

Numerical modeling of cerebral autoregulation in human common carotid artery

S. Siri¹, M. Nabaei^{2*}, and N. Fatouraei³

¹M.Sc. Student, Biomechanics Department, Biomedical Engineering Faculty, AmirKabir University of Technology, Tehran, Iran.

²Assistant Professor, Biomechanics Department, Biomedical Engineering Faculty, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

³Associate Professor, Biomechanics Department, Biomedical Engineering Faculty, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

Receipt in the online submission system 16 April 2016, received in revised form 18 June 2016, accepted 2 July 2016

Abstract

Every organ has its own metabolic and functional requirements and needs a variable amount of blood; hence, autoregulation is an important phenomenon. Shear stress induced autoregulation is defined as the innate ability of an organ to keep its hemodynamic conditions stable against changes in heart rate and perfusion pressure. For example, when heart rate changes arterial vessels undergo vasodilation or vasoconstriction in order to stabilize the hemodynamic forces and stresses with respect to the flow needed.

The current study examines the local mechanisms employed in automatic control. Local regulatory mechanisms function independently of external control mechanisms, such as sympathetic nerves and endocrine hormones. Therefore, they can be considered isolated mechanisms.

The application of boundary conditions in numerical modeling is of utmost importance, hence, using arterial tree modeling to achieve appropriate boundary conditions seems necessary. Thus, we have presented a zero-dimensional (lumped parameter) extensive model first. Then, we used this model to achieve boundary conditions for the common carotid artery. As one of the most important hemodynamic parameters, shear stress regulation will then be modeled in an axisymmetric model of this artery.

Key words: *Lumped parameter model, fluid-structure interaction, cerebral artery, shear stress, arterial vasodilation and vasoconstriction*

*Corresponding author

Address: Biomechanics Department, Biomedical Engineering Faculty, Amirkabir university of Technology, P.O. Box: 15875-4413, Tehran, Iran.

Tel: +98-21-64545575

Fax: +98-21-64545575

E-mail: m_nabaei@aut.ac.ir

مدل‌سازی عددی پدیده تنظیم خودکار در شریان کاروتید مشترک انسانی

سعید سیری^۱، ملیکه نبی^{۲*}، ناصر فتورائی^۳

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، گروه بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران

^۲ استادیار، گروه بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران

^۳ دانشیار، گروه بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۵/۱/۲۸، بازنگری: ۱۳۹۵/۳/۲۹، پذیرش قطعی: ۱۳۹۵/۴/۱۲

چکیده

هر ارگان با توجه به احتیاجات متابولیک (سوخت‌وسازی) و عملکردی خود ممکن است به مقادیر متفاوتی از جریان خون نیازمند باشد؛ در نتیجه تنظیم خودکار پدیده‌ای مهم محسوب می‌شود. پدیده تنظیم خودکار تنش برشی به‌عنوان توانایی ذاتی یک ارگان برای ثابت نگه‌داشتن شرایط همودینامیک در مقابل تغییرات ضربان قلب و فشار پرفیوژن تعریف می‌شود؛ با تغییر ضربان قلب در بدن، شریان‌ها با توجه به نرخ جریان لازم و برای ثابت نگاه‌داشتن نیروها و تنش‌های همودینامیک، دچار اتساع یا انقباض شریانی می‌شوند. مقاله حاضر به مکانیسم‌های محلی برای کنترل خودکار اختصاص دارد. مکانیسم‌های تنظیم‌کننده محلی، مانند اعصاب سمپاتیک و هورمون‌های سیار، مستقل از مکانیسم‌های کنترلی خارجی عمل می‌کنند؛ از این رو می‌توان آن‌ها را ایزوله در نظر گرفت. همان‌طور که ذکر شد تنظیم خودکار، ویژگی ذاتی ارگان‌های بدن است و اندام‌های تحت پرفیوژن، تحت تأثیر مکانیسم‌های عصبی و هورمونی قرار نمی‌گیرند.

چون استفاده از شرایط مرزی صحیح در مدل‌سازی‌های عددی اهمیت ویژه‌ای دارد، استفاده از مدل‌سازی درخت شریانی برای به‌دست آوردن شرایط مرزی مناسب امری ضروری به‌نظر می‌رسد؛ بنابراین در مقاله حاضر ابتدا مدلی از نوع صفر بعدی (پارامتر فشرده) و گسترده ارائه شده است. سپس از این مدل برای به‌دست آوردن شرایط مرزی در شریان کاروتید معمولی استفاده شده و تنظیم تنش برشی به‌عنوان یکی از پراهمیت‌ترین پارامترهای همودینامیک در مدلی سه‌بعدی از این شریان مدل‌سازی شده است. نتایج به‌دست‌آمده نشان‌دهنده چگونگی تغییرات خواص مکانیکی دیواره و بنابراین ابعاد شریان برای برگرداندن مقادیر تنش برشی وارد بر دیواره به محدوده طبیعی است.

کلیدواژه‌ها: مدل پارامتر فشرده، تعامل سیال و سازه، شریان مغزی، تنش برشی، انقباض و انبساط شریانی

*نویسنده مسئول

نشانی: گروه بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران، کد پستی: ۱۵۸۷۵-۴۴۱۳

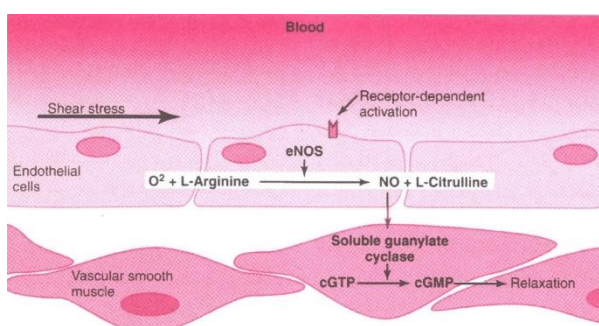
تلفن: ۶۴۵۴۵۵۷۵ (۲۱) ۹۸+

دورنگار: ۶۴۵۴۵۵۷۵ (۲۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: m_nabaei@aut.ac.ir

۱- مقدمه

هستند، مسئول ساخت آرژنین (عنوان لاتین در پاورقی) و اکسیژن هستند و عمل ساخت را با احیای نیترات معدنی انجام می‌دهند. نیتریک اکساید (عنوان لاتین در پاورقی) پس از انتشار به خارج از سلول‌های اندوتلیال، نیمه‌عمری تنها در حدود ۶ ثانیه دارد و اغلب در بافت‌هایی اثر می‌کند که در آنجا ساخته شده است. نیتریک اکساید آنزیم گوانیل سیکلاز (عنوان لاتین در پاورقی) محلول را در سلول‌های عضله صاف عروقی فعال می‌کند (شکل ۱).



شکل (۱) - شماییک تاثیر تنش برشی بر اتساع و انقباض عروق [۱].

فعال شدن این آنزیم سبب تبدیل گوانوزین تری فسفات^۳ به گوانوزین مونوفسفات حلقوی^۴ شده و به این ترتیب پروتئین کیناز وابسته به cGMP فعال می‌شود. PKG اثرات متعددی دارد که به شل شدن عروق خونی منجر می‌شود.

تحقیقات زیادی در زمینه مدل‌سازی‌های عددی دستگاه گردش خون انجام شده است که در ادامه به آنها اشاره خواهیم کرد. در حال حاضر در تعداد بسیار اندکی از این مدل‌سازی‌ها به پدیده تنظیم خودکار تنش برشی در جریان خون توجه شده است. فراندز و همکاران [۲] در سال ۲۰۰۲ با استفاده از بسته نرم‌افزاری انسیس^۵، یک سیستم کنترلی برای تنظیم خودکار جریان خون طراحی کردند که در آن از یک هندسه دوبعدی و ایده‌آل حلقه ویلیس برای اجرای مدل‌سازی‌ها استفاده کردند. الاسترویی و همکاران [۳] نیز در

یکی از اساسی‌ترین اصول عملکرد دستگاه گردش خون، توانایی هر بافت در تثبیت تنش برشی در جریان خون موضعی خود نسبت به نیازهای متابولیک است. نیازهای بافت‌ها به جریان خون عبارت‌اند از: رساندن اکسیژن به بافت‌ها؛ رساندن مواد غذایی دیگر مثل گلوکز، اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب؛ خارج کردن دی‌اکسید کربن از بافت‌ها؛ خارج کردن یون‌های هیدروژن از بافت‌ها؛ نگاهداری غلظت مناسب یون‌های دیگر در بافت‌ها؛ انتقال هورمون‌های مختلف و مواد دیگر به بافت‌ها. موارد ذکر شده چندین مکانیسم مسئول در تنظیم جریان خون را بر عهده دارند. برخی مکانیسم‌ها از درون رگ‌ها سرچشمه می‌گیرند که به آنها مکانیسم‌های تنظیم‌کننده محلی می‌گویند [۱] (به عنوان مثال، فاکتورهای میوژنیک و اندوتلیال (عنوان لاتین در پاورقی)) بقیه مکانیسم‌ها از بافت احاطه‌کننده نشأت می‌گیرند و به آنها فاکتورهای خارجی گفته می‌شود. عضلات صاف در فاکتورهای میوژنیک و سلول‌های اندوتلیوم (عنوان لاتین در پاورقی) در فاکتورهای اندوتلیال تأثیر ویژه‌ای دارند.

سلول‌های اندوتلیال رگ‌های خونی، مواد متعددی (مهمترین آن نیتریک اکساید^۱ است) را می‌سازند که پس از آزاد شدن از این سلول‌ها می‌توانند بر میزان شل‌شدگی یا انقباض دیواره شریانی اثر گذارند [۱]. نقش فیزیولوژیک بسیاری از این عوامل شل‌کننده یا منقبض‌کننده مشتق از اندوتلیوم هنوز مشخص نمی‌باشد (این بخش اندکی گنگ است) و تحقیقات در مورد آنها هنوز در مراحل اولیه است و در بسیاری از موارد کاربردهای بالینی آنها مشخص نشده است.

نیتریک اکساید مهم‌ترین فاکتور شل‌کننده مشتق از اندوتلیوم است. نیتریک اکساید یک گاز لیپوفیل (چربی دوست) است که در پاسخ به انواع مختلفی از محرک‌های شیمیایی و فیزیکی از سلول‌های اندوتلیال آزاد می‌شود. آنزیم‌های نیتریک اکساید سنتاز^۲ که در سلول‌های اندوتلیال موجود

^۳GTP

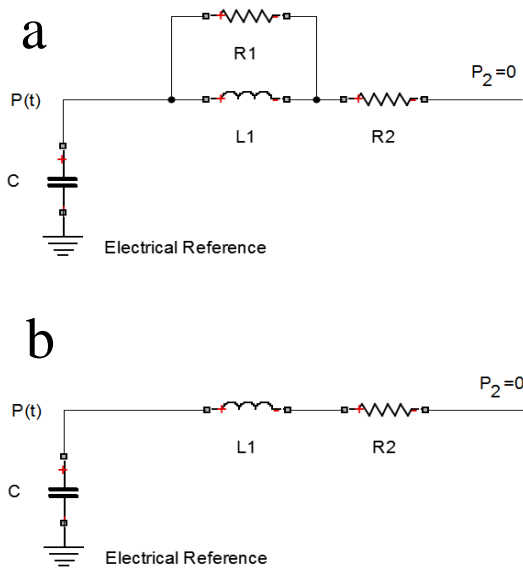
^۴cGMP

^۵ANSYS

^۱NO

^۲NOS

برای شیوه قرارگیری رگ‌ها در سیستم قلب و عروق ارائه کردند که این مدل ۶۵ جزء دارد. برای مدل‌سازی هر یک از اجزاء از معادل‌سازی الکتریکی-مکانیکی استفاده شده است. در معادل‌سازی الکتریکی-مکانیکی، از مدل سه‌جزئی ویندکسل استفاده شده است که الافسن و همکاران [۶] در سال ۲۰۰۴ مطابق شکل (۲) آن را اصلاح کردند. برای اجرای مدل‌سازی مدار الکتریکی از بسته سیمولینک^۱ در نرم‌افزار متلب^۲ استفاده شده است.



شکل (۲) - اجزای استفاده شده در مدار الکتریکی برای معادل‌سازی الکتریکی-مکانیکی.

در مدل‌سازی هر یک از اجزاء از مقاومت، القاگر، خازن و دیود استفاده شده است که به ترتیب نشان‌دهنده مقاومت ویسکوز برای خون، اینرسی خون، کامپیلانانس رگ و عملکرد دریچه (اجازه عبور جریان خون را تنها در یک جهت می‌دهد). هستند [۷]. روابط (۱)، (۲) و (۳)، چگونگی محاسبه پارامترهای الکتریکی را بیان می‌کنند.

$$R_1 = \left(\frac{\lambda_q}{\lambda_p} - 1 \right) \frac{8\mu L}{\pi r^4}; \quad R_2 = \frac{8\mu L}{\pi r^4} \quad (1)$$

^۱Simulink

^۲MATLAB

سال ۲۰۰۸ از یک مدل یک‌بعدی برای تنظیم خودکار فشار خون استفاده کردند، که برای شرایط مرزی از یک مدل صفر-بعدی استفاده شده است. در نهایت کافمن و همکاران [۴] در سال ۲۰۱۲ از یک مدل تنظیم خودکار فشار خون به وسیله بارورسپتورها استفاده کردند و برای اجرای مدل‌سازی از بسته نرم‌افزاری انسیس استفاده کردند.

در مدل‌سازی‌هایی که پدیده تنظیم خودکار تنش برشی در جریان خون را بررسی کرده‌اند تنها از روش دینامیک سیالات محاسباتی استفاده شده است [۳]. فرض صلب بودن دیواره در تحقیقات انجام شده، اندکی غیرواقعی به نظر می‌رسد؛ زیرا اصلی‌ترین علت تنظیم جریان خون همان تغییر در قطر رگ‌ها است.

هدف اصلی این مقاله، تنظیم خواص مکانیکی دیواره برای ثابت نگاه‌داشتن نیروها و تنش‌های همودینامیک در هنگام تغییرات ضربان قلب است، که خود ممکن است به علت نیازهای متفاوت بافت انجام شود. برای مدل‌سازی بهتر، کامل‌تر و واقعی‌تر پدیده تنظیم خودکار تنش برشی در جریان خون، از روش تعامل سیال و سازه استفاده شده است و با اعمال تغییرات در مدول یانگ برای خواص مکانیکی دیواره شریان، تنظیم تنش برشی ناشی از جریان خون بررسی شد. همچنین برای اجرای بهتر مدل‌سازی، از مدل پارامتر فشرده برای به دست آوردن شرایط مرزی استفاده شده است.

۲- مواد و روش‌ها

در این بخش، شرایط و روش اجرای تحقیق به تفصیل شرح داده می‌شود و مدل‌سازی، هندسه مدل، معادلات حاکم، شرایط مرزی و روش حل به طور کامل تشریح می‌شود.

۲-۱- مدل کلی سیستم قلب و عروق به صورت

پارامتر فشرده

برای مدل‌سازی سیستم قلب و عروق به روش پارامتر فشرده، ابتدا مدلی از روش اتصال رگ‌ها در این سیستم معرفی شده است. عبدی و همکاران [۵] در سال ۲۰۱۳، مدل شکل (۳) را

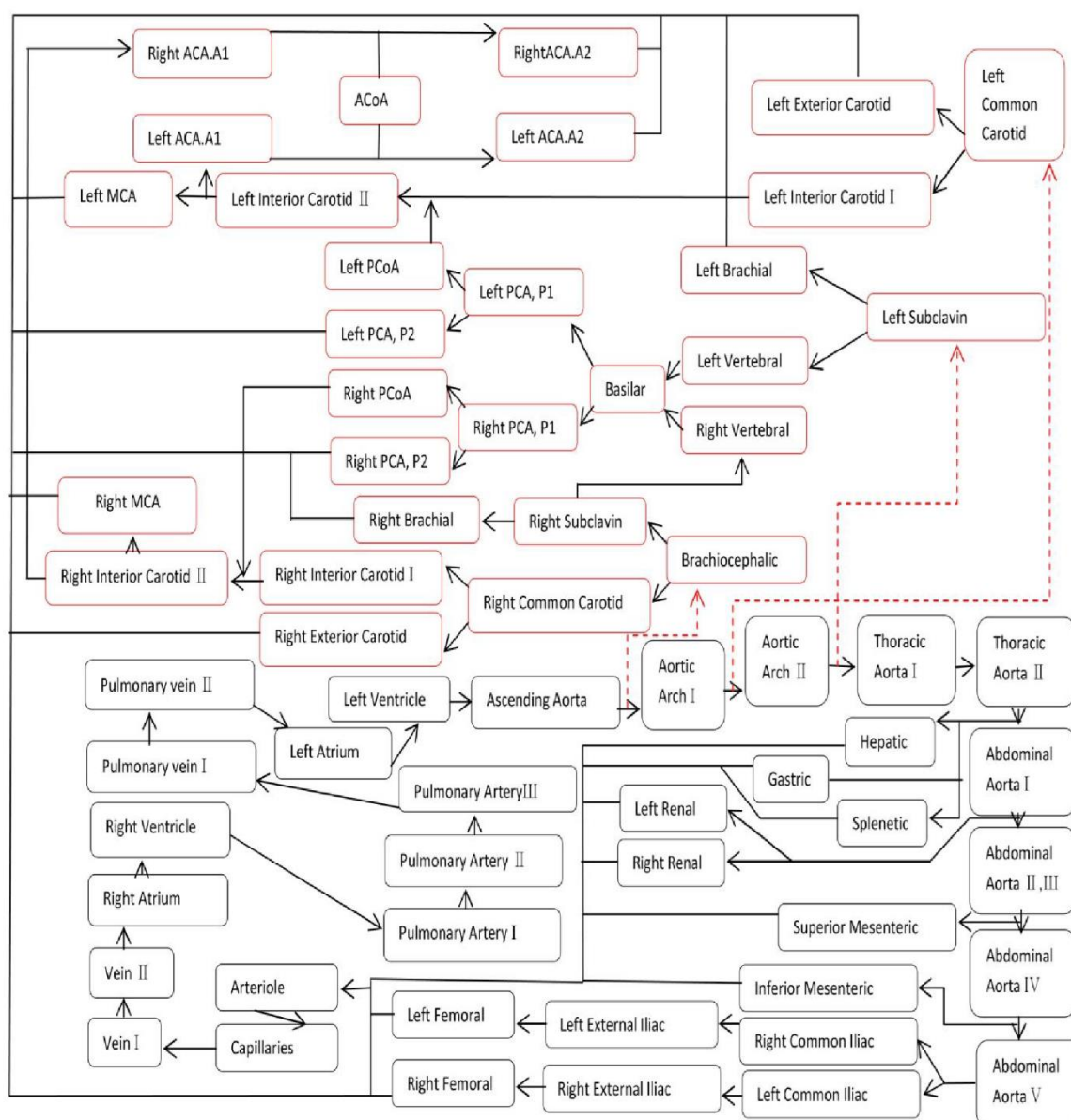
در این مقاله، چگالی خون ($\rho = 1050 \text{ kg/m}^3$) و لزجت خون ($\mu = 0.0035 \text{ Pa.s}$) در نظر گرفته شده است [۷]. همچنین مقدار طول رگ (L)، شعاع رگ (r)، ضخامت رگ (h) و مدول یانگ رگ (E) برای عروق مختلف از مقاله وانگ و همکاران [۸] در سال ۲۰۰۴ گرفته شده است.

پس از تشکیل مدار الکتریکی با استفاده از بلوک دیاگرام معرفی شده، منحنی خروجی فشار و جریان برای بطن‌های راست و چپ به دست آمده است و سپس این منحنی‌ها به عنوان شرایط اولیه حل مدار الکتریکی و به صورت یک تابع

$$L_i = (\lambda_q - \lambda_p) \frac{8\rho L}{\pi r^2} \quad (2)$$

$$C = \frac{3\pi r^3 L}{2Eh} \quad (3)$$

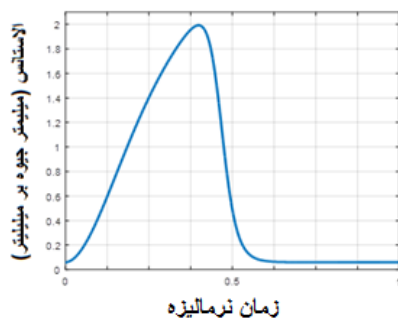
برای رگ‌های با شعاع بزرگ‌تر از ۰/۲ سانتی‌متر، ثابت‌های ذکر شده در معادلات بالا $p = 0.0392$ و $q = 0.2057$ و برای رگ‌های با شعاع کمتر از ۰/۲ سانتی‌متر، $p = 0.0075$ و $q = 0.1729$ است [۶].



شکل (۳) - بلوک دیاگرام استفاده شده برای نحوه اتصال رگ‌ها در سیستم قلب و عروق [۵].

داده است. در این آزمایش، بیمار روی تختی با قابلیت دوران دراز می‌کشد و یک کاف به بازوی دست او برای اندازه‌گیری فشار خون در طول اجرای آزمایش متصل می‌شود. همچنین در طول اجرای آزمایش، یک دستگاه ECG ضربان قلب را اندازه‌گیری می‌کند.

پس از رسیدن فشار خون بیمار به یک مقدار ثابت، تخت به زاویه‌ای در حدود ۷۰ تا ۸۰ درجه (بیمار به حالت عمودی قرار می‌گیرد) دوران می‌کند. مدت زمان چرخش تخت ۱۵ ثانیه و مدت زمان قرارگیری بیمار در وضعیت آزمایش ۴۵ دقیقه است؛ بنابراین می‌توان نمودار تغییرات ضربان قلب و فشار خون بیمار موردنظر را برحسب زمان به دست آورد. طبق این آزمایش با چرخش بدن بیمار روی تخت، ضربان قلب از ۷۰ به ۷۶ بار در دقیقه می‌رسد.



شکل (۴) - نمودار تابع الاستانس برحسب زمان در یک سیکل قلبی و ضربان ۷۰ بار در دقیقه.

برای اجرای مدل‌سازی تعامل سیال و سازه نیز از این افزایش ضربان قلب استفاده شده است. برای به دست آوردن متغیرهای سیال در این دو ضربان قلب، دو عدد ۷۰ و ۷۶ برای متغیر HR در تابع الاستانس معرفی شده جایگزین و نمودارهای لازم به دست آمده است.

۲-۲-۲-۲-۲ مدل موضعی تنظیم خودکار به صورت سه‌بعدی

عددی

۲-۲-۱-۱-۱ هندسه مدل

هندسه مسئله، استوانه‌ای سه‌بعدی با ابعاد شریان کاروتید مشترک است. طول شریان کاروتید مشترک ۲۱ میلی‌متر، قطر آن ۳/۲۳ میلی‌متر و ضخامت آن ۰/۳ میلی‌متر فرض شده است [۱۱].

متناوب و به‌عنوان منبع (خازن متغیر)، در مدار الکتریکی قرار داده شده است. برای استفاده از خازن متغیر به‌عنوان منبع تغذیه، از تابع الاستانس بطنی استفاده شده است. توابع الاستانس بطنی در واقع نقش معکوس کامپیلانس خازن بطن را ایفا می‌کند. کامپیلانس به صورت رابطه زیر تعریف می‌شود.

$$C_L(t) = \frac{LVV(t) - V_0}{LVP(t)} = \frac{1}{E_L(t)} \quad (4)$$

در رابطه (۴)، LVV حجم بطن چپ، V_0 حجم پایه (مرده) بطن چپ، LVP فشار بطن چپ و $E(t)$ تابع الاستانس بطن چپ است. مدل‌های الکتریکی برای راه‌اندازی نیاز به شرایط اولیه دارند. خازن متغیر با زمان بطن چپ شرایط اولیه مدارها را تأمین می‌کند. در ساختمان داخلی خازن، تابع الاستانسی بطن (E_{min} و E_{max}) به همراه حجم کل محفظه بطن چپ وظیفه راه‌اندازی اولیه مدل‌ها را برای شبیه‌سازی حالت گذرا بر عهده دارند.

در این مطالعه، از تابع الاستانس دابل-هیمل [۹] برای شبیه‌سازی استفاده شده است. این تابع یکی از پرکاربردترین توابع در مقالات است، که به صورت زیر تعریف می‌شود.

$$E(t) = (E_{max} - E_{min}) \cdot E_n(t_n) + E_{min}$$

$$E_n(t_n) = 1.55 \left(\frac{\left(\frac{t_n}{0.7}\right)^{1.9}}{1 + \left(\frac{t_n}{0.7}\right)^{1.9}} \right) \left(\frac{1}{1 + \left(\frac{t_n}{0.7}\right)^{21.9}} \right) \quad (5)$$

$$t_n = \frac{t}{T_{sys}}, \quad T_{sys} = 0.2 + 0.15 \frac{60}{HR}$$

در رابطه (۵)، E_{max} و E_{min} به ترتیب مقادیر کمینه و بیشینه و مقدار $E_n(t_n)$ مقدار مقیاس‌یافته تابع را نشان می‌دهند ($E_{min}=0.06$ mmHg/ml و $E_{max}=2.31$ mmHg/ml). T_{sys} زمان سیستول (مدت زمان رسیدن تابع به مقدار بیشینه) و HR تعداد ضربان قلب در طول یک دقیقه را نشان می‌دهد (در این مقاله از دو مقدار ۷۰ و ۷۶ بار در دقیقه استفاده شده است). در شکل (۴)، منحنی تابع الاستانس انتخابی نشان داده شده است.

برای مدل‌سازی افزایش ضربان قلب از مدل سانتوس [۱۰] استفاده شده است که مدل تست HUT^۱ را ارائه

^۱ Head-Up Tilt

۲-۲-۲- فرضیات

- فرضیات سیال

خون به عنوان یک سیال همگن، تراکم‌ناپذیر و نیوتنی فرض شده است. در این مدل عددی مانند مدل فشرده، خون به صورت سیالی با چگالی و لزجت ثابت در نظر گرفته شده است، که به ترتیب برابر با $\rho = 1050 \text{ kg/m}^3$ ، $\mu = 0.0035 \text{ Pa.s}$ است [۱۲].

- فرضیات جریان

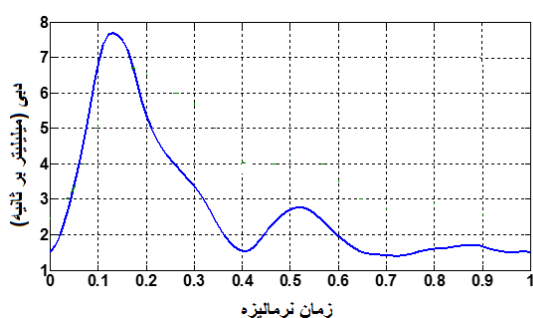
جریان خون آرام و ناپایا است.

- فرضیات دیواره شریان

دیواره شریان، الاستیک با $E=1 \text{ MPa}$ است.

۲-۲-۳- مراحل و روش مدل‌سازی عددی

کوپلینگ (معادل فارسی) کامل مدل‌های سیال و جامد به وسیله نرم‌افزار المان محدود ADINA 8.8 اجرا شده است. در این نرم‌افزار، مدل جامد و سیال جداگانه ایجاد شدند و سپس ADINA FSI گسسته‌سازی معادلات را اجرا می‌کند. حل عددی در چندین مرحله اجرا شده است، که در فلوچارت شکل (۵) و همچنین در متن توضیح داده شده است.



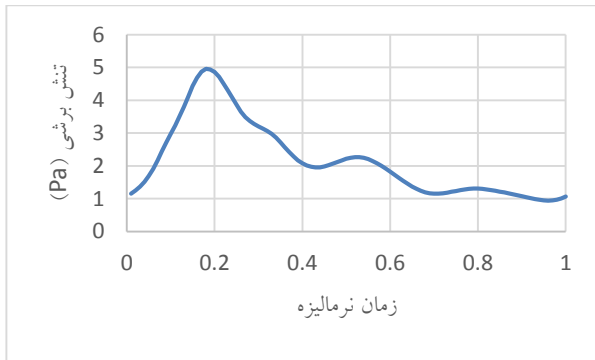
شکل (۶) - تغییرات نرخ جریان عبوری از شریان کاروتید برحسب زمان نرمال شده در ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه که از مدل پارامتر فشرده گرفته شده است.

در این مرحله، مسئله به صورت ناپایا حل شده است. پس از پایان حل در این مرحله، برای رسیدن به مقادیر تثبیت شده تنش برشی، حل تا دو دوره دیگر و به صورت شروع مجدد از ادامه حل قبلی ادامه پیش رفته است. پس از پایان حل در دوره سوم، مقادیر تنش برشی به صورت زمانی گرفته شده است؛ البته این مقادیر فقط برای مقطع عرضی در وسط شریان به دست آمده است تا هم نماینده مقادیر تنش برشی در یک شریان مستقیم باشد و هم از اثرات احتمالی دو انتهای هندسه دور باشد. با میانگین‌گیری از مقادیر عرضی تنش برشی در وسط شریان، یک منحنی از تنش برشی برحسب زمان به دست آمده است. نمودار تغییرات تنش برشی برحسب زمان در وسط شریان برای دوره سوم در شکل (۷) نمایش داده شده است؛ البته از مقادیر تنش برشی در راستای جریان استفاده شده است.

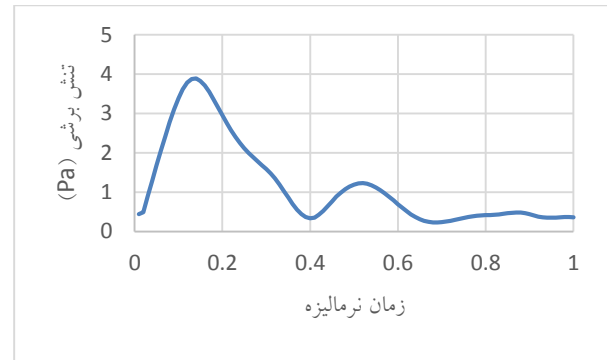


شکل (۵) - فلوچارت کد فرتن دیواره برای حل متغیرهای ناحیه جامد.

'restart



شکل (۹) - نمودار تغییرات تنش برشی برحسب زمان در وسط شریان در دوره ششم.



شکل (۷) - نمودار تغییرات تنش برشی برحسب زمان در وسط شریان در دوره سوم.

برای ادامه تحلیل، نیاز به مقدار میانگین زمانی تنش برشی در طول یک دوره ضربان قلبی بوده است. میانگین یک تابع در ریاضی به صورت زیر است:

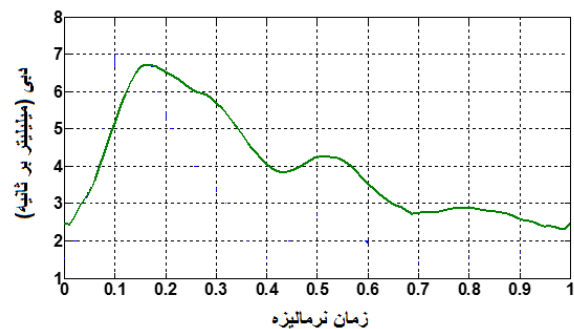
$$\text{Mean} = \frac{\int_{x_1}^{x_2} f(x) dx}{x_2 - x_1} \quad (۷)$$

$f(x)$ منحنی تنش برشی برحسب زمان و x_1 و x_2 نیز به ترتیب زمان‌های شروع و پایان دوره هستند. مقادیر تنش برشی به دست آمده از نرم افزار به صورت گسسته بوده اند؛ در نتیجه برای انتگرال گیری و به دست آوردن تنش برشی میانگین در طول سدوره، از قانون دوزنقه ای استفاده شده است. قانون دوزنقه از تقریب خطی استفاده می کند؛ به این صورت که نمودار تابع را با تقریب خطی به یک مجموعه دوزنقه تبدیل کرده و سپس با محاسبه مجموع مساحت های دوزنقه ها، انتگرال تابع را به صورت حدی به دست می آورد.

پس از انتگرال گیری از دو منحنی تنش برشی برحسب زمان به دست آمده با استفاده از قانون دوزنقه ای، مقدار عددی تنش برشی در دو ضربان ۷۰ و ۷۶ بار در دقیقه به ترتیب ۱/۱۶۷۱ پاسکال و ۱/۷۹ پاسکال محاسبه شده است.

در این مرحله، مکانیسم تنظیم خودکار فعال شده است؛ به این ترتیب که در سیکل بعدی، تغییر مدول یانگ برای ماده جامد به صورت زمانی انجام شده است. بازه زمانی هر دوره به ۱۰ قسمت ۰/۱ ثانیه ای تقسیم شده و در پنج بازه زمانی اول، مدول یانگ هر بار در عدد ۰/۹۹ ضرب شده است. با توجه به ناپایا بودن حل، در نیمه دوم دوره برای ثابت ماندن مقادیر

در مرحله بعد، با تغییر ضربان قلب به ۷۶ بار در دقیقه مدل سازی اجرا می شود. برای این هدف و همچنین اعمال شرایط مرزی مناسب با استفاده از مدل پارامتر فشرده، نمودار تغییرات جریان برحسب زمان برای شریان کاروتید مشترک با ضربان ۷۶ بار در دقیقه گرفته شده است (شکل ۸). همچنین در فاصله پایان دوره سوم و شروع دوره پنجم (دوره چهارم فرضی)، مقدار دبی و فشار به صورت خطی افزایش یافته است.



شکل (۸) - تغییرات نرخ جریان عبوری از شریان کاروتید برحسب زمان نرمال شده در ضربان ۷۶ بار در دقیقه که از مدل پارامتر فشرده به دست آمده است.

سپس، با استفاده از حل شروع مجدد از ادامه حل قبلی، حل تا سه دوره دیگر پیش رفته است. پس از پایان حل در دوره سوم نیز مقادیر تنش برشی به صورت زمانی استخراج شده است. در این دوره نیز با میانگین گیری لازم از مقادیر عرضی تنش برشی در وسط شریان، نموداری از تنش برشی برحسب زمان به دست آمده است (شکل ۹).

۲-۲-۵- معادلات حاکم

جریان سیال در حلقه باز، ویسکوز و تراکم‌ناپذیر فرض شده است؛ در نتیجه معادلات حاکم همان معادلات ناویر-استوکس برای جریان تراکم‌ناپذیر است:

$$\nabla \cdot v = 0$$

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} + \rho v \cdot \nabla v - \nabla \cdot \tau = f^B \quad (8)$$

در معادله بالا ρ چگالی سیال، v سرعت سیال، t زمان، τ تانسور تنش و f^B نشان‌دهنده نیروی حجمی در واحد حجم است. همچنین تمام مدل‌های سیال در این تحقیق، سیال نیوتنی است که در آن تانسور تنش به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\tau = -pI + 2\mu e \quad (9)$$

p فشار، I نشان‌دهنده ماتریس همانی و μ لزجت سیال است. معادله حاکم برای جسم جامد به صورت زیر است:

$$\tau + f^B = \rho_s \ddot{u} \quad (10)$$

τ تنش، f^B نیروی جسمی، ρ_s چگالی جسم جامد و \ddot{u} شتاب آن است.

برای به دست آوردن حل در طول مرزهای FSI باید شرایط همسازی دینامیکی و سینماتیکی برآورده شود. شرط همسازی سینماتیکی عبارت است از:

$$d_f = d_s \quad (11)$$

که در آن d جابه‌جایی و اندیس‌های s و f به ترتیب مربوط به جامد و سیال است. در شرط مرزی عدم لغزش در دیواره، معادله بالا برای سرعت سیال به صورت زیر نوشته می‌شود:

$$v_f = \dot{d}_s \quad (12)$$

و شرایط همسازی دینامیکی عبارت‌اند از:

$$n \cdot \tau_f = n \cdot \tau_s \quad (13)$$

که در آن τ تنش سیال و جامد در طول مرز FSI است.

معادلات بالا نیروی وارده به المان جامد از سیال در مرز FSI را به دست می‌آورد:

$$F(t) = \int h^d \tau_f \cdot dS \quad (14)$$

تنش برشی، مقدار مدول یانگ ثابت نگاه‌داشته شده است. پس از پایان حل در هر دوره، یک حل بدون اعمال کد برای ارزیابی میانگین تنش برشی اجرا شده است. این روند تا سه دوره اجرا شد؛ در نهایت مشاهده شد که در دوره چهارم تنش برشی به تقریب تنظیم شده و به مقدار نرمال بازگشته است.

۲-۲-۴- پارامترهای کنترلی حل عددی

پارامترهای کنترلی برای حل معادلات حاکم مطابق زیر است:

• برای دامنه جامد

- حل‌کننده معادله: اسپارس
- فرمولاسیون سینماتیکی: جابجایی بزرگ و کرنش کوچک
- طرح تعامل: به طور کامل نیوتنی
- بیشترین تعداد تکرار: ۲۰۰
- معیار همگرایی: جابجایی
- تکرار جابجایی: انتقال (دورانی)
- تکرارنس ۰/۰۵

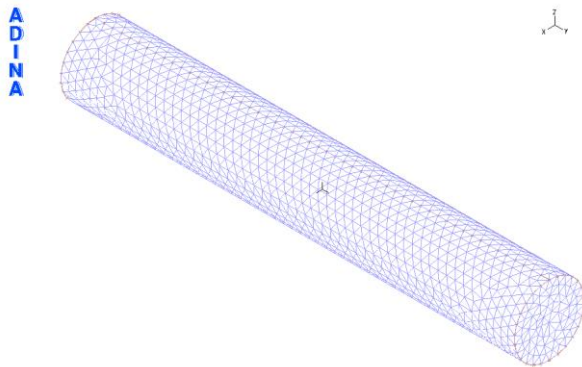
• برای دامنه سیال

- حل‌کننده معادله: اسپارس
- طرح تکرار: نیوتنی
- بیشترین تعداد تکرار: ۲۰۰
- تکرارنس نسبی برای درجات آزادی: ۰/۰۰۱

• برای تعامل سیال و جامد

- کوپلینگ حل تعامل سیال و سازه: مستقیم
- معیار همگرایی: نیرو و جابجایی / سرعت
- بیشترین تعداد تکرار برای تعامل سیال و سازه: ۲۰۰
- تکرارنس نیروی نسبی: ۰/۰۱
- تکرارنس جابجایی نسبی / سرعت: ۰/۰۱
- ضریب شل‌شدگی نیرو: ۱
- ضریب شل‌شدگی جابجایی: ۱

که در آن h بیان‌کننده مقادیر مجازی برای جابه‌جایی جامد است.



شکل (۱۱) - شبکه‌بندی برای دامنه سیال.

در دامنه سیال نیز از شبکه منظم (ساختاریافته) با 42526 المان چهارگره‌ای سه‌بعدی استفاده شده است (شکل ۱۱). برای بررسی شرط استقلال پاسخ از شبکه‌بندی، معیار تنش برشی در گره‌های میانی ناحیه سیال در نظر گرفته شده است. برای این منظور خطای نسبی تنش برشی با افزایش تعداد گره‌ها و المان‌ها بررسی شده است، که این فرآیند به‌طور خلاصه در جدول (۱) تشریح شده است.

جدول (۱) - بررسی خطای نسبی تنش برشی با افزایش تعداد شبکه‌ها.

تعداد گره‌ها	تعداد المان‌ها	خطای نسبی تنش برشی بیشینه	
۲۵۵۷	۱۳۲۸۸		مرحله اول
۴۳۱۷	۲۳۲۱۹	۳۱/۴	مرحله دوم
۷۷۲۱	۴۲۵۲۶	۸/۱	مرحله سوم

جدول (۲) - بررسی استقلال پاسخ از گام زمانی.

گام زمانی (ثانیه)	مرحله اول	مرحله دوم	مرحله سوم
۰/۰۲	۰/۰۱	۰/۰۰۵	
خطای نسبی تنش برشی	۱۰/۳	۵/۱	

برای بررسی شرط استقلال پاسخ از گام زمانی نیز خطای نسبی تنش برشی در نظر گرفته شد، که نتایج این فرآیند به‌طور خلاصه در جدول (۲) ارائه شده است.

۲-۲-۶- شرایط مرزی

شرایط مرزی برای دامنه سیال عبارت‌اند از:

- جریان ورودی ناپایای ضربانی که از مدل پارامتر فشرده گرفته شده است.
- فشار فیزیولوژیک 115 میلی‌متر جیوه در خروجی

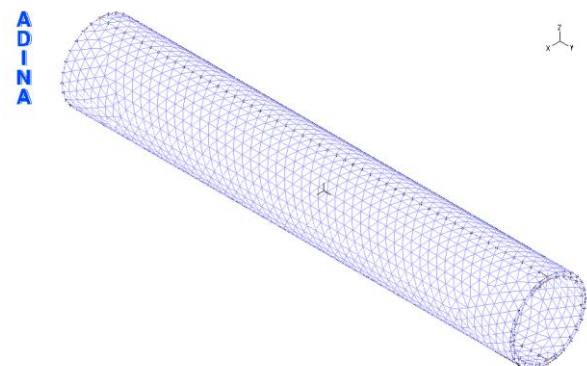
شرط مرزی برای دامنه جامد:

- عدم جابجایی در راستای محوری
- شرایط مرزی در مرز سیال و جامد (FSI) به‌صورت زیر فرض شده است:
- هم‌خوانی جابجایی سیال و جامد.
- تعادل نیروها یا تنش‌ها
- پیروی سیال از شرط عدم لغزش

۲-۲-۷- شبکه‌بندی و بررسی استقلال نتایج از شبکه و

گام زمانی

در دامنه جامد، از شبکه منظم (ساختاریافته) با 9938 المان هشت‌گره‌ای سه‌بعدی و از فرمول‌بندی لاگرانژی کلی^۱ استفاده شده است. شبکه جامد را می‌توان در شکل (۱۰) مشاهده کرد.

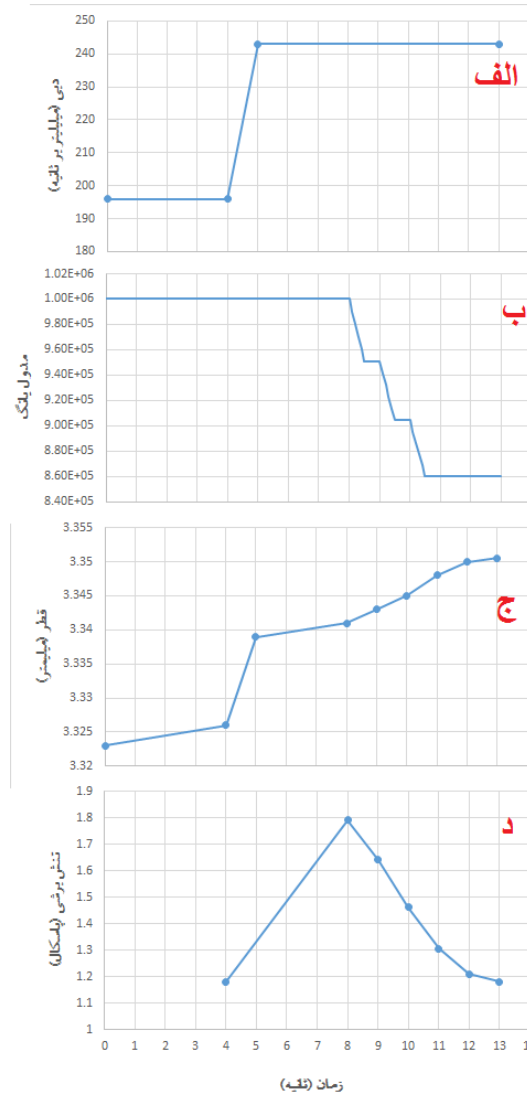


شکل (۱۰) - شبکه‌بندی برای دامنه جامد.

^۱Total Lagrangian Formulation

۳- یافته‌ها و بحث

در شکل (۱۲)، تغییرات تنش برشی، قطر و دبی به ترتیب قبل و پس از تغییر در کد دیواره نمایش داده شده است.



شکل (۱۲) - تغییرات دبی، مدول یانگ، قطر و تنش برشی میانگین برای مقطع وسط دیواره شریان کاروتید معمولی پس از اعمال کد دیواره.

از نظر فیزیولوژیکی، حرکت خون در شریان‌ها و شریانچه‌ها سبب وارد شدن تنش برشی^۱ بر سطح سلول‌های اندوتلیال می‌شود. این تنش برشی در اثر کشش چسبنده^۲ خون بر دیواره‌های عروقی ایجاد می‌شود. تنش سبب خم شدن

سلول‌های اندوتلیال در جهت جریان می‌شود و رهایش NO از آن‌ها را به مقدار زیادی افزایش می‌دهد. این موضوع به سود سیستم گردش خون است؛ زیرا مکانیسم‌های کنترل‌کننده موضعی جریان خون بافتی اغلب شریان‌های بسیار کوچک و شریانچه‌های بافتی را گشاد می‌کنند. افزایش جریان خون در رگ‌های کوچک سیستم گردش خون، ترشح NO را به‌طور ثانویه از رگ‌های بزرگ‌تر افزایش می‌دهد که این امر ناشی از افزایش جریان و تنش برشی در این رگ‌ها است. NO آزاد شده، قطر رگ‌های خونی بالادست را زمانی افزایش می‌دهد که جریان خون رگ‌های کوچک پایین دست زیاد شود. در غیاب چنین پاسخی، از اثربخشی کنترل جریان خون موضعی کاسته می‌شود؛ زیرا قطر رگ‌های خونی بالادست زمانی افزایش می‌یابد که جریان خون رگ‌های کوچک پایین دست زیاد شود، تا با کاهش مقاومت بالادست، اثربخشی کنترل جریان خون موضعی را افزایش دهد [۱].

با توجه به تست HUT، مقدار دبی میانگین از ۱۹۵ به ۲۴۵ میلی‌لیتر بر ثانیه افزایش یافته است (شکل ۱۲-الف). از ثانیه هشت، کد دیواره فعال شده است و کاهش مدول یانگ از ۱ به ۰/۸۶ مگاپاسکال نمایان است (شکل ۱۲-ب).

بر اساس فیزیولوژی تنظیم خودکار تنش برشی، برای ثابت ماندن تنش برشی باید دیواره شریان متسع شود. این موضوع در بخش مقدمه تشریح شده است که سلول‌های اندوتلیوم مسئول اصلی تنظیم تنش برشی در شریان‌ها هستند و صدمه دیدن این سلول‌ها می‌تواند برای انسان بسیار مضر باشد. تنظیم نادرست تنش برشی در بدن می‌تواند به بیهوشی بیمار منجر شود.

در شکل (۱۲-ج) نیز تغییرات قطر شریان کاروتید مشاهده می‌شود. در این نمودار تغییرات گام‌به‌گام نمایان است. بعد از اعمال کد دیواره انتظار می‌رود که تنش برشی کاهش پیدا کند و همان‌طور که انتظار می‌رفت با توجه به شکل (۱۲-د) این امر اتفاق می‌افتد.

شکل (۱۳) منحنی تنش برشی برحسب زمان را برای سیکل انتهایی نشان می‌دهد که در آن تنش برشی تنظیم شده است.

^۱Shear Stress

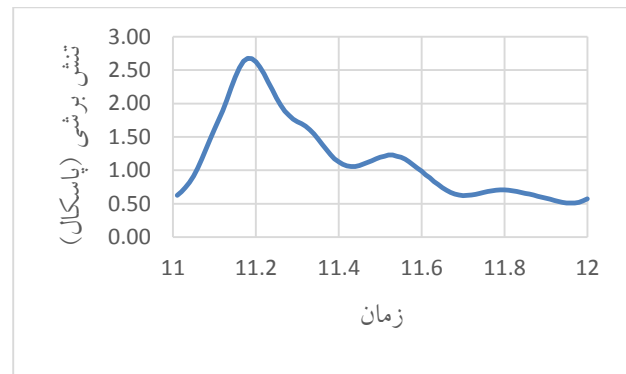
^۲Viscous Drag

حتم برای کامل‌تر شدن مدل لازم است تأثیر حل پارامتر فشرده و مکانیسم‌های تنظیم سیستمیک مانند تغییرات الاستانس، ضربان و برون ده قلب هم‌زمان با حل موضعی و مکانیسم‌های تنظیم‌کننده محلی در نظر گرفته شود. این موضوع به تدریج در تحقیقات آینده اضافه خواهد شد.

همان‌گونه که انتخاب مقدار میانگین تنش برشی برای انتخاب به‌عنوان معیار تغییرات سختی دیواره رگ در این فرآیند تنظیم موضعی اهمیت دارد؛ بنابراین ماهیت نوسانی جریان خون سبب می‌شود بازه تغییرات تنش برشی یا به عبارتی مقادیر کمینه و بیشینه آن هم بی‌تأثیر نباشد. می‌توان برای کامل‌تر شدن مدل، ترکیبی از میانگین تنش برشی و بازه تغییرات تنش برشی در هر سیکل را معیار تغییر سختی در این مکانیسم قرار داد تا مدل صحیح‌تری برای تنظیم موضعی سختی رگ پیشنهاد شود، که در تحقیقات آینده به آن توجه خواهد شد.

اجرای این پروژه می‌تواند اولین قدم برای تهیه مدل‌های صحیح‌تر و واقعی‌تر از بیماری‌های عروقی متأثر از همودینامیک باشد. می‌توان با استفاده از این بستر در تحقیقات بعدی، ارتباط مدل پارامتر فشرده و مدل عددی سه‌بعدی را در شرایط پاتولوژیک برقرار کرد و واکنش‌های پاتولوژیک دیواره در مقابل تغییرات همودینامیک، که منجر به شکل‌گیری بیماری‌های قلبی عروقی مانند آنوریسم یا پلاک‌های شریانی می‌شود، را مدل‌سازی کرد.

همچنین می‌توان برای ادامه کار از یک هندسه واقعی برای مدل‌سازی استفاده کرد تا پیچیدگی‌های همودینامیک بیشتری وارد مدل شود. در کنار آن می‌توان شرایط ثانویه مختلفی را به‌جای آزمایش HUT تحلیل کرد و تأثیر آن‌ها را بر ضربان قلب و شکل موج بخش‌های مختلف سیستم عروقی مشاهده کرد؛ برای مثال با توجه به اهمیت پدیده تنظیم خودکار در ورزش، می‌توان تغییرات رخ داده در طول ورزش را به‌عنوان عامل محرک مکانیسم‌های تنظیم خودکار در نظر گرفت.



شکل (۱۳) - منحنی تنش برشی برحسب زمان برای سیکل انتهایی که در آن تنش برشی تنظیم شده است.

۴- نتیجه‌گیری

در این مقاله برای مدل‌سازی پدیده تنظیم خودکار پارامترهای همودینامیک شریانی یا به‌طور خاص تنش برشی دیواره شریان، مراحل زیر اجرا شده است:

- ۱- مدل‌سازی کلی سیستم قلب و عروق به‌صورت پارامتر فشرده؛
 - ۳- اعمال شکل موج جریان به‌دست‌آمده از مدل پارامتر فشرده به شریان کاروتید مشترک در شرایط طبیعی و همچنین در شرایط افزایش ضربان قلب در آزمایش HUT؛
 - ۵- مدل‌سازی تنظیم خودکار تنش برشی دیواره شریان مورد نظر در شرایط افزایش میزان ضربان قلب.
- این تحقیق مانند سایر مقالات مدل‌سازی، بر فرض‌ها و ساده‌سازی‌هایی استوار است که در ادامه به آنها اشاره می‌شود.
- مقاومت شریان کاروتید در مدل لامپ با تغییر مدول یانگ و شعاع اندکی تغییر می‌کند. این مسئله می‌تواند در برآورد شکل موج دبی و فشار این شریان، که به‌عنوان شرایط مرزی در مدل FSI استفاده می‌شوند، مقداری تأثیر گذارد. اگرچه در نظر گرفتن این مسئله منطقی است؛ ولی روند حل را بسیار پیچیده و زمان‌بر می‌کند. در مقاله حاضر، که تمرکز روی بحث موضعی تنظیم خودکار در اثر تنش برشی است، به‌نظر می‌رسد در نظر نگرفتن این مسئله خطای زیادی را وارد مدل نمی‌کند و اثری بر هدف اصلی تحقیق حاضر ندارد. به‌طور

۵-مراجع

- [6] M. Olufsen and A. Nadim, "On deriving lumped models for blood flow and pressure in the systemic arteries," *Math Biosci Eng*, vol. 1, no. 1, pp. 61–80, 2004.
- [7] V. Rideout, *Mathematical and computer modeling of physiological systems*, ch. 2, pp. 56, 1991.
- [8] J. Wang and K. Parker, "Wave propagation in a model of the arterial circulation," *Journal of biomechanics*, vol.37, no. 4, pp. 457–470, 2004.
- [9] S. Chen, "Baroreflex-based physiological control of a left ventricular assist device," *Diss. University of Pittsburgh*, ch. 3, pp. 27, 2006.
- [10] Santos, José Manuel Monteiro Grilo Lema. "A Baroreflex Control Model Using Head-Up Tilt Test."
- [11] A. Valencia and F. Solis, "Blood flow dynamics and arterial wall interaction in a saccular aneurysm model of the basilar artery," *Computers & structures*, vol. 84, no. 21, pp. 1326–1337, 2006.
- [12] Ganong, W. F., & Barrett, K. E. (1995). *Review of medical physiology* (pp. 474-478). Norwalk, CT: Appleton & Lange.
- [1] J. Hall, *Guyton and Hall textbook of medical physiology*, unite IV, ch. 14, pp. 191, 2010.
- [2] A. Ferrandez, T. David, M. D. Brown, F. A., D. T., and B. M.D., "Numerical models of auto-regulation and blood flow in the cerebral circulation," *Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineerin*, vol. 5, no. 1, pp. 7–20, 2002.
- [3] J. Alastruey, S. M. Moore, K. H. Parker, T. David, J. Peiró, and S. J. Sherwin, "Reduced modelling of blood flow in the cerebral circulation: Coupling 1-D, 0-D and cerebral auto-regulation models," *International journal for numerical methods in fluids*, vol. 56, no. 8, pp. 1061–1067, 2008.
- [4] T. Kaufmann, "Implementation of cerebral autoregulation into computational fluid dynamics studies of cardiopulmonary bypass," *Artificial organs*, vol. 36, no .8, pp. 754-758, 2012.
- [5] M. Abdi and A. Karimi, "Modeling the circle of willis using electrical analogy method under both normal and pathological circumstances," *Journal of Biomedical Physics and Engineering*, vol. 3, no. 2, 2013.