic Valve", *J. Biomechanics*, vol. 36, p.p. 699-712, 2003.

[۱۰] De Hart J.; Peters G.W.M.; Schreurs P.J.G.; Baaijens F.P.T.; "A Three-dimensional Computational Analysis of Fluid-Structure Interaction in the Aortic Valve", *J. Biomechanics*, vol. 36 p.p.103-112, 2003

[۱۱] Dutta A.; Tarbell J.M.; "Influence of non-Newtonian Behavior of Blood Flow in an Elastic Artery Model", *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 118, p.p.111-119, 1996

- Tang D.; Yang CH.; Walker H.; Kobayashi SH.; Ku D.N.; "Simulating Cyclic Artery Compression Using a 3D Unsteady Model with Fluid-Structure Interactions", Computers and Structures, vol. 80 pp 1651-1665, 2002. [۲۹]
- van de Vosse F.N.; van Steenhoven A.A.; Segal A.; Janssen J.D.; "A Finite Element Analysis of the Steady Laminar Flow in 90 Degree Curved Tube", International Journal for numerical Methods in fluids, vol. 9, p.p. 275-287, 1989. [۴۰]
- Wang J.J.; Parker K.H.; "Wave Propagation in a Model of the Arterial Circulation", J. Biomechanics, vol. 37 pp. 457-470, 2004. [۴۱]
- Wang D. M.; Tarbell J. M.; "Nonlinear Analysis of Oscillatory Flow, With a Nonzero Mean, in an Elastic Tube Artery", ASME J. Biomech. Eng., vol. 117, p.p. 127-135, 1995. [۴۲]
- Witzing K.; "Über Erzwungene Wellenbewegungen zaher, Inkompressiblen Flüssigkeiten in Elastischen Röhren", Inaugural Dissertation, University of Bern, 1914. [۴۳]
- Womersley J.R.; "An Elastic Tube Theory of Pulse Transmission and Oscillatory Flow in Mammalian Arteries", Technical report, Wright Air Development Centre Tr56-614, 1957. [۴۴]
- Yang Ch.; Tang D.; Liu Sh.Q.; "A Multi-Physics Growth Model with Fluid-Structure Interaction for Blood Flow and Re-stenosis in Rat Vein Grafts, a Growth Model for Blood Flow and Re-stenosis in Grafts", Computers and Structures, vol. 81 pp.1041-1058, 2003. [۴۵]
- Younis H.F.; Kaazempur-Mofrad M.R.; Chan R.C.; Isasi A.G.; Hinton D.P.; Chau A.H.; Kim L.A.; Kamm R.D.; "Hemodynamics and Wall Mechanics in Human Carotid Bifurcation and its Consequences for Atherogenesis: Investigation of Inter-Individual Variation", Biomechan Model Mechanobiol, vol. 3, pp. 1732 2004. [۴۶]
- Zhang H.; Zhang X.; Ji Sh.; Guo Y.; Ledezma G.; Elabbasi N.; deCougny H.; "Recent Development of Fluid-Structure Interaction Capabilities in the ADINA system", Computers and Structures, vol. 81 pp. 10711085 2003. [۴۷]
- Ziegler T.; Bouzourene K.; Harrison V.J.; Brunner H.R.; Hayoz D.; "Influence of Oscillatory and Unidirectional Flow Environments on the Expression of Endothelin and Nitric Oxide Synthase in Cultured Endothelial Cells", Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., vol. 18, pp. 686-692, 1998. [۴۸]
- Nichols W.W.; O'Rourke M.F.; McDonald's Blood Flow in Arteries, 4th Edition, Oxford University Press. Inc., New York, NY, 1998. [۲۴]
- Patel J. D.; Schilder D.P.; Mallos A.J.; "Mechanical Properties and Dimentions of the Major Pulmonary Arteries", J. Appl. Physiol., vol. 15 p.p. 9296 1960. [۲۵]
- Perktold K.; Rappitsch G.; "Computer Simulation of Local Blood Flow and Vessel Mechanics in a Compliant Carotid Artery Bifurcation Model", J. Biomechanics, vol. 28, Issue 7, p.p.845-856, 195 . [۲۶]
- Perktold K.; Resch M.; Peter R.O.; "Three-Dimensional Numerical Analysis of Pulsatile Flow and Wall Shear Stress in the Carotid Artery Bifurcation", J. Biomechanics, vol. 24 No.6, p.p.409-420, 1991. [۲۷]
- Pietrabissa R.; Inzoli F.; "Computational Analysis of the Fluid Dynamics of a Pulsatile Flow in an Elastic Tube", Isb XIVth Congress, Paris, vol. 14 pp 1040-1041, 1993. [۲۸]
- Qiu Y.; Tarbell J.M.; " Numerical Simulation of Pulsatile Flow in a Compliant Curved Tube Model of a Coronary Artery", J. Biomechanical Engineering, vol. 122, pp 77-85, 2000. [۲۹]
- Qiu Y.; Wang S.; Hin B.; Lee H.C.; Tarbell J.M.; "Simultaneous Fluid Wall Shear Stress and Circumferential Wall Strain Alter Endothelial Cell Biomechanical Production" Ann. Biomed. Eng., vol. 26, p.p. S-57 1998. [۳۰]
- Reuderink P.J.R.; "Analysis of the Flow in 3D Distensible Model of the Carotid Artery Bifurcation", PhD thesis, Eindhoven university of Technology, 1991. [۳۱]
- Reuderink P.J.; van de Vosse F.N.; van Steenhoven A.A.; van Dongen M.E.H.; Janssen J.D.; "Incompressible Low-Speed-Ratio flow in Non Uniform Distensible Tubes", International Journal for Numerical Methods in Fluids, vol. 16, pp.597-612, 1993. [۳۲]
- Rutten M.C.M.; "Fluid-Solid Interaction in Large Arteries", PhD Thesis, Eindhoven University of Technology, September 1998. [۳۳]
- Shirouzu S.; Kawakami M.; Sugano H.; "A Coupled Fluid-Structure Analysis of Mechanical Interactions between Pulsatile Blood Flows and Arteries", 2001 Bioengineering Conference, BED vol. 50, ASME 2001. [۳۴]
- Steinman D.A.; Ethier C.R.; "The Effect of Wall Distensibility on Flow in a Two-Dimensional End-to-Side Anastomosis", Journal of Biomechanical Engineering, vol. 116, pp 294-301, 1994. [۳۵]
- Sill H.W.; Chang Y.S.; Artman J.R.; Frangos J.A.; Hollis T.M.; Tarbell J.M.; "Shear Stress Increase Hydraulic Conductivity of Cultured Endothelial Mnlayers", Am. J. Physiol., vol. 268, p.p.H535-H543, 1995. [۳۶]
- Tang D.; Yang CH.; Ku D.N.; "A 3-D Thin-Wall Model with Fluid-Structure Interaction for Blood Flow in Carotid Arteries with Symmetric and Asymmetric Stenoses", Computers and Structures, vol. 72 p.p. 357-377, 1999. [۳۷]
- Tang D.; Yang CH.; Huang Y.; Ku D.N.; "Wall Stress and Strain Analysis using a three-Dimensional Thick-Wall Model with Fluid-Structure Interactions for Blood Flow in Carotid Arteries with Stenoses", Computers and Structures, vol. 72, p.p. 341-356, 1999. [۳۸]

۶- زیر نویس ها

- 1 Remodeling
- 2 Brachial
- 3 Moens-Korteweg
- 4 Wall Shear Stress
- 5 Circumferential Strain
- 6 Stress Phase Angle