



Αριωμητικές Και Αναλύτικές Λύσεις Των Εξισώσεων Της Ροής Τού Αιματός Χρησιμοποιώντας Απλούστευμένα Και Ανώτερης Ταξής Μαθηματικά Μοντελα

Σταύρος Μαλάτος

METAIITYXIAKH Δ IATPIBH

Ιωάννινα, 2018

Αφιερώνεται στην οικογένεια μου.

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διατριβή εκπονήθηκε στο πλαίσιο των σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Εφαρμοσμένα Μαθηματικά και Πληροφορική που απονέμει το Τμήμα Μαθηματικών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Εγκρίθηκε την 23/10/2018 από την εξεταστική επιτροπή:

Ονοματεπώνυμο	Βαθμίδα
Μιχαήλ Ξένος	Αναπληρωτής Καθηγητής (Επιβλέπων)
Δ ημήτριος Νούτσος	Καθηγητής
Θεόδωρος Χωρίκης	Αναπληρωτής Καθηγητής

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ

"Δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα διατριβή εκπονήθηκε κάτω από τους διεθνείς ηθικούς και ακαδημαϊκούς κανόνες δεοντολογίας και προστασίας της πνευματικής ιδιοκτησίας. Σύμφωνα με τους κανόνες αυτούς, δεν έχω προβεί σε ιδιοποίηση ξένου επιστημονικού έργου και έχω πλήρως αναφέρει τις πηγές που χρησιμοποίησα στην εργασία αυτή."

Σταύρος Μαλάτος

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διατριβή έχει πραγματοποιηθεί στο Τμήμα Μαθηματικών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Θέλω να ευχαριστήσω τους ακόλουθους ανθρώπους χωρίς τους οποίους δεν θα μπορούσα ποτέ να ολοκληρώσω αυτή τη μελέτη.

Θα πρέπει να ευχαριστήσω θερμά, τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Μιχαήλ Ξένο για τη βοήθεια, τις πολύτιμες συμβουλές, τον χρόνο, την υποστήριξη, την καθοδήγηση, την ενθάρρυνση και αμέριστη συμπαράσταση που μου προσέφερε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας. Ελπίζω ότι και ο ίδιος γνωρίζει ότι τον εκτιμώ όχι μόνο ως καθηγητή, αλλά και ως άνθρωπο.

Στο σημείο αυτό, θα ήθελα να ευχαριστήσω και τα άλλα δύο μέλη της τριμελούς επιτροπής, τον Καθηγητή κ. Δημήτριο Νούτσο και τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Θεόδωρο Χωρίκη για το ενδιαφέρον που έδειξαν, τον χρόνο που διέθεσαν αλλά και για τις πολύ ενδιαφέρουσε παρατηρήσεις και σχόλια.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους διδάσκοντες Καθηγητές του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών για τις γνώσεις υψηλού επιπέδου που αποκόμισα και το κίνητρο που μου προσέφεραν για να ολοκληρώσω τον κύκλο σπουδών του συγκεκριμένου προγράμματος. Θα ήθελα, επιπλέον, να πω ένα ευχαριστώ στον κ. Αναστάσιο Ράπτη, ο οποίος συνέβαλε με το δικό του τρόπο και ήταν πάντα πρόθυμος να με βοηθήσει.

Τέλος, το μεγαλύτερο ίσως ευχαριστώ, το οφείλω στους γονείς μου, διότι είναι οι άνθρωποι που με στηρίζουν πάντα, με όποιο τρόπο μπορούν.

Ιωάννινα 2018, Σταύρος Μαλάτος

Περιληψη

Η μοντελοποίηση της ροής του αίματος και ιδιαίτερα της διάδοσης του παλμικού κύματος στις συστημικές αρτηρίες είναι ένα ενδιαφέρον θέμα το οποίο απασχολεί τους εφαρμοσμένους μαθηματικούς και εμβιομηχανικούς, από την εποχή του Womersley μέχρι σήμερα. Η μαθηματική μοντελοποίηση της ροής του αίματος στο αρτηριακό σύστημα έχει ιδιαίτερη σημασία για την ιατρική κοινότητα, καθώς οι κυματομορφές πίεσης και ροής έχουν σημαντική διαγνωστική σημασία.

Ένα κεντρικό πρόβλημα της μοντελοποίησης της ροής και πίεσης του αίματος στις μεγαλύτερες συστημικές αρτηρίες, είναι να προσδιοριστεί μέσω της φυσιολογίας μια οριαχή χατάσταση έτσι ώστε το αρτηριαχό δέντρο να μπορεί να περιχοπεί σε μεριχές γενιές απομαχρυσμένων τμημάτων π.χ. την αορτή, τις λαγόνες χαι τις μηριαίες αρτηρίες. Σε αυτή τη διατριβή έχει αναπτυχθεί ένα μονοδιάστατο ρευστόδυναμικό μοντέλο αλληλεπίδρασης με το ελαστικό τοίχωμα της αρτηρίας, βασισμένο στις μη γραμμικές μερικές διαφορικές εξισώσεις Navier-Stokes για ένα Νευτώνειο υγρό, προβλέποντας ροή, πίεση και διατασιμότητα στις συστημικές αρτηρίες. Η οριαχή συνθήχη, που αντιπροσωπεύει τις μιχρότερες αρτηρίες, διαμορφώνεται με τον υπολογισμό της σύνθετης αντίστασης και της ελαστικότητας στη ρίζα ενός δομημένου δέντρου, το οποίο είναι προσαρτημένο σε χάθε τερματιχό χλάδο των μεγαλύτερων αρτηριών χαι περιγράφεται από απλούς ρευστοδυναμιχούς νόμους. Επομένως, προτείνεται και μελετάται ένα μαθηματικό μοντέλο για τη ροή του αίματος στις μεγαλύτερες αρτηρίες (αορτή και περιφερικά αγγεία), σε συνδιασμό με ένα απλοποιημένο ρευστοδυναμικό μοντέλο τριών στοιχείων Windkessel, που αντιπροσωπεύει τις μικρότερες αρτηρίες και αρτηρίδια. Συμπεριλαμβάνοντας μέσω της περιφερικής αντίστασης και ελαστικότητας ένα μεγάλο αριθμό μικροαγγείων και προσομοιώνει την ποσότητα αίματος που μπορεί να διατηρηθεί σε αυτό το τμήμα της αιματικής κυκλοφορίας. Αυτό παρέχει μια δυναμική οριακή συνθήκη που αντικατοπτρίζει την πραγματική υστέρηση φάσης μεταξύ ροής και πίεσης και επίσης ικανοποιεί τις επιδράσεις του κύματος διάδοσης για όλες τις συστημικές αρτηρίες.

Αχόμα, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τις πληροφορίες που προέρχονται από αυτό το μοντέλο, σε τριδιάστατες δομές αρτηριών, για την προσομοίωση της αιμοδυναμικής ροής σε φυσιολογικές και παθολογικές περιπτώσεις. Είναι έτσι ικανό να παρέχει τις κατάλληλες δυναμικές οριακές συνθήκες σε οποιοδήποτε σημείο κατά μήκος του αρτηριακού συστήματος των μεγάλων αρτηριών της γενικής χυχλοφορίας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως σημείο εχχίνησης για προηγμένες τριδιάστατες προσομοιώσεις που βασίζονται στις αρχές της Υπολογιστικής Ρευστοδυναμικής και προέρχονται από την αναδόμηση ιατρικών απεικονίσεων. Οι τριδιάστατες αυτές προσομοιώσεις έδειξαν σημαντικά αποτελέσματα για τις βασικές αιμοδυναμικές παραμέτρους που περιγράφουν την αιματική ροή μέσα στον αυλό της τριδιάστατης δομής που μελετάται (μόσχευμα μετά από ενδαγγειαχή αποχατάσταση), όπως η διατμητική τάση του τοιχώματος (WSS - Wall Shear Stress), η μέση τιμή της διατμητικής τάσης του τοιχώματος (TAWSS - Time Averaged Wall Shear Stress) και ο ταλαντωτικός δείκτης διάτμησης (OSI - Oscillatory Shear Index). Συνεπώς αυτή η εργασία, μέσω της μαθηματικής μοντελοποίησης μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες στην εμβιομηχανική και ιατρική κοινότητα. Επιτρέποντας την εξαγωγή πληροφοριών για τα χαρακτηριστικά της ροής του αίματος εντός των μεγάλων αρτηριών και είναι εύκολα προσαρμόσιμο τόσο σε φυσιολογικές, όσο και σε παθολογικές συνθήκες.

Συμπερασματικά, το κύριο αποτέλεσμα αυτής της διατριβής, είναι η περιγραφή ενός ολιστικού μαθηματικού μοντέλου το οποίο είναι φυσιολογικά επαρκές καθώς και υπολογιστικά εφικτό. Έτσι, μπορούμε να εξάγουμε με μεγάλη ακρίβεια την ροή και πίεση σε συγκεκριμένα σημεία του αρτηριακού συστήματος, για επιπλέον τρισδιάστατες προσομοιώσεις της τοπικής ροής, συνθέτοντας ένα μοντέλο χωρικών πολλαπλών κλιμάκων.

ABSTRACT

From Womersley to present day, mathematical modeling of blood flow, and particularly the mathematical description of pulse wave propagation in the arterial system, is an interesting topic for the applied mathematician and the biomechanical engineer. Mathematical modeling of blood flow in the arterial system has particular importance for the medical community, since pressure and flow waveforms have important diagnostic significance.

A central problem when modeling blood flow, and pressure in the larger systemic arteries, is to determine physiologically based boundary conditions such that the arterial tree be truncated in a few generations e.g. the aorta, iliac, and femoral arteries. In this study, we develope a one-dimensional fluid-structure interaction (FSI) dynamic model, based on non-linear partial differential equations (Navier-Stokes equations), for a Newtonian fluid interacting with the elastic arterial wall. The FSI model predicts flow and pressure in the systemic arteries. The outflow boundary conditions, representing the smaller arteries, are modeled by calculating the impedance and elasticity at the root of the structured tree, which is attached to each terminal branch of the larger arteries and is also described by fluid dynamic principles. Consequently, a mathematic model for the blood flow in the large arteries (aorta and peripheral vessels), in combination with a three-element Windkessel simplified fluid dynamics model representing the arterial bed (smaller arteries, arterioles and capillaries) is proposed and studied. By incorporating, through a peripheral resistance and elasticity, a large number of microvessels, we predict the amount of blood that can be maintained in this part of the blood circulation. This provides a dynamical boundary condition that also accommodates wave propagation effects for all systemic arteries.

Additionally, we use the information derived from the aforementioned FSI model to describe the detailed hemodynamic condition of three-dimensional physiological and pathological arterial structures. Thus, from the developed FSI model, we obtain the appropriate dynamic boundary conditions at any part along the arterial tree. We further perform three-dimensional simulations

to characterize the basic hemodynamic parameters within the lumen of a threedimensional structure, a stent graft after endovascular repair. Such parameters include wall shear stress (WSS), time averaged wall shear stress (TAWSS) and oscillatory shear index (OSI). Therefore, this study provides important information to the biomechanical and medical community, allowing extraction of blood flow characteristics in the large arteries. The approach is easily adaptable in both physiological and pathological conditions.

In conclusion, the main result of this dissertation is the development of a holistic mathematical model which is physiologically adequate and computationally feasible. Thus, we can accurately evaluate flow and pressure at specific parts of the arterial system for additional localized three-dimensional advanced flow simulations, leading to the development of a spatial multi-scale model.

Π epiexomena

Π	ερίλι	ηψη		i
\mathbf{A}	ostra	nct		iii
1	Εισ	αγωγι	ή	5
	1.1	Ανασ» ματος	κόπηση της Εμβιομηχανικής και του Καρδιαγγειακού Συστή-	6
	1.2	Βασικ	ές Εξισώσεις Ροής του Αίματος	8
		1.2.1	Υδροστατική Πίεση και Ανθρώπινη Φυσιολογία	9
		1.2.2	Ενεργειαχές Εχτιμήσεις - Αρχή Bernoulli	9
	1.3	Харан	ατηριστικά Ρευστού και Ιξώδες	10
		1.3.1	Αριθμός Reynolds και Καταστάσεις Ροής	11
		1.3.2	Η Συμπεριφορά του Αίματος στο Καρδιαγγειακό Σύστημα	12
	1.4	Σχέστ	η Διατμητικής Τάσης και Ταχύτητας Παραμόρφωσης	13
	1.5	Μηχα	νικές Ιδιότητες του Αρτηριακού Συστήματος	16
		1.5.1	Μέτρο Ελαστικότητας του Young	16
		1.5.2	Λόγος του Poisson	17
		1.5.3	Ο Νόμος του Laplace	17
		1.5.4	Ελαστική Θεωρία	18
	1.6	Περιγ _ί σιολογ	ραφή του Καρδιαγγειακού Συστήματος - Καρδιαγγειακή Φυ- γία	18
		1.6.1	Συστατικά του Αγγειακού Συστήματος	21
		1.6.2	Κυματομορφές Πίεση και Ροή σε Αρτηρίες	26

		1.6.3	Νόμος του Murray και Διατμητική Τάση Τοιχώματος	27
	1.7	Καρδια	αγγειακή Ρύθμιση και Αυτόματοι Μηχανισμοί Ρύθμισης	29
2	Μα ματ	θηματ ος	ακή Μοντελοποίηση του Καρδιαγγειακού Συστή-	31
	2.1	Η Ανό	άγκη για Μαθηματική Μοντελοποίηση	31
		2.1.1	Ολιστικά ή Συγκεντρωτικά Μοντέλα	32
		2.1.2	Το Μοντέλο του Windkessel	34
		2.1.3	Ανακλώμενα Κύματα στο Καρδιαγγειακό Σύστημα	35
	2.2	Ρευστ Μοντέ	ομηχανικά Χαρακτηριστικά Απλοποιημένων Μαθηματικών Έλων	36
		2.2.1	Το Ιξώδες ως Αντίσταση: Resistance	37
		2.2.2	Αδράνεια Ρευστού: Inductance	38
		2.2.3	Η Ελαστικότητα του Τοιχώματος: Capacitance	39
		2.2.4	Ελαστικότητα Τοιχώματος και Διάδοση κυμάτων	41
	2.3	Απλοι	οστευμένα Μαθηματικά Μοντέλα Περιγραφής της Ροής	43
		2.3.1	Μηχανικά Ανάλογα της Ροής	43
		2.3.2	Ηλεκτρικά Ανάλογα της Ροής	46
		2.3.3	Συνδιασμός των Ηλεκτρικών και Μηχανικών Αναλόγων .	49
		2.3.4	Αγγειαχή Αντίσταση	50
	2.4	Πολυπ	αλοκότητα της Μαθηματικής Μοντελοποίησης	51
		2.4.1	Κατάλληλες Συνοριακές Συνθήκες	55
		2.4.2	Μοντέλα Πολλαπλών Κλιμάχων	56
3	Αvα	άλυτικ	εές Λύσεις	59
	3.1	Μαθηι στην Δ	ματική Μοντελοποίηση της Ροής σε Σωλήνα και Επεκτάσεις Αιματική Ροή	59
	3.2	Βασικ	ές Αναλυτικές Λύσεις της Ροής κατά Womersley	61
		3.2.1	Κατανομή Ταχύτητας και Πίεσης σε Σταθερή Ροή	63

		3.2.2	Κατανομή Ταχύτητας και Πίεσης σε Παλμική Ροή (ö4
		3.2.3	Προφίλ Ταχύτητας για Ταλαντευόμενη Κίνηση	68
	3.3	Επέκτ	ασεις του μοντέλου Womersley	71
		3.3.1	Παλμική Κίνηση Ρευστού σε Ελαστικό Σωλήνα	71
		3.3.2	Κύματα Διάδοσης και Ανακλώμενα Κύματα	78
	3.4	Δημιο	υργία χυμάτων διάδοσης ε	84
		3.4.1	Κρουστικά Κύματα στο Αρτηριακό Σύστημα 8	89
	3.5	Σολιτα τηριαχ	ονικές Λύσεις που Αντιπροσωπεύουν την Δυναμική του Αρ- ού Συστήματος	97
		3.5.1	Μπορεί ο Παλμός να Περιγραφεί ως Σολιτόνιο;	97
		3.5.2	Ασθενή μη Γραμμικά Κύματα σε Λεπτό Ελαστικό Σωλήνα που Περιέχει Ιξώδες Υγρό	01
		3.5.3	Σολιτόνια σε παθολογικές περιπτώσεις (στένωση - ανεύ-	00
			ρυσμα)	00
4	Μα γεια	θηματ ακό Σ	ρυσμα))9
4	Μα γεια 4.1	θηματ ακό Σ Δομή	ρυσμα))9 16
4	Μα γεια 4.1	θηματ χχό Σ Δομή 4.1.1	ρυσμα))9 16 17
4	Μα γεια 4.1	θηματ αχό Σ Δομή 4.1.1 4.1.2	ρυσμα))9 16 17 19
4	Μα γεια 4.1	θηματ αχό Σ Δομή 4.1.1 4.1.2 Δομή	ρυσμα))9 16 17 19 20
4	Μα γεια 4.1	θηματ αχό Σ Δομή 4.1.1 4.1.2 Δομή 4.2.1	ρυσμα))9 16 17 19 20 21
4	Μα γεια 4.1 4.2	θηματ Δομή 4.1.1 4.1.2 Δομή 4.2.1 Ρευστ	ρυσμα)	06 09 16 17 19 20 21 23
4	Μα γεια 4.1 4.2	θηματ Δομή 4.1.1 4.1.2 Δομή 4.2.1 Ρευστ 4.3.1	ρυσμα)	06 09 16 17 19 20 21 23 23
4	Μα γεια 4.1 4.2 4.3 4.4	θηματ Δομή 4.1.1 4.1.2 Δομή 4.2.1 Ρευστ 4.3.1 Οριαχε	ρυσμα)	06 09 16 17 19 20 21 23 23 23 27
4	Μα γεια 4.1 4.2 4.3 4.4	θηματ Δομή 4.1.1 4.1.2 Δομή 4.2.1 Ρευστ 4.3.1 Οριαχα 4.4.1	ρυσμα)	06 09 16 17 19 20 21 23 23 23 27 28
4	Μα γεια 4.1 4.2 4.3 4.4	θηματ Δομή 4.1.1 4.1.2 Δομή 4.2.1 Ρευστ 4.3.1 Οριαχα 4.4.1 4.4.2	ρυσμα)	06 09 16 17 19 20 21 23 23 23 27 28 30

	4.5	Αδιασ nolds,	τατοποίηση των Εξισώσεων και Αδιάστατοι Αριθμοί (Rey- Womersley)
	4.6	Μέθοδ	δοι Επίλυσης Εξισώσεων του Αρτηριακού Συστήματος 136
		4.6.1	Μέθοδος των Πεπερασμένων Όγκων και Διακριτοποίηση του Συστήματος
		4.6.2	Αριθμητική Επίλυση του Συστήματος
	4.7	Τρισδι	άστατα Μαθηματικά Μοντέλα
		4.7.1	Αναδόμηση της Αορτικής Γεωμετρίας, Υπολογιστικό Πλέγ- μα και Σύζευξη με 1D Μοντέλο
		4.7.2	Βασικοί Αιμοδυναμικοί Παράμετροι του Καρδιακού Παλμού 144
		4.7.3	Μέσες Τιμές Βασικών Αιμοδυναμικών Παραμέτρων 145
5	Ανά	άλυση	και Συζήτηση των Αποτελεσμάτων 147
	5.1	Αποτε	λέσματα Μονοδιάστατου Μοντέλου στο Αρτηριαχό Σύστημα147
		5.1.1	Κυματομορφές Πίεσης και Ροής σε Ολόκληρο το Αρτηρια-
			χό Δέντρο
		5.1.2	κό Δέντρο
		5.1.2 5.1.3	κό Δέντρο
	5.2	5.1.2 5.1.3 Αποτεί μάχων	κό Δέντρο
	5.2 5.3	 5.1.2 5.1.3 Αποτεί μάχων Συζήτ βλιογρ 	κό Δέντρο
	5.2 5.3	 5.1.2 5.1.3 Αποτεί μάχων Συζήτ βλιογρ 5.3.1 	 κό Δέντρο
	5.2 5.3 5.4	 5.1.2 5.1.3 Αποτεί μάχων Συζήτ βλιογρ 5.3.1 Συμπε 	 κό Δέντρο

ΚΕΦΑΛΑΙΟ

Εισαγωγή

Στο εισαγωγικό κεφάλαιο της διατριβής παρουσιάζονται περιληπτικά όλες οι βασικές έννοιες που είναι απαραίτητες για την κατανόηση της. Η μοντελοποίηση της ροής και πίεσης του αίματος στις συστημικές αρτηρίες αποτέλεσε αντικείμενο ενδιαφέροντος τόσο για τους θεωρητικούς όσο και για τους κλινικούς ερευνητές. Έτσι, η έρευνα στον τομέα αυτό έχει ισχυρή διεπιστημονική πτυχή. Σκοπός αυτής της έρευνας ήταν η απόκτηση μιας διεξοδικής θεωρητικής κατανόησης της φυσιολογικής και παθολογικής λειτουργίας του αρτηριακού συστήματος. Αυτό είναι σημαντικό επειδή, η πλειονότητα των θανάτων στις αναπτυγμένες χώρες οφείλεται σε καρδιαγγειακές παθήσεις, λόγω της μη φυσιολογικής ροής του αίματος στις αρτηρίες [74].

Σχοπός αυτής της εργασίας είναι η ανάπτυξη ενός ολιστιχού μαθηματιχού μοντέλου. Η παραχολούθηση των προφίλ πίεσης χαι ροής σε συγχεχριμένες θέσεις αποτελούν σημαντικό μέσο για την παρατήρηση της χατάστασης ενός ασθενούς. Για να χατανοήσουμε τις μεταβαλλόμενες αιμοδυναμιχές χαταστάσεις που συμβαίνουν σε ασθένειες είναι σημαντιχό να χατανοήσουμε τη ροή του αίματος υπό φυσιολογιχές συνθήχες.

Το μαθηματικό μοντέλο που αναπτύχθηκε, αποτελεί ένα μονοδιάστατο ρευστόδυναμικό σύστημα εξισώσεων που προβλέπει τη ροή και την πίεση του αίματος ανά πάσα στιγμή σε μία χωρική διάσταση των συστημικών αρτηριών. Το αίμα θεωρείται ως ασυμπίεστο Νευτώνειο υγρό και τα αγγεία ελαστικά. Το μοντέλο χωρίζεται σε δύο μέρη: Το πρώτο περιλαμβάνει τις μεγαλύτερες αρτηρίες (που δεν υπερβαίνουν τις δύο γενιές από την αορτή, τις λαγόνες και τις μηριαίες αρτηρίες) και το δεύτερο τις μικρότερες αρτηρίες (την κοιλιακή, τις νεφρικές και μεσεντέρια αρτηρία). Για αυτές αναφέρουμε τις εξής τρείς προσεγγίσεις: ένα μοντέλο καθαρής αντίστασης, ένα μοντέλο Windkessel και το μοντέλο δομημένου δέντρου στο οποίο προσδιορίζεται η γεωμετρία όλων των θυγατρικών μικοαγγείων. Για τις μεγαλύτερες αρτηρίες επιλύουμε τις μη-γραμμικό σύστημα εξισώσεων. Ο σκοπός των μικρότερων αρτηριών, είναι να παράσχουν μια συνοριακή κατάσταση εκροής που μπορεί να εφαρμοστεί στα τερματικά των μεγαλύτερων αρτηριών, αυτό γίνεται με τον προσδιορισμό της σύνθετης αντίστασης στη ρίζα του δομημένου δένδρου. Ο σημαντικότερος λόγος για την δημιουργία ενός μονοδιάστατου μοντέλου, είναι η δυνατότητα ανάπτυξης ενός υπολογιστικού μοντέλου ολόκληρου του αρτηριακού συστήματος, σε αντίθεση με ανώτερης τάξης μοντέλα [100].

Ανασκόπηση της Εμβιομηχανικής και του Καρδιαγγειακού Συστήματος

Η κατανόηση της ροής του αίματος ως ρευστοδυναμικού συστήματος, στο οποίο το αίμα αντιμετωπίζεται ως ένα ιξώδες παλλόμενο ρευστό κατά μήκος ενός συστήματος ελαστικών σωλήνων, δεν θα μπορούσε να έχει τεκμηριωθεί χωρίς τις μελέτες του Νεύτωνα (1642 - 1727). Η συμβολή του ήταν να εδραιώσει την έννοια του ιξώδους, που παρουσιάζεται σε μια προστιθέμενη πρόταση στο βιβλίο του "Principia Mathematica". Επιπλέον, ως πρόεδρος της Royal Society ήταν υπεύθυνος για την έκδοση του βιβλίου "Hemostatics" από τον Hales 1733. Ο Hales (1677 - 1761) ήταν ο πρώτος που μέτρησε την αρτηριακή πίεση, διατύπωσε την έννοια της περιφερειακής αντίστασης και έδειξε σε ένα απλό πείραμα ότι η μεγαλύτερη αντίσταση στη ροή του αίματος βρίσκεται στα μικροαγγεία. Το πιο διάσημο από τα αποτελέσματά του είναι η σύγκριση των αρτηριών με ένα θάλαμο συμπίεσης των πυροσβεστικών μηχανών, που ονομάζεται Windkessel στη γερμανική μετάφραση του βιβλίου του, μια ορολογία που χρησιμοποιείται έως σήμερα [100].

Ο Euler (1707 - 1783) δημιούργησε τις γενιχές εξισώσεις της χίνησης ενός ιδανιχού ρευστού και ήταν ο πρώτος που τις εφάρμοσε στη ροή του αίματος στις αρτηρίες. Ήταν ένας πολύ ταλαντούχος επιστήμονας, ίσως ο σπουδαιότερος μαθηματιχός που έζησε ποτέ. Σπούδασε επίσης θεολογία, ιατριχή, αστρονομία, φυσιχή και ανατολιχές γλώσσες. Ήταν στενός φίλος του D. Bernoulli (1700-1782), ο οποίος χρησιμοποίησε την διεπιστημονιχή του ιχανότητα όταν διατύπωσε την εξίσωση του Bernoulli. Μια συνέπεια αυτής της εξίσωσης είναι ότι η πίεση ως δυναμιχή ενέργεια μπορεί να μετατραπεί σε χινητιχή ή αντίστροφα, με την προϋπόθεση ότι η ροή είναι σταθερή [46]. Οι γενιχότερες εξισώσεις ρευστών που είναι γνωστές ως εξισώσεις Navier-Stokes, προήλθαν αντίστοχα το 1845 απο τον Stokes και το 1827 από τον Navier.

Υπάρχουν πολλές άλλες σημαντικές συνεισφορές στις εσωτερικές ροές από τον δέκατο ένατο αιώνα. Για παράδειγμα, ο Poiseuille (1799-1869) ξεκίνησε την

έρευνά του στην καρδιοαγγειακή φυσιολογία ενώ ήταν ακόμα φοιτητής ιατρικής. Η βασική του κατάρτιση ήταν ως γιατρός, αλλά είχε μεγάλο ενδιαφέρον για την φυσική. Η σημαντική συνεισφορά του ήταν να καθοριστεί η σχέση μεταξύ της ροής, της βαθμίδας πίεσης και των διαστάσεων ενός τριχοειδούς σωλήνα. Δείχνει πειραματικά ότι η ροή σχετίζεται με την τέταρτη δύναμη της εσωτερικής διαμέτρου των σωλήνων με την εξίσωση Poiseuille. Ωστόσο, η θεωρητική βάση του νόμου προέχυψε από το Hagenbach το 1860. Μια άλλη σημαντική συμβολή του Hagenbach ήταν να επιβεβαιώσει τη θεώρηση του Hales, ότι το σημαντικότερο μέρος της περιφερειαχής αντίστασης εμφανίζεται στις μιχρότερες αρτηρίες. Ο Young (1773-1829), ο οποίος είναι γνωστός χυρίως για την έρευνά του στην οπτική, συνέβαλε στη θεμελίωση της ελαστικότητας. Η μελέτη του βασίστηκε στο ενδιαφέρον του για τη σχέση μεταξύ των ελαστικών ιδιοτήτων των αρτηριών και της ταγύτητας διάδοσης του αρτηριαχού παλμού. Οι μελέτες του, οδήγησαν στην έννοια του μέτρου ελαστικότητας ή του συντελεστής Young. Τέλος, οι Moens και Korteweg το 1878 καθιέρωσαν μια σχέση μεταξύ της ταχύτητας διάδοσης του αρτηριαχού παλμού χαι του συντελεστή Young του αρτηριαχού τοιχώματος [100].

Στα μεγάλα αιμοφόρα αγγεία η ροή είναι παλμική, λόγω της παλμικής βαθμίδας πίεσης που οδηγεί τη ροή αίματος. Επομένως, το ενδιαφέρον μας στρέφεται στην κατανόηση της μαθηματικής περιγραφής της παλλόμενης ροής και αποτελεί σημείο εκκίνησης για πιο εμπεριστατωμένα και ακριβή μοντέλα του κυκλοφορικού συστήματος. Οι βασικές τεχνικές μοντελοποίησης είναι δύο. Η πρώτη οφείλετα στον J. R. Womersley, (φυσιολόγος στο νοσοκομείο του St. Bart's στο Λονδίνο), όπου από τις εξισώσεις των Navier-Stokes, με κατάλληλες απλοποιήσεις καταλήγει σε αναλυτικές λύσεις που εμπεριέχουν γνωστές ειδικές συναρτήσεις Bessel. Η περιοδικά μεταβαλλόμενη φύση του φαινομένου, μπορεί να περιγραφεί με κυκλικές συναρτήσεις, οι οποίες αναφέρονται ως αρμονικές.

Η δεύτερη τεχνική μοντελοποίησης οφείλεται στους Joseph C. Greenfield και Donald L. Fry, (ιατρούς του National Heart Institute και στο Duke University Medical Center στις ΗΠΑ), όπου η προσέγγιση τους αποτελεί μια αναλογία μεταξύ του ρυθμού ροής αίματος και του ρεύματος σε ένα ηλεκτρικό κύκλωμα. Η πηγή είναι ανάλογη με την κλίση πίεσης που ενεργοποιεί την παλμική ροή. Ο υπολογισμός των συντελεστών Fourier είναι το κλειδί για τη λύση του προβλήματος. Απαιτούνται εξειδικευμένες μαθηματικές γνώσεις, αλλά και βασικές ρευστομηχανικές έννοιες όπως η εξίσωσης συνέχειας και ορμής, η χρήση μιγαδικής ανάλυσης, εκφράσεις περιοδικών συναρτήσεων, όπως οι βαθμίδες πίεσης με τη σειρά Fourier, ώστε να οδηγηθούμε σε αναλυτικές λύσεις, όπως αναπτύχθηκαν στις εργασίες των Womersley, Fry και Greenfield [172].

Για να κατανοήσουμε τις δυσλειτουργίες του καρδιαγγειακού συστήματος, πρέ-

πει πρώτα να αντιληφθούμε τη φυσιολογική λειτουργία του. Το καρδιαγγειακό σύστημα αποτελείται από την καρδιά, τις αρτηρίες, τις φλέβες, τα τριχοειδή αγγεία και τα λεμφικά αγγεία. Οι πιο βασικές λειτουργίες του καρδιαγγειακού συστήματος είναι η παροχή οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών, η απομάκρυνση αποβλήτων και η ρύθμιση της θερμοκρασίας. Η καρδιά στην πραγματικότητα αποτελείται από δύο αντλίες, την αριστερή και την δεξιά. Οι αρτηρίες είναι τα αιμοφόρα αγγεία υψηλής πίεσης που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά, μέσω των ολοένα και μικρότερων αρτηριών, στα αρτηρίδια και επιπλέον στο επίπεδο των τριχοειδών αγγείων. Οι φλέβες μεταφέρουν το αίμα από τα τριχοειδή αγγεία πίσω στην καρδιά στην πλευρά χαμηλής πίεσης του καρδιαγγειακού συστήματος. Η δομή των αρτηριών και των φλεβών καθώς και οι μηχανικές τους ιδιότητες παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για την παθοφυσιολογική καρδιαγγειακή λειτουργία.

Σήμερα, η περιγραφή της καρδιαγγειακής λειτουργίας βασίζεται στις θεωρητικές γνώσεις που μπορούν να ληφθούν χρησιμοποιώντας μαθηματικά μοντέλα και προσομοιώσεις. Οι προσομοιώσεις μπορούν να βοηθήσουν στην καλύτερη κατανόηση της ανθρώπινης φυσιολογίας και ειδικότερα στη φύση του αρτηριακού παλμού [100].

1.2 Βασικές Εξισώσεις Ροής του Αίματος

Οι εξισώσεις Navier-Stokes, L. M. H. Navier (1758-1836) και Sir G. G. Stokes (1819-1903), αποτελούν διανυσματικές μη γραμμικές, δεύτερης τάξης μερικές διαφορικές εξισώσεις κίνησης για Νευτώνεια ιξωδικά ρευστά. Οι εξισώσεις Navier-Stokes μπορούν να γραφτούν διανυσματικά στην ακόλουθη μορφή:

$$\rho \frac{D \mathbf{u}}{D t} = \rho \mathbf{g} - \nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{u},$$

όπου ρ, είναι η πυχνότητα ρευστού, $\frac{D\mathbf{u}}{Dt} = \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u}$ είναι η υλική παράγωγος του διανύσματος της ταχύτητας $\mathbf{u} = (v, u, w)$, \mathbf{g} είναι η βαρυτική επιτάχυνση, ∇p η βαθμίδα της πίεσης και μ το ιξώδες του ρευστού.

Η εξίσωση συνέχειας ή η διατήρηση της μάζας, στην γενικότερη μορφή :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) = 0$$

όπου ρ είναι η πυκνότητα ρευστού και $\mathbf{u}=(v,u,w)$ του διανύσματος της ταχύτητας.

1.2.1 Υδροστατική Πίεση και Ανθρώπινη Φυσιολογία

Η πίεση σε ένα υγρό εξαρτάται από το βάθος μέσα στο υγρό $p_d = p_0 + g\rho d$, όπου p_d είναι η πίεση στο βάθος d, p_0 είναι η πίεση στην επιφάνεια, g είναι η σταθερά βαρύτητας και ρ είναι η πυκνότητα του ρευστού. Το ύψος του μέσου ανθρώπου είναι περίπου 1.8 μέτρα και όταν στέκεται, θα υπάρξει μια μεταβολή της πίεσης στο καρδιαγγειακό σύστημα που προκύπτει από την υδροστατική πίεση. Η συνολική διαφορά πίεσης από το κεφάλι στα δάκτυλα είναι 136 mmHg, από την καρδιά μέχρι τα δάκτυλα των ποδιών είναι περίπου 100 mmHg. Αυτή είναι η ελάχιστη πίεση (για ένα άτομο ύψους 1.8 m) την οποία πρέπει να παρέχει η καρδιά προκειμένου να ανυψώσει το αίμα από τα δάκτυλα των ποδιών στην καρδιά. Η μέγιστη πίεση άντλησης της καρδιάς (συστολική πίεση) σε ένα υγιές άτομο είναι συνήθως ελαφρώς μεγαλύτερη από αυτήν την ελάχιστη τιμή περίπου 120 mmHg, αλλά αυξάνεται με την ηλικία. Αυτή η κλίση της πίεσης που προκύπτει από τη βαρύτητα μειώνεται σημαντικά όταν το άτομο βρίσκεται σε οριζόντια θέση, όπου το κεφάλι, η καρδιά και τα δάκτυλα είναι όλα στο ίδιο κατακόρυφο επίπεδο.

Συγκεκριμένα, η καρδιά εξάγει το αίμα από την αριστερή κοιλία στην αορτή. Καθώς η ροή αναπτύσσεται, η πίεση αυξάνεται. Όσο απομακρυνόμαστε από την καρδιά, η παλμική πίεση (διαφορά μεταξύ μέγιστης και ελάχιστης πίεσης) αυξάνεται λόγω της ακαμψίας των αρτηριών. Η μέση πίεση πέφτει στο υπόλοιπο του καρδιαγγειακού συστήματος καθώς απομακρυνόμαστε απο την αορτή, φθάνοντας στη χαμηλότερη τιμή πίσω στην είσοδο του δεξιού κόλπου [57].

1.2.2 Ενεργειακές Εκτιμήσεις - Αρχή Bernoulli

Η αρχή Bernoulli αναφέρει ότι η κινητική ενέργεια (ταχύτητα) συνδέεται με την δυναμική ενέργεια λόγω πίεσης και λόγω βαρυτικού πεδίου. Κατά την κίνηση ενός ρευστού σε μια ρευματογραμμή το άθροισμα τους διατηρείται σταθερό. Η εξίσωση του Bernoulli εξίσωση (1.1) δηλώνει την διατήρησης της μηχανικής ενέργειας.

$$p + h\rho g + \frac{\rho v^2}{2} = \sigma \tau \alpha \vartheta. \tag{1.1}$$

όπου p είναι πίεση, h είναι ύψος απο την θέση αναφοράς, ρ είναι πυχνότητα, g είναι η σταθερά επιτάχυνσης της βαρύτητας και v είναι η ταχύτητα [57]. Αν οι επιδράσεις της βαρύτητας αγνοηθούν, η εξίσωση του Bernoulli γράφεται ως,

$$p + \frac{\rho v^2}{2} = \sigma \tau \alpha \vartheta. \tag{1.2}$$

1.3 Χαρακτηριστικά Ρευστού και Ιξώδες

Ένα υγρό ορίζεται ως ένα συνεχές μέσο, που παραμορφώνεται συνεχώς υπό την εφαρμογή διατμητικών τάσεων. Το αίμα είναι ένα πρωταρχικό παράδειγμα ενός βιολογικού ρευστού. Για να μελετηθεί η συμπεριφορά των ρευστών είναι χρήσιμο να οριστούν οι ιδιότητες του, οι οποίες περιλαμβάνουν την πυκνότητα, το ειδικό βάρος και το ιξώδες. Η πυκνότητα ορίζεται ως η μάζα ανά μονάδα όγκου μιας ουσίας, δηλώνεται με ρ και η κατά προσέγγιση πυκνότητα αίματος είναι 1060 kg/m^3 . Το αίμα αποτελείται απο κύτταρα και πλάσμα¹, είναι ελαφρώς πυκνότερο από το νερό λόγω των κυττάρων του, όπως τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Το ειδικό βάρος ορίζεται ως το βάρος ανά μονάδα όγκου μιας ουσίας και οι μονάδες του είναι N/m^3 . Το ειδικό βάρος είναι η αναλογία του βάρους ενός ρευστού σε μια τυπική θερμοκρασία αναφοράς προς το βάρος του νερού. Η πυκνότητα και το ειδικό βάρος είναι μέτρο της επίδρασης, της βαρύτητας του ρευστού. Δύο ρευστά με ίδιες πυκνότητες και συγκεκριμένα βάρη μπορούν να ρέουν διαφορετικά όταν υποβάλλονται στις ίδιες δυνάμεις. Η πρόσθετη ιδιότητα που καθορίζει τη διαφορά στη συμπεριφορά, είναι το ιξώδες.

Η χίνηση υγρών έχει άμεση σχέση με ένα όριο ή τοίχωμα. Η ταχύτητα v του υγρού μεταβάλλεται με την απόσταση y από τον τοίχο λόγω των δυνάμεων τριβής εντός του ρευστού και μεταξύ του υγρού και του ορίου. Στο τοίχωμα, η ταχύτητα του ρευστού είναι μηδέν και η ταχύτητα αυξάνεται με την απόσταση από τον τοίχο. Η μεταβολή της ταχύτητας με την απόσταση ονομάζεται ταχύτητα διάτμησης (dv/dy). Το ιξώδες μ ορίζεται ως η αναλογία της τάσης διατμήσεως τ (shear stress) με την ταχύτητα διάτμησης:

$$\mu = \frac{\tau}{dv/dy},\tag{1.3}$$

όπου η βαθμίδα της ταχύτητας dv/dy είναι ένα μέτρο της τοπικής μεταβολής της ταχύτητας v των γειτονικών στρωμάτων ρευστού σε σχέση με την απόσταση y μεταξύ τους.

Το ιξώδες περιγράφει την ικανότητα του ρευστού να αντισταθεί στην παραμόρφωση λόγω της δύναμης διάτμησης και έχει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της μεταβολής της ταχύτητας κοντά στις επιφάνειες. Το ιξώδες ενός υγρού μπορεί να μετρηθεί χρησιμοποιώντας μία ποικιλία τεχνικών με όργανα που ονομάζονται " ιξωδόμετρα". Το Σχήμα 1.1 δείχνει τα διαγράμματα της διατμητικής τάσης με τον ρυθμό διάτμησης για μια ποικιλία διαφορετικών υγρών μαζί με τα αντίστοιχα

¹Το πλάσμα έχει πυχνότητα πολύ χοντά σε εχείνη του νερού.

Κεφάλαιο 1

διαγράμματα ιξώδους με τον ρυθμού διάτμησης [57].



Σχήμα 1.1: Συμπεριφορά διαφορετικών τύπων υγρού με τον ρυθμό διάτμησης, διαγράμματα διατμητικής τάσης - ταχύτητας διάτμησης.

Διάφοροι τύποι συμπεριφοράς υγρών είναι:

- Νευτώνεια. Η τάση διατμήσεως αυξάνει γραμμικά με τον ρυθμό διάτμησης και συνεπώς το ιξώδες είναι σταθερό και ανεξάρτητο από το ρυθμό διάτμησης. Παραδείγματα είναι το νερό και το λάδι.
- Μη Νευτώνεια (Πλαστικά). Οποιοδήποτε ρευστό που δεν έχει γραμμική συμπεριφορά τάσης - διάτμησης είναι μη-Νευτώνειο ρευστό. Παραδείγματα είναι τα πλαστικά Bingham, η οδοντόπαστα κ.α. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν τα λεπτόρευστα ή "διασταλτά" όπως είναι το αίμα και το λατέξ και τα παχύρευστα ή "ψευδοπλαστικά".

1.3.1 Αριθμός Reynolds και Καταστάσεις Ροής

Εξετάζοντας την ροή στην είσοδο σε σωλήνα, μπορεί να χωριστεί σε δύο περιοχές. Η ροή κοντά στην είσοδο κυριαρχείται από αδρανειακές δυνάμεις και το προφίλ ταχύτητας στην περιοχή είναι επίπεδο. Περαιτέρω κατά μήκος του σωλήνα κυριαρχείται από ιξώδεις δυνάμεις και το προφίλ ταχύτητας αλλάζει με την απόσταση από το τοίχωμα του αγγείου. Η διεπαφή μεταξύ αυτών των δύο περιοχών ονομάζεται οριακό στρώμα (Boundary layer).

Ο αριθμός Reynolds Re, ενός ρευστού ορίζεται ως ο λόγος των αδρανειαχών προς τις ιξώδεις δυνάμεις. Για τη ροή σε ένα σωλήνα ο αριθμός Reynolds δίνεται από την εξίσωση (1.4) και είναι αδιάστατος.

$$Re = \frac{\rho VD}{\mu},\tag{1.4}$$

όπου V είναι η ταχύτητα, ρ είναι πυχνότητα, D είναι διάμετρος και μ είναι το ιξώδες του ρευστού. Υπάρχουν τρεις καταστάσεις ροής που σχετίζονται με τον αριθμό Reynolds, καθώς και την ταχύτητα. Σε χαμηλούς αριθμούς Reynolds και χαμηλές ταχύτητες ρευστού η ροή είναι στρωτή. Τα υγρά στοιχεία ακολουθούν σαφώς καθορισμένες διαδρομές. Αυτή η συμπεριφορά συσχετίζεται με αριθμούς Reynolds μικρότερες από περίπου 2300 για τα υγρά [140].

Στη τυρβώδη ροή, τα ρευστά σωματίδια ροής ακολουθούνται απο ασταθείς διαδρομές οι οποίες ποικίλλουν τυχαία με το χρόνο. Αυτό συμβαίνει σε υψηλούς αριθμούς Reynolds μεγαλύτερους από περίπου 2500 για το υπο μελέτη υγρό. Μεταξύ αυτών των δύο καταστάσεων η ροή ονομάζεται μεταβατική. Το υγρό θεωρείται "διαταραγμένο" με περιόδους διαλειπτότητας των αναταράξεων και στρωτή ροή [57].

1.3.2 Η Συμπεριφορά του Αίματος στο Καρδιαγγειακό Σύστημα

Το χυχλοφορικό σύστημα είναι ένα σύστημα διαχλαδώσεων, όπου ο συνολικός ρυθμός ροής σε κάθε επίπεδο στην συστημική χυχλοφορία παραμένει σταθερός. Αυτό επιτρέπει την εχτίμηση των ταχυτήτων και των ρυθμών ροής, δίνοντας τιμές που είναι αντιπροσωπευτικές των πραγματικών ταχυτήτων και ρυθμών ροής. Η ταχύτητα του αίματος μεταβάλλεται μέσω του χαρδιαχού χύχλου σε αρτηρίες και αρτηρίδια (και σε χάποιο βαθμό σε τριχοειδή αγγεία) ως αποτέλεσμα της μεταβολής της πίεσης κατά τη διάρχεια του χαρδιαχού χύχλου [57].

Το αίμα στο χαρδιαγγειαχό σύστημα είναι ένα εναιώρημα διαφορετιχών σωματιδίων (χυττάρων, θραυσμάτων χυττάρων χαι μαχρομορίων) σε υγρή βάση (πλάσμα). Η μελέτη της ροής του αίματος έχει αναπτυχθεί εδώ χαι πολλές δεχαετίες χαι η ρεολογία του αίματος εξαχολουθεί να είναι ένα ενεργό πεδίο έρευνας. Το πλάσμα αποτελείται από 93% νερό χαι 3% σωματίδια (μόρια): ηλεχτρολύτες, πρωτείνες, αέρια, θρεπτιχά συστατιχά, ορμόνες χαι προϊόντα αποβλήτων. Όλα αυτά τα χύτταρα είναι παραμορφώσιμα χαι χυρίως τα ερυθροχύτταρα. Σημαντιχές παραμορφώσεις συμβαίνουν όταν τα χύτταρα διέρχονται από τα τριχοειδή αγγεία. Ωστόσο, οι χυτταριχές μεμβράνες δεν διασπώνται επειδή χάθε χύτταρο έχει χυτταροσχελετό που υποστηρίζει το σχήμα του.

Επομένως, οι μηχανικές ιδιότητες του αίματος πρέπει να μελετηθούν με ανάλυ-

ση ενός υγρού που περιέχει ένα εναιώρημα εύχαμπτων σωματιδίων. Στο πλάσμα, το ιξώδες είναι σταθερό (όμοιο με αυτό του νερού) και έχει Νευτώνεια συμπεριφορά. Η μηχανική συμπεριφορά ενός υγρού που περιέχει ένα εναιώρημα σωματιδίων μπορεί να ποιχίλει έτσι ώστε το υγρό να συμπεριφέρεται ως μη Νευτώνειο. Αυτές οι αποχλίσεις γίνονται ιδιαίτερα σημαντιχές όταν το μέγεθος σωματιδίων γίνεται αισθητά μεγάλο σε σύγχριση με τη διάσταση του σωλήνα στο οποίο ρέει το ρευστό. Αυτή η κατάσταση συμβαίνει στη μικροκυκλοφορία (αρτηρίδια και τριγοειδή αγγεία). Στα μεγάλα αγγεία είναι εύλογο να υποθέσουμε ότι το αίμα έχει σταθερό ιξώδες, επειδή οι διάμετροι των αγγείων είναι μεγάλη σε σύγκριση με τις μεμονωμένες διαμέτρους των χυττάρων χαι επειδή οι ρυθμοί διάτμησης είναι αρχετά υψηλοί ώστε το ιξώδες να είναι ανεξάρτητο από αυτά. Ως εχ τούτου σε αυτά τα αγγεία η μη Νευτώνεια συμπεριφορά χαθίσταται ασήμαντη χαι το αίμα μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι Νευτώνειο ρευστό. Οι μετρήσεις του φαινόμενου ιξώδους δείχνουν ότι κυμαίνεται από 0.03 έως 0.04 $g/(cm\cdot s)$. Στη μικροκυκλοφορία, δεν είναι πλέον δυνατόν να θεωρήσουμε το αίμα ως ένα ομοιογενές υγρό, είναι απαραίτητο να το αντιμετωπίζετε ως εναιώρημα ερυθροκυττάρων στο πλάσμα. Ο λόγος για αυτό είναι ότι αχόμη χαι τα μεγαλύτερα αγγεία της μιχροχυχλοφορίας είναι περίπου όσο το πλάτος 15 χυττάρων σε διάμετρο. Επίσης, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το ιξώδες αρχίζει να χυριαρχεί στη μηχανιχή συμπεριφορά, οδηγώντας σε χαμηλό αριθμό Reynolds. Τυπιχοί αριθμοί Reynolds σε αρτηρίες 100 μm είναι περίπου 0.5.

Συνοπτικά, συμπεραίνουμε ότι το αίμα είναι γενικά ένα μη Νευτώνειο υγρό, αλλά είναι λογικό να το θεωρούμε ως Νευτώνειο υγρό όταν μοντελοποιούμε αρτηρίες με διάμετρο μεγαλύτερη από 100 μm. Για τα πολύ μικρά αγγεία δεν είναι εύκολο να καταλήξουμε σε συμπεράσματα ως προς τη Νευτώνεια φύση του αίματος, διότι ορισμένα αποτελέσματα τείνουν να μειώνουν το ιξώδες και άλλα να το αυξήσουν. Ωστόσο, τα κύτταρα προσκολούνται συχνότερα στα τριχοειδή αγγεία. Το αποτέλεσμα όλων αυτών των επιδράσεων επί του ιξώδους του αίματος είναι ότι είναι λογικό να υποθέσουμε ότι τα συνολικά ιξώδη αποτελέσματα στα μικρά αγγεία είναι περίπου ισοδύναμα με εκείνα που εμφανίζονται στα μεγαλύτερα αγγεία [105].

1.4 Σχέση Διατμητικής Τάσης και Ταχύτητας Παραμόρφωσης

Στην ενότητα αυτή θα περιγραφούν οι γενικές αρχές της μηχανικής των ρευστών, για την ροή αίματος. Η πλαστική παραμόρφωση του ρευστού συμβαίνει ως αποτέλεσμα των δυνάμεων διάτμησης. Ένα στερεό μπορεί να διατηρεί το σχήμα του κάτω από μια δύναμη διάτμησης ενώ ένα υγρό παραμορφώνεται συνεχώς κάτω από τη δράση μιας δύναμης διάτμησης. Σε υγρό που βρίσκεται σε ηρεμία, δεν υπάρχουν δυνάμεις διάτμησης. Για ένα στερεό, μια δύναμη διάτμησης θα προκαλέσει μια τάση που θα οδηγήσει σε παραμόρφωση με μια σταθερή γωνία θ, όσο θα διατηρείται η δύναμη. Αντίθετα, για ένα υγρό, η εφαρμογή μιας διατμητικής δύναμης έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της τάσης με το χρόνο, μεγαλύτερη γωνία θ. Οι καταστατικές εξισώσεις για ένα υγρό αφορούν τη σχέση μεταξύ της διατμητικής δύναμης και του ρυθμού μεταβολής της παραμόρφωσης [57].

Η συμπεριφορά τάσης - παραμόρφωσης μιας αρτηρίας μπορεί να χαρακτηρίζεται από μια γραφική παράσταση πίεσης ως προς τη διάμετρο. Το Σχήμα 1.2 δείχνει συμπεριφορά διαμέτρου πίεσης σε εκτομημένη αρτηρία που υπόκειται σε πίεση πλήρωσης. Η συμπεριφορά διαμέτρου-πιέσεως είναι μη γραμμική, αν και σε περιορισμένο εύρος (π.χ. 80-120 mmHg) είναι περίπου γραμμική. Εντός της φυσιολογικής περιοχής, το Σχήμα 1.2 δείχνει αύξηση κατά 10% της διαμέτρου η οποία είναι χαρακτηριστική της μεταβολής που παρατηρείται κατά τον καρδιακό κύκλο.



Σχήμα 1.2: Πίεση-διάταση για μια αρτηρία. Η συμπεριφορά είναι μη γραμμιχή, η φυσιολογική κλίμακα των 80-120 mmHg παράγει 10% διακύμανση διαμέτρου.

Οι παθολογικές αρτηρίες συνδέονται με τη μείωση της τοπικής διαμέτρου για την αθηροσκληρωτική πλάκα και την αύξηση της τοπικής διαμέτρου για το ανεύρυσμα. Και στις δύο περιπτώσεις, υπάρχουν περιοχές όπου ο ρυθμός χαμηλής διάτμησης μπορεί να παραμείνει για σημαντικές αναλογίες του καρδιακού κύκλου. Η παραγωγή στροβίλων σε αρτηριοσκληρωτική αρτηρία, η οποία σχετίζεται με

Κεφάλαιο 1

χαμηλή διάτμηση μπορεί να προσφέρει συνθήκες συσσωμάτωσης ερυθρών αιμοσφαιρίων (Σχήμα 1.3). Εάν υπάρχει τοπικός στρόβιλος, τότε η διάτμηση θα είναι κατάλληλη για συσσωμάτωση ερυθροκυττάρων [57].



Σχήμα 1.3: (a) Αθηροσκληρωτική πλάκα (Atherosclerotic plaque) - πάρεχει μια δίνη στην μεταστενευτική περιοχή που μπορεί να είναι σταθερή ή κατάντη της ροής. (b) Πλευρικό ανεύρυσμα (Berry aneurysm) - υπάρχει σταθερός στρόβιλος. (c) Ατρακτοειδές ανευρυσμα (Fusiform aneurysm)- ζεύγος αντιπεριστρεφόμενων στροβίλων που μεταφέρονται κατά μήκος της ροής.

Το μέτρο ελαστικότητας των αρτηριών, που αποτελούνται από κολλαγόνο και ελαστίνη μπορεί να μετρηθεί σε ένα σύστημα εφελχυσμού. Το ελαστιχό μέτρο για την ελαστίνη είναι χαμηλό, 0.4-0.6 MPa αλλά για το χολλαγόνο είναι πολύ υψηλότερο στα 100 MPa. Οι αρτηρίες έχουν ενδιάμεσες τιμές 1-5 MPa [128]. Παρατηρούμε ότι, στην περίπτωση του κολλαγόνου οι αυξητικές τιμές ελαστικότητας είναι μη γραμμική. Το μέτρο του Young για μια αρτηρία περιγράφει τη σύνθετη συμπεριφορά της ελαστίνης και του κολλαγόνου. Δηλαδή, η αρτηρία είναι μια πολυστρωματική δομή και κάθε στρώμα έχει διαφορετικές μηχανικές ιδιότητες. Ωστόσο, για να περιγράψουμε τη συνολική συμπεριφορά πίεσης τάσης και διαμέτρου για μια αρτηρία, δεν είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε τα ελαστικά μοντέλα των διαφορετικών στρωμάτων. Η προσέγγιση αυτή προϋποθέτει ότι η αρτηρία είναι ομοιόμορφη και ομοιογενής, δηλ. ότι το πάχος τοιχώματος και η ελαστική σύνθεση είναι τα ίδια για διαφορετικές θέσεις γύρω από την περιφέρεια. Αυτή η υπόθεση ισχύει σε υγιείς αρτηρίες, αλλά μπορεί να μην είναι αληθής σε παθολογικές καταστάσεις λόγω τριδιάστατων αλλαγών στη γεωμετρία, το πάχος τοιχώματος και τη σύνθεση των τοιχωμάτων [57].

1.5 Μηχανικές Ιδιότητες του Αρτηριακού Συστήματος

Η κατανόηση της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στο συνδιασμό αρχών της ροής ρευστών και της ελαστικής συμπεριφοράς των ιστών. Από φυσική άποψη, τίθεται το ερώτημα σχετικά με το τι διαχρίνει ένα υγρό από ένα στερεό. Για ένα στοιχειώδη όγχο υπάρχουν δύο τύποι επιφανειακών δυνάμεων που επιδρούν πάνω του, μια κάθετη δύναμη σε κάθε πλευρά και μια δύναμη εφαπτόμενη στο επίπεδο της πλευράς. Οι κάθετες δυνάμεις στην επιφάνεια προχαλούν συμπίεση του υλιχού χαι αυτό συμβαίνει είτε το υλικό είναι υγρό είτε στερεό. Η δύναμη που είναι παράλληλη με την επιφάνεια ονομάζεται δύναμη διάτμησης (shear stress). Σε ένα στερεό, η δύναμη διάτμησης μεταδίδεται διαμέσου του στερεού και το στερεό παραμορφώνεται. Η δύναμη διατμήσεως αντισταθμίζεται από τις εσωτερικές τάσεις του στερεού και, υπό την προϋπόθεση ότι η δύναμη δεν είναι πολύ μεγάλη, το στερεό μπορεί να φθάσει σε μία νέα θέση ισορροπίας. Στην περίπτωση ενός υγρού, μια διατμητική δύναμη οδηγεί σε συνεχή χίνηση του υλιχού. Η μηχανιχή των ελαστιχών στερεών ασχολείται με τη σχέση μεταξύ των δυνάμεων που εφαρμόζονται σε αυτό και της αντίστοιγης παραμόρφωσης του ελαστικού στερεού. Οι σγέσεις τάσης παραμόρφωσης ονομάζονται "καταστατικές εξισώσεις" [57].

1.5.1 Μέτρο Ελαστικότητας του Young

Η κάθετη τάση σ, είναι η δύναμη F ανά μονάδα επιφανείας A και έχει μονάδες Pascal. Η παραμόρφωση ε , είναι ο λόγος της μεταβολής του μήκους Δl , πρός το αρχικό μήκος l και είναι αδιάστατη ποσότητα.

$$\sigma = \frac{F}{A}, \quad \varepsilon = \frac{\Delta l}{l}.$$
 (1.5)

Το μέτρο του Young E, αποτελεί περιγραφή της ελαστικής συμπεριφοράς του υλικού και αποτελεί μια θεμελιώδης μηχανική ιδιότητα του. Ο συντελεστή Young είναι η αναλογία τάσης που διαιρείται με την παραμόρφωση. Οι μονάδες του E, είναι Pascal

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon}.$$
 (1.6)

Για ένα γραμμικά ελαστικό υλικό, η κλίση τάσης - παραμόρφωσης είναι σταθερή και οι μηχανικές ιδιότητες του υλικού μπορούν να περιγραφούν με μία μόνο Κεφάλαιο 1

τιμή του E. Για τα μη γραμμικά υλικά όπως π.χ. το καουτσούκ, τους βιολογικούς ιστούς κ.τ.λ, η τιμή του E εξαρτάται μη-γραμμικά από την τάση και την παραμόρφωση. Για τα υλικά αυτά, το μεταβαλλόμενο E_{inc} , μπορεί να οριστεί ως η μεταβολή της τοπικής τάσης πρός την μεταβολή της τοπικής παραμόρφωσης, εξίσωση (1.7) [57],

$$\mathbf{E}_{inc} = \frac{\Delta\sigma}{\Delta\varepsilon}.\tag{1.7}$$

1.5.2 Λόγος του Poisson

Όταν ένα υλικό διατείνεται προς μια κατεύθυνση, x, τότε δημιουργείται συμπίεση στις άλλες κατευθύνσεις. Αυτό ονομάζεται λόγος Poisson. Η αναλογία Poisson, ν δίνεται από την κλασματική μεταβολή του μήκους στην x διεύθυνση διαιρούμενη με την κλασματική μεταβολή του μήκους στην y διεύθυνση στο επίπεδο,

$$\nu = \frac{\Delta x/x}{\Delta y/y}.\tag{1.8}$$

Για τα ασυμπίεστα υλικά, δηλαδή τα υλικά όπου ο όγκος δεν αλλάζει όταν ασκείται τάση συμπίεσης, ο λόγος Poisson έχει τιμή v = 1/2. Οι βιολογικοί ιστοί περιέχουν μεγάλες ποσότητες νερού, το οποίο είναι ασυμπίεστο και έχουν τιμές Poisson πολύ κοντά στο 1/2, δηλαδή οι βιολογικοί ιστοί είναι πρακτικά ασυμπίεστοι [57].

1.5.3 Ο Νόμος του Laplace

Σημειώθηκε παραπάνω ότι η πίεση του αίματος αντιτίθεται στην τάση μέσα στο αρτηριακό τοίχωμα. Η σχέση μεταξύ πίεσης και τάσης μελετήθηκε από τον γάλλο φυσικό Pierre de Laplace τον δέκατο όγδοο αιώνα στο πλαίσιο της επιφανειακής τάσης του νερού. Η προσέγγιση μιας αρτηρίας ως κυλίνδρου με λεπτό τοίχωμα δίνει τον "νόμο του Laplace " όπως φαίνεται στην εξίσωση, T = Pr. Δηλαδή για μια σταθερή πίεση P, καθώς η ακτίνα r αυξάνεται, η τάση T στο τοίχωμα αυξάνεται. Μια εναλλακτική διατύπωση του νόμου του Laplace, φαίνεται στην παρακάτω εξίσωση, όπου H είναι η διαμήκης τάση στο τοίχωμα (circumferential stress or hoop stress) και w είναι το πάχος του τοιχώματος, H = Pr/w.

1.5.4 Ελαστική Θεωρία

Το μέτρο του Young και η αναλογία Poisson αποτελούν δύο βασικές παραμέτρους που περιγράφουν την ελαστική συμπεριφορά των υλικών. Θεωρούμε ότι το υλικό είναι γραμμικό ελαστικό χωρίς ιξώδες και ισοτροπικό. Η παράμετρος συμπιεστότητας ενός υλικού, B, συνδέει την μεταβολή της πίεσης προς την μεταβολή του όγκου, $B = -\frac{\Delta P}{\Delta V}$. Το μέτρο διάτμησης G, περιγράφει την παραμόρφωση ενός υλικού σε μια δύναμη διατμήσεως. Το μέτρο διάτμησης είναι η διατμητική τάση (shear stress) που διαιρείται με τη παράμετρο παραμόρφωσης λόγω διάτμησης (shear strein), $G = \frac{F/A}{\tan(\theta)}$. Για ένα ελαστικό υλικό, τα G και E συνδέονται μέσω της εξίσωσης, $G = \frac{E}{2(1+\nu)}$. Εάν το υλικό είναι ασυμπίεστο, τότε ο λόγος Poisson ν , είναι 1/2 και η παραπάνω εξίσωση γίνεται G = E/3.

Η γραμμική θεωρία που περιγράφηκε παραπάνω μπορεί να αναπτυχθεί περαιτέρω, χωρίς τον περιορισμό της ισοτροπίας. Η παραπάνω θεωρία έχει αναπτυχθεί για την μονοδιάστατη περίπτωση, ωστόσο ισχύει και σε τρείς διαστάσεις. Έχει αναφερθει ότι πολλά βιολογικά υλικά δεν περιγράφονται από τη γραμμική συμπεριφορά τάσης - παραμόρφωσης δίοτι δεν είναι γραμμικά, συνεπώς αναπτύχθηκαν καταστατικά μοντέλα που περιγράφουν την μη γραμμική συμπεριφορά. Τα μοντέλα που βασίζονται στην υπερελαστική συμπεριφορά χρησιμοποιούνται ευρέως και ο αριθμός των σταθερών ποικίλει από το ένα μοντέλο στο άλλο π.χ. υπάρχει μία παράμετρος για το μοντέλο Neo-Hookean, δύο για το μοντέλο Μooney-Rivlin, τρείς για το μοντέλο Yeoh κ.ο.κ. Γενικά, το καταστατικό μοντέλο αναπτύσσεται με βάση της συμπεριφοράς του υλικού και των βασικών ιδιοτήτων του [57].

1.6 Περιγραφή του Καρδιαγγειακού Συστήμα τος - Καρδιαγγειακή Φυσιολογία

Το ανθρώπινο χαρδιαγγειαχό σύστημα είναι χυρίως ένα σύστημα μεταφοράς στο οποίο το οξυγόνο, το διοξείδιο του άνθραχα χαι τα θρεπτιχά συστατιχά μεταφέρονται από το αίμα προς χαι από τους διάφορους μυς χαι όργανα, Σχήμα 1.4. Το χαρδιαγγειαχό σύστημα αποτελείται από δύο ξεχωριστά μέρη, τη συστημιχή χυχλοφορία χαι την πνευμονιχή χυχλοφορία. Αυτά τα δύο μέρη συνδέονται μέσω της χαρδιάς. Από την αριστερή χοιλία το αίμα αντλείται στην συστημιχή χυχλοφορία μέσω της αορτής (η μεγαλύτερη αρτηρία στο σώμα). Η πνευμονιχή χυχλοφορία αφορά την απόχτηση οξυγόνου από τους πνεύμονες, χαθώς χαι

Κεφάλαιο 1

την εκκένωση του διοξειδίου του άνθρακα. Το αίμα εκτοξεύεται από τη δεξιά κοιλία στην πνευμονική αρτηρία και επιστρέφει στον αριστερό κόλπο μέσω των πνευμονικών φλεβών [57].



Σχήμα 1.4: Αναπαράσταση του κυκλοφορικού συστήματος [165].

Κεφάλαιο 1

Στο τριχοειδές επίπεδο, το οξυγόνο και τα θρεπτικά συστατικά διαχέονται από τα αγγεία στους μυς και τα όργανα. Στους μύες και τα όργανα το οξυγόνο ανταλλάσσεται εν μέρει με διοξείδιο του άνθρακα, ως αποτέλεσμα το αίμα καθίσταται μερικώς αποξυγονωμένο. Από τα τριχοειδή αγγεία το αίμα αποβάλλεται στα φλεβίδια και στη συνέχεια στις φλέβες. Τέλος, μέσω της κοίλης φλέβας (η μεγαλύτερη φλέβα στο σώμα), το αίμα μεταφέρεται στο δεξιό κόλπο και από εκεί στη δεξιά κοιλία. Η δεξιά κοιλία αντλεί αίμα στην πνευμονική κυκλοφορία, όπου το μερικώς αποξυγονωμένο αίμα μεταφέρεται στους ιστούς του πνεύμονα, όπου το διοξείδιο του άνθρακα ανταλλάσσεται με το οξυγόνο στις κυψελίδες. Στη συνέχεια, το σχεδόν αποξυγονωμένο αίμα μεταφέρεται πίσω στον αριστερό κόλπο και από εκεί πίσω στην αριστερή κοιλία. Έτσι, το αίμα κάνει ένα πλήρες κύκλο μέσα από τις δύο κυκλοφορίες, Σχήμα 1.4.

Η συστημική και πνευμονική κυκλοφορία, εμφανίζουν σημαντικές διαφορές ως προς την πίεση και τον όγκο του αίματος. Η πίεση σε κάθε τμήμα της κυκλοφορίας παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.5. Επιπλέον, το σχήμα δείχνει τα κατά προσέγγιση ελάχιστα, μέγιστα και μέσες πιέσεις που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια κάθε καρδιακού κύκλου, σε διαφορετικές θέσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Οι μέγιστες και ελάχιστες πιέσεις στην αορτή είναι περίπου 120 και 80 mmHg, αντίστοιχα. Οι αντίστοιχες πιέσεις στις πνευμονικές αρτηρίες είναι 30 και 10 mmHg. Οι φλέβες εμφανίζουν τις χαμηλότερες πιέσεις. Στα φλεβίδια η πίεση κυμαίνεται γύρω στα 10 mmHg. Οι ταλαντώσεις στις πνευμονικές φλέβες είναι πιο απότομες. Ο όγκος του αίματος στην πνευμονική κυκλοφορία αποτελεί περίπου το 14% του συνολικού όγκου αίματος. Ο όγκος στην συστημική κυκλοφορία είναι 74% του συνολικού όγκου. Σε κάθε δεδομένη στιγμή περίπου το 54% του αίματος βρίσκεται στις φλέβες, το 20% στις αρτηρίες και το 12% στην καρδια [105].



Σχήμα 1.5: Κατανομή πίεσης στο ανθρώπινο χαρδιαγγειαχό σύστημα.

1.6.1 Συστατικά του Αγγειακού Συστήματος

Καρδιά: Η χαρδιά θεωρείται η μόνη πηγή ενέργειας που μεταχινεί το αίμα στο χυχλοφορικό σύστημα. Ωστόσο, δεν είναι μια ανεξάρτητη αντλία αλλά ένα σύνθετο όργανο που επηρεάζεται από το υπόλοιπο χαρδιαγγειαχό σύστημα. Η εξέταση της λεπτομερούς δομής της χαρδιάς μπορεί να βοηθήσει στην χατανόηση αυτής της αλληλεπίδρασης.

Η καρδιά αποτελείται από τέσσερις θαλάμους που χωρίζονται μεταξύ των δύο πλευρών. Κάθε πλευρά έχει κοιλία και κόλπο, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.6. Η αριστερή κοιλία και ο αριστερός κόλπος συνδέονται μέσω της μιτροειδούς βαλβίδας, η οποία κατά τη διάρκεια κανονικών συνθηκών εμποδίζει τη ροή από την κοιλία στον κόλπο. Η δεξιά κοιλία και ο δεξιός κόλπος συνδέονται μέσω της τριγλώχινας βαλβίδας. Εκτός από τις βαλβίδες μεταξύ των θαλάμων καρδιάς, κάθε θάλαμος διαθέτει μια βαλβίδα που συνδέει τις αρτηρίες και τις φλέβες με την καρδιά. Η αορτική βαλβίδα τοποθετείται στην εκροή από την αριστερή κοιλία. Στην εκροή από τη δεξιά κοιλία βρίσκεται η πνευμονική βαλβίδα. Τα τοιχώματα της καρδιάς αποτελούνται από μυϊκό ιστό που ονομάζεται μυοκάρδιο. Το πάχος του μυοχαρδίου ποιχίλλει στην χαρδιά χαι αυξάνεται με το φόρτο εργασίας. Οι χόλποι χάνουν λιγότερη δουλειά από τις χοιλίες. Κατά συνέπεια, το πάχος του τοιγώματος είναι λεπτό, περίπου 2 mm. Η δεξιά κοιλία εκτίθεται στην πίεση της πνευμονικής κυκλοφορίας και έχει μεγαλύτερο πάχος τοιχώματος, περίπου 5 mm. Η μεγαλύτερη ποσότητα εργασίας και επομένως το μεγαλύτερο πάχος τοιχώματος, περίπου 15 mm, ανήχει στην αριστερή χοιλία, η οποία εχβάλλει αίμα στην αορτή.

Η καρδιά έχει δύο κύριες φάσεις, μια φάση συστολής όταν το αίμα εκτοξεύεται από τις αριστερές και τις δεξιά κοιλίες και μια φάση διαστολής όταν οι θάλαμοι γεμίζουν με αίμα που επιστρέφει μέσω του φλεβικού συστήματος. Οι βαλβίδες καρδιάς εμποδίζουν την αντίστροφη ροή και λειτουργούν με παθητικό τρόπο. Κατά τη διάρκεια της εκτίναξης, οι αορτικές και πνευμονικές βαλβίδες είναι ανοικτές και οι βαλβίδες τριγλώχινας και μιτροειδής κλείνουν. Κατά τη διάρκεια της πλήρωσης, οι αορτικές και πνευμονικές βαλβίδες είναι κλειστές και οι άλλες δύο βαλβίδες είναι ανοικτές. Το κλείσιμο της βαλβίδας συνδέεται με μια μικρή αναστροφή ροής αίματος στις κοιλίες (κορυφή διακροτήματος - "dicrotic notch"). Μετά το κλείσιμο της βαλβίδας, οι πιέσεις της αορτής και της πνευμονικής αρτηρίας αυξάνονται ελαφρώς (διακροτικό κύμα - "dicrotic wave") και στη συνέχεια ακολουθεί μια αργή μείωση της πίεσης [172].

Το 30% της κοιλιαχής πλήρωσης (τόσο για την δεξιά όσο και για την αριστερή κοιλία) οφείλεται στην κολπική συστολή. Το υπόλοιπο 70% της πλήρωσης λαμ-



Σχήμα 1.6: Η καρδιά τεσσάρων θαλάμων διαιρείται σε δύο ξεχωριστά μέρη, την αριστερή και τη δεξιά πλευρά. Και τα δύο μέρη αποτελούνται από την κοίλια και τον κόλπο.

βάνει χώρα κατά τη διάρκεια της διαστολής. Η ποσότητα αίματος που εκτοξεύεται από κάθε κοιλία, ανά όγκο παλμών, είναι περίπου 70 ml. Το κλάσμα εξώθησης, το ποσοστό του κοιλιακού όγκου που εκτοξεύεται σε κάθε συστολή, είναι περίπου 65%. Η διάρκεια του καρδιακού κύκλου είναι περίπου 0.8 s, κατά τη διάρκεια της ανάπαυσης. Η ποσότητα αίματος που εκτοξεύεται από την αριστερή κοιλία στην ανιούσα αορτή αποκαλείται καρδιακή εκροή. Σε έναν ενήλικα που βρίσκεται σε ηρεμία, η καρδιακή παροχή είναι περίπου 5 l/min [105].

Σύνθεση τοιχώματος των αγγείων: Τα αγγεία αποτελούνται από τρία στρώματα αυτά είναι: ο έξω χιτώνας, το εξώτατο στρώμα, το οποίο αποτελείται κυρίως από ίνες κολλαγόνου με σπειροειδή στρώση. Τον μέσο, ένα στρώμα που αποτελείται από λείο μυ, φύλλα ελαστίνης (περιμετρικά στρώματα) και ίνες κολλαγόνου. Ο έσω χιτώνας, το εσώτατο στρώμα αποτελείται από ένα μόνο στρώμα ενδοθήλιών κυττάρων. Αυτά καλύπτουν τον αυλό, και ως εκ τούτου είναι σε επαφή με το αίμα. Υπάρχει επίσης μια βασική μεμβράνη αμέσως κάτω από το ενδοθήλιο. Από μηχανική άποψη, τα δύο κύρια συστατικά του τοιχώματος του αγγείου είναι η ελαστίνη και το κολλαγόνο. Η ελαστίνη είναι πολύ παραμορ-

Κεφάλαιο 1

φώσιμη (ελαστιχή) με χαμηλό συντελεστή Young, ενώ το κολλαγόνο έχει μη γραμμική συμπεριφορά με υψηλές τιμές του συντελεστή Young και υψηλή αντοχή στη θραύση. Η αναλογία ελαστίνης προς κολλαγόνο είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της συνολικής ελαστικής συμπεριφοράς ενός αγγείου. Εάν ο λόγος είναι υψηλός, το αγγείο είναι ελαστικό και παραμορφώνεται υπό αυξανόμενη πίεση. Εάν ο λόγος είναι χαμηλός, το αγγείο δεν παραμορφώνεται πολύ υπό πίεση [105].

Τύποι αγγείων: Οι συστημικές αρτηρίες αποτελούνται από τις μεγάλες αρτηρίες, τις μικρές αρτηρίες και αρτηρίδια. Το τοπολογικό τους μοτίβο αποτελεί ένα τεράστιο δίατυο διακλαδώσεων. Η συνολική επιφάνεια διατομής αυξάνεται από 5 cm² στη ρίζα της αορτής σε περίπου 400 cm² στην είσοδο των αρτηριδίων, βλέπε Πίνακα 1.1 [105].

Η διάχριση αυτή είναι κάπως αυθαίρετη, αλλά μπορεί να δικαιολογηθεί από τις διαφορετικές ιδιότητες των αγγείων, καθώς σταδιακά γίνονται μικρότερες. Οι μεγάλες συστημικές αρτηρίες χαρακτηρίζονται από ισχυρά, εξαιρετικά ελαστικά, αγγειαχά τοιχώματα. Τα τοιχώματα των μιχρών αρτηριών είναι λιγότερο ελαστικά. Τα τοιχώματα των αρτηριδίων και τριχοειδών αγγείων είναι σχεδόν άκαμπτα και περιέχουν πιο λείο μυ από τα τοιχώματα της αορτής, τις μεγάλες αρτηρίες και τις μικρές αρτηρίες. Συνεπώς, η σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης και ροής στο αρτηριαχό επίπεδο, Σχήμα 1.5, οφείλετε στις αλλαγές των ιδιοτήτων του τοιχώματος αλλά και στην τεράστια επέκταση του δικτύου. Η πιο σημαντική ρύθμιση της ροής αίματος συμβαίνει στα αρτηρίδια, τα οποία δρουν ως βαλβίδες ελέγχου μέσω των οποίων το αίμα απελευθερώνεται στα τριχοειδή αγγεία. Για αυτή τη λειτουργία, έχουν ισχυρά μυικά τοιχώματα, που μπορούν να συστέλλουν ή να διαστέλλονται πλήρως. Ο σχοπός της μεταβολής της διατομής των αρτηριδίων είναι η μεταβολή της ροής του αίματος στα τριχοειδή αγγεία σε απόκριση των αναγχών των ιστών. Η αντίσταση που προχύπτει από αυτή τη συμπεριφορά αναφέρεται συχνά ως "περιφερειαχή αντίσταση".

Σε αντίθεση με τα αρτηρίδια, τα τριχοειδή δεν περιέχουν μυς. Μέχρι το επίπεδο των τριχοειδών, η διακλάδωση των αιμοφόρων αγγείων είναι ως επί το πλείστον δυαδική, π.χ. στις στεφανιαίες αρτηρίες και στα αρτηρίδια 98% των διακλαδώσεων είναι διμερείς [70]. Εντούτοις, το τριχοειδές δίκτυο εκτείνεται σε μια ατέρμονη διακλαδιστική δομή. Η περιοχή έχει μεγάλη επιφάνεια, η ροή είναι χαμηλή και δεν είναι πλέον παλμική. Ο σκοπός των τριχοειδών είναι να ανταλλάσσουν οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά μεταξύ του αίματος και του ενδιάμεσου υγρού των κυττάρων. Αυτή η διάχυση επιτυγχάνεται με αργή και σταθερή ροή και προκαλείται από τη διαπερατότητα των τριχοειδών τοιχωμάτων σε μικρού μοριακού βάρους ουσίες. Δεδομένου ότι η ροή διαμέσου των τριχοειδών αγγείων πρέπει να είναι σταθερή και αργή, ένας άλλος σημαντικός ρόλος των αρτηριών είναι η απόσβεση των κυμάτων που προκύπτουν από την παλμική ροή που εισέρχεται στην αορτή από την αριστερή κοιλία. Αυτή η απόσβεση επιτυγχάνεται μέσω μιας αύξησης στην περιοχή εγκάρσιας διατομής του δικτύου και της ελαστικότητας των αρτηριών. Συγκεκριμένα,

- Αρτηρίες (διάμετρος 1 30 mm). Οι αρτηρίες μεταφέρουν το αίμα μαχριά από την χαρδιά. Οι συστηματιχές αρτηρίες πρέπει να αντέχουν σε σχετιχά υψηλές πιέσεις και έτσι έχουν ισχυρά τοιχώματα που αποτελούνται από τα τρία βασιχά στρώματα που περιγράφηκαν προηγουμένως. Οι αρτηρίες κατηγοριοποιούνται, με βάση τη σύνθεση των τοιχωμάτων τους, σε ελαστικές και μυϊκές αρτηρίες. Ελαστικές αρτηρίες όπως η αορτή και οι κύριοι κλάδοι της είναι αγγεία χαμηλής αντίστασης και έχουν υψηλή αναλογία ελαστίνης - κολλαγόνου. Η υψηλή περιεκτικότητα σε ελαστίνη οδηγεί σε υψηλή διατασιμότητα. Αυτό τους επιτρέπει να προσαρμόζουν τον όγκο του αίματος που εκτοξεύεται από την καρδιά και επίσης καθιστά δυνατή την αποθήκευση του.
- Αρτηρίδια (διάμετρος 10 100 μm). Τα αρτηρίδια έχουν και τα τρία στρώματα αλλά με πολύ μειωμένο πάχος σε σύγκριση με τις αρτηρίες. Αναλογικά, το πάχος του μέσου είναι μεγάλο και αποτελείται κυρίως από λεία μυικά κύτταρα. Αυτά επιτρέπουν τον έλεγχο του μεγέθους του αυλού σε ένα ευρύ φάσμα. Η συστολή και η διαστολή των αρτηριδίων ελέγχουν τη ροή στα τριχοειδή αγγεία.
- Τριχοειδή (με διάμετρο 4 40 μm). Αυτά έχουν ένα πολύ λεπτό τοίχωμα που αποτελείται μόνο από ενδοθήλιο και μια μεμβράνη. Υπάρχουν τρεις τύποι τριχοειδών αγγείων. Βρίσκονται στο δέρμα και στους μυς, ελέγχοντας τη διέλευση υγρών και μικρών μορίων. Τα τοιχώματα τριχοειδών έχουν σταθερό μέγεθος και δομή ανεξάρτητα από τα εν λόγω είδη. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι το πάχος τοιχώματος και οι ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών αλλάζει σημαντικά με την ηλικία. Η συνολική επίδραση της γήρανσης είναι ότι η διάμετρος του αγγείου αυξάνεται και το τοίχωμα γίνεται παχύ και λιγότερο διασταλτό (distensible) [105].

Σε αντίθεση με τις αρτηρίες, οι φλέβες είναι αγγεία χαμηλής πίεσης με χαμηλή ροή και τα τοιχώματα των αγγείων τους είναι λεπτά, με χαμηλές ελαστικές ιδιότητες και χαμηλή αντίσταση. Το τελευταίο χαρακτηριστικό καθιστά τις φλέβες ιδανικές για την αποθήκευση του αίματος, επειδή μπορούν να επιτευχθούν μεγάλες μεταβολές όγκου χωρίς σημαντικές αλλαγές πίεσης. Επιπλέον, η ροή στις φλέβες είναι σχεδόν σταθερή [98, 8].
- Φλεβίδια (διάμετρος 10 200 μm). Αυτά έχουν και τα τρία στρώματα αλλά είναι πολύ λεπτότερα από τα αρτηρίδια με απουσία της μεσαίας στρώσης.
- Φλέβες (διάμετρος 1 25 μm). Οι φλέβες επιστρέφουν το αίμα στην χαρδιά. Το φλεβικό σύστημα έχει πολύ χαμηλότερη πίεση από το αρτηριακό σύστημα και συνεπώς το πάχος τοιχώματος των φλεβών είναι πολύ μικρότερο από αυτό των αρτηριών. Οι φλέβες μεσαίου μεγέθους περιέχουν βαλβίδες, οι οποίες εμποδίζουν την αντίστροφη ροή αίματος. Μεγαλύτερες φλέβες συμπεριλαμβανομένης της κοίλης φλέβας δεν το κάνουν. Το στρώμα του χιτώνα είναι παχύτερο από τη μεσαία στρώση και ο λόγος ελαστίνης / κολλαγόνου είναι μικρός σε σύγκριση με τις αρτηρίες. Αυτό κάνει τις φλέβες σχετικά δύσκαμπτες και όταν οι φλέβες είναι κάτω από χαμηλή ή αρνητική πίεση, μπορεί να καταρρεύσουν [57, 143, 144, 74].

Ο Reynolds στο κυκλοφορικό σύστημα: Η ροή του αίματος στις αρτηρίες είναι σημαντικά διαφορετική από αυτή των αρτηριδίων ή των φλεβών. Η διαφορά μπορεί να εξηγηθεί με τον ρευστομηχανικό χαρακτηρισμό της ροής. Εάν η ροή έχει αριθμό Reynolds σημαντικά μεγαλύτερο από ένα, κυριαρχείται από τις αδρανειακές δυνάμεις, εάν ο αριθμός Reynolds είναι πολύ μικρότερος από έναν, η ροή κυριαρχείται από τις ιξώδεις δυνάμεις. Ο αριθμός Reynolds στις αρτηρίες είναι αρκετά υψηλός και η ροή θα μπορούσε να είναι τυρβώδης, κυρίως στη συστολική φάση (Reynolds > 1500) [54]. Στην περίπτωση ροής αίματος ο αριθμός Reynolds πέφτει κάτω από ένα όταν η διάμετρος του αγγείου γίνεται μικρότερη από 100 μm. Αυτή η διάμετρος αντιστοιχεί στη διάμετρο των μεγαλύτερων αρτηριδίων, Πίνακας 1.1.

	Διάμετρος	Πάχος Τοιχ.	Επιφ. διατομής	% όγχου αίματος
	[mm]	[mm]	$[cm^2]$	
Αορτή	25	2	5	2
Αρτηρίες	4	1	20	8
Αρτηρίδια	0.03	0.02	400	1
Τριχοειδή	0.008	0.001	4500	5
Φλεβίδια	0.02	0.002	4000	54
Φλέβες	5	0.5	40	54
Κοίλη φλέβα	30	1.5	18	54

Πίναχας 1.1: Διάμετρος, πάχος τοιχώματος, συνολική περιοχή εγκάρσιας διατομής του αυλού και ποσοστό αίματος που περιέχεται στη δεδομένη ομάδα αρτηριών [53, 23, 50]. Η διάμετρος των αρτηριδίων μειώνεται με προοδευτικές διαχλαδώσεις χάτω από τα μιχρότερα αρτηρίδια, όπου η διάμετρος είναι περίπου 30 μm. Ο συνολικός όγχος αίματος δεν είναι 100%, δεδομένου ότι ο πίναχας αντιστοιχεί στο 12% του αίμα απο την χαρδιά και το 18% της πνευμονική χυχλοφορία [105, 50]. Από ρεολογική άποψη, το χαρδιαγγειαχό σύστημα μπορεί να χωριστεί στην χαρδιά, τις αρτηρίες, τη μιχροχυχλοφορία και τις φλέβες. Η ροή στις φλέβες είναι γενιχά χαμηλή, με αριθμό (Reynolds < 500), έτσι η ροή είναι στρωτή [57].

1.6.2 Κυματομορφές Πίεση και Ροή σε Αρτηρίες

Το Σχήμα 1.7 παρουσιάζει τις χυματομορφές πίεσης από διάφορες αρτηρίες στη συστηματική κυκλοφορία. Η βασική γραμμή ή η διαστολική πίεση σε αυτό το παράδειγμα είναι περίπου 80 mmHg. Η μέγιστη ή η συστολική πίεση αυξάνεται με την απόσταση από την καρδιά, σε αυτό το παράδειγμα από 110 mmHg στην εκροή της αορτής στα 160 mmHg στις κνημιαίες αρτηρίες. Υπάρχει επίσης αλλαγή στο σχήμα της κυματομορφής πίεσης με την απόσταση από την καρδιά.



Σχήμα 1.7: Αναπαράσταση της πίεσης αίματος και της ταχύτητας του αίματος με το χρόνου σε διαφορετικές θέσεις του καρδιαγγειακού συστήματος.

Το Σχήμα 1.7 δείχνει επίσης κυματομορφές ταχύτητας που λαμβάνονται χρησιμοποιώντας υπερήχους. Οι κυματομορφές είναι παρόμοιες στο ότι έχουν μια περίοδο ροής προς τα εμπρός ακολουθούμενη από μια περίοδο αντιστροφής της ροής και έπειτα μεγαλύτερη ροή προς τα εμπρός. [57].

1.6.3 Νόμος του Murray και Διατμητική Τάση Τοιχώματος

Το αρτηριαχό σύστημα είναι ένα δίχτυο διαχλαδώσεων, ο αριθμός των αγγείων αυξάνεται με χάθε διαχλάδωση ενώ οι διάμετροι μειώνονται. Μια πρώιμη προσπάθεια να διερευνηθεί ο σχεδιασμός των διαχλαδώσεων πραγματοποιήθηκε από τον Murray, 1926. Υποθέτει ότι το αρτηριαχό σύστημα έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε η χαρδιά πρέπει να χαταβάλει το ελάχιστο ποσό προσπάθειας για να αντλεί το αίμα χατά μήχος των αρτηριών. Από αυτό προέχυψε ότι η τρίτη δύναμη της διαμέτρου d₁ της μητρικής αρτηρίας, είναι ίση με το άθροισμα των τρίτων δυνάμεων, των διαμέτρων d₂ χαι d₃ των θυγατριχών αρτηριών,

$$d_1^3 = d_2^3 + d_3^3 \tag{1.9}$$

Ο νόμος του Murray έχει εφαρμοστεί ευρέως σε εργασίες σχετικά με τη δομή του αρτηριακού συστήματος [101, 153]. Αν και ο Murray δεν ασχολήθηκε με την διατμητική τάση του τοιχώματος (WSS - ΔTT), από τον νόμο του Murray προκύπτει ότι ο μέσος όρος της ΔTT είναι σταθερός για όλες τις αρτηρίες από τη μεγαλύτερη έως τη μικρότερη [145, 57, 196].

Απο πειραματικά δεδομένα, σχετικά με την ΔΤΤ έχει επιβεβαιωθεί ότι ισχύει ο νόμος του Murray. Οι πρώτες μελέτες υποθέτουν ένα παραβολικό προφίλ ταχύτητας και εκτιμούν την ΔΤΤ στις αρτηρίες. Με αυτή την παραδοχή μπορεί να προκύψει μία εξίσωση η οποία σχετίζει την ταχύτητα διάτμησης του τοιχώματος με την ταχύτητα ροής και τη διάμετρο της αρτηρίας. Στις επεμβατικές μελέτες, ο ρυθμός ροής μπορεί να μετρηθεί χρησιμοποιώντας μια ποικιλία τεχνικών. Η διάμετρος μπορεί να μετρηθεί χρησιμοποιώντας απεικόνιση ακτίνων - X. Μια πρώιμη μελέτη των δεδομένων της διατμητική τάση τοιχώματος παρέχεται από τον Giddens και τους συνεργάτες του (1993) [49], η οποία έδειξε ότι η μέση τιμή διατμητικής τάσης τοιχώματος βρίσκεται εντός της περιοχής 1-2 Pa σε ένα εύρος αρτηριών στον άνθρωπο και τον σχύλο.

Η σταθερή τιμή της διατμητική τάσης τοιχώματος επιβεβαιώθηκε από μετέπειτα μελέτες βασιζόμενες σε μαγνητική τομογραφία (MRI) και υπερήχους (ultrasound). Η πρόοδος στην υπολογιστική ισχύ και η διαθεσιμότητα της υπολογιστικής ρευστοδυναμικής μέχρι τη δεκαετία του 1990, έδωσαν την εκτίμηση της διατμητική τάση τοιχώματος σε ρεαλιστικές γεωμετρίες. Αυτός ο συνδυασμός δεδομένων απεικόνισης και μοντελοποίησης εισάγει μια ελαφρώς διαφορετική θεώρηση σχετικά με την διατμητική τάση τοιχώματος, η οποία συνοψίζεται από τον Cheng (2007) και τους συνεργάτες του [28]. Ευρήματα σε τρείς αρτηρίες, την κοινή καρωτίδα, την βραχιόνιο και την μηριαία αρτηρία, δείχνουν να υπάρχουν σαφείς διαφορές, με την κοινή καρωτίδα να έχει υψηλότερη μέση διατμητική τάση τοιχώματος από τις βραγχιόνιο ή μηριαία αρτηρία. Οι διαφορές οφείλονται στην παλμικότητα της ροής, με υψηλότερες τιμές μέσης διατμητικής τάσης τοιχώματος για την καρωτίδα και χαμηλότερες τιμές για την μηριαία και την βραγχιόνιο αρτηρία [28]. Διαπιστώθηκε επίσης ότι υπάρχουν διαφορές στη διατμητική τάση τοιχώματος μεταξύ μεγαλύτερων και μικρότερων αρτηριών. Μία πειραματική μελέτη σε μαγνητική τομογραφία (MRI) από τον Greve (2006) και τους συνεργάτες του [51] κατέδειξε την εξάρτηση της μέσης διατμητική τάση τοιχώματος από την σωματική μάζα [177].

Τα παραπάνω στοιχεία καταδεικνύουν έναν μηχανισμό ελέγχου ο οποίος επιχειρεί να διατηρήσει την διατμητική τάση τοιχώματος σε ένα στενό όριο (Langille 1996) [78]. Το "σημείο αναφοράς " για την διατμητική τάση τοιχώματος στις ανθρώπινες αρτηρίες είναι περίπου 1-2 Pa και η απόκλιση από αυτή την τιμή θα έχει ως αποτέλεσμα τη μεταβολή της διαμέτρου, αυτό ονομάζεται " αρτηριακή αναδιαμόρφωση ". Εάν η μέση τιμή της διατμητικής τάσης τοιχώματος είναι μεγαλύτερη από την τιμή ρύθμισης, η διάμετρος αυξάνεται για να μειωθεί η διατμητική τάση τοιχώματος μέχρι η τιμή να βρίσκεται στο σημείο ρύθμισης. Αντίθετα, εάν η μέση τιμή της διατμητική τάση τοιχώματος είναι μικρότερη από το καθορισμένο σημείο, η διάμετρος μειώνεται έως ότου η μέση τιμή της διατμητική τάση τοιχώματος βρίσκεται στο σημείο ρύθμισης. Σημειώνεται ότι οι προσωρινές αυξήσεις της μέσης διατμητική τάση τοιχώματος, όπως συμβαίνουν κατά τη διάρκεια λίγων λεπτών σωματικής άσκησης, δεν θα οδηγήσουν σε μακροπρόθεσμη αλλαγή στη διάμετρο. Ο μηχανισμός ελέγχου τίθεται σε λειτουργία όταν οι αλλαγές είναι πιο μακροπρόθεσμες.

Έχει καταστεί σαφές ότι το σημείο ρύθμισης είναι διαφορετικό για διαφορετικές αρτηρίες. Μια πιθανή εξήγηση για αυτό προσφέρθηκε από τον Reneman και τους συνεργάτες του [129]. Σημείωσε ότι η κυματομορφή της ροής δεν είναι η ίδια σε όλες τις αρτηρίες. Αυτό απεικονίζεται στο Σχήμα 1.7 η κοινή καρωτίδα έχει υψηλό βαθμό ροής σε όλο τον καρδιακό κύκλο και υψηλότερο μέσο όρο διατμητική τάση τοιχώματος, ενώ η βραχιόνιο και μηριαία αρτηρία έχουν μεγάλη παλμικότητα και χαμηλό μέση διατμητική τάση τοιχώματος. Ωστόσο, κατά τη διάρχεια της σωματικής άσκησης οι κυματομορφές ροής στις αρτηρίες που τροφοδοτούν τους μυς αλλάζουν σημαντικά, οι κυματομορφές έχουν πολύ πιο έντονη ροή και πολύ υψηλότερη μέση διατμητική τάση τοιχώματος [57].

1.7 Καρδιαγγειακή Ρύθμιση και Αυτόματοι Μηχανισμοί Ρύθμισης

Η ρύθμιση της πίεσης του αίματος είναι πολύπλοκη και περιλαμβάνει διάφορους μηχανισμούς ελέγχου. Η βιολογική λειτουργία του ελέγχου της αρτηριακής πίεσης είναι να παρέχει επαρκή ροή αίματος στα διάφορα όργανα που συνδέονται με το ανθρώπινο κυκλοφορικό σύστημα.

Το ρυθμιστικό σύστημα αποτελείται κυρίως από δύο τύπους μηγανισμών ελέγχου, μαχροπρόθεσμο και βραχυπρόθεσμο έλεγχο. Ο μαχροπρόθεσμος έλεγχος παρέχει σταθεροποίηση της αρτηριαχής πίεσης σε μεγαλύτερες περιόδους, ενώ οι βραχυπρόθεσμοι έλεγχοι αφορούν τις άμεσες και οξείες διαταραχές του κυκλοφορικού συστήματος. Ο μακροχρόνιος έλεγχος λειτουργεί κυρίως μέσω των νεφρικών και ορμονικών δραστηριοτήτων. Τα νεφρά αυξάνουν την παροχή νερού και αλατιού σε απόκριση της αυξημένης αρτηριακής πίεσης. Αυτές οι αλλαγές στη ρύθμιση του νερού και του αλατιού προκαλούν μείωση του όγκου του αίματος και συνεπώς της χαρδιαχής παροχής, με αποτέλεσμα την μείωση της αρτηριαχής πίεσης. Η βραχυπρόθεσμη ρύθμιση προκαλείται από το κεντρικό νευρικό σύστημα (KNΣ). Το τμήμα του ελέγχου που μεσολαβεί από το KNΣ περιλαμβάνει τους νευροδιαβιβαστές πίεσης (baroreceptors), τους μηχανιχούς υποδοχείς (mechanoreceptors) και τους χημειοϋποδοχείς (chemoreceptors). Ο γενικός στόχος του νευριχού ελέγχου είναι η αναδιανομή της ροής αίματος στις διάφορες περιοχές του σώματος. Τα νεύρα μεταδίδουν τα σήματα ελέγχου στην καρδιά και τα αγγεία, ανταποκρινόμενα στις ανάγκες των διαφόρων περιοχών σώματος. Η νευρική δραστηριότητα στο ΚΝΣ τροποποιεί τον χαρδιαχό ρυθμό, την χαρδιαχή συστολή και την κατάσταση των συστολών των αγγείων. Οι χημειοϋποδοχείς είναι ευαίσθητοι σε χημικές ουσίες στο αίμα και αντιδρούν σε μεταβολές της συγκέντρωσης οξυγόνου, διοξειδίου του άνθραχα χαι ιόντων υδρογόνου. Πτώση της αρτηριαχής πίεσης μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση οξυγόνου, τότε οι χημειοϋποδοχείς απαντούν αυξάνοντας την καρδιακή δύναμη και τη συστολή του αγγείου. Οι νευροδιαβιβαστές πίεσης είναι υποδοχείς τάσης, οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στις αλλοιώσεις της πίεσης. Οι σημαντικότεροι υποδοχείς εντοπίζονται σε περιοχές υψηλής πίεσης όπως ο καρωτιδικός κόλπος και το αορτικό τόξο. Οι μηχανικοί υποδοχείς βρίσχονται σε περιοχές χαμηλής πίεσης όπως οι χολπιχές χαι πνευμονικές φλέβες. Επίσης, είναι υποδοχείς τάσης και παρέχουν έλεγχο αρτηριακής πίεσης αντισταθμίζοντας μεταβολές στον φλεβικό όγκο [33].

Η αυτορρύθμιση είναι ένας τοπικός μηχανισμός ελέγχου ανεξάρτητος από το KNΣ. Οι τοπικοί ιστοί μπορούν να ελέγξουν τη ροή του αίματος σε απόκριση των μετριοπαθών μεταβολών στην καρδιακή παροχή και την αρτηριακή πίεση δια μέσω

διαστολής ή συστολής των αγγείων. Αυτές οι αποκρίσεις μπορεί να οφείλονται σε συσπαστική απόκριση από τους λείους μυς των αρτηριών όταν διατείνονται [105].

Αυτορρύθμιση ονομάζεται η αποκατάσταση της ροής προς την κανονική κατάσταση. Σε κάθε ιστό του σώματος, μια έντονη αύξηση της αρτηριακής πίεσης προχαλεί άμεση αύξηση της ροής του αίματος. Ωστόσο, μέσα σε λιγότερο από ένα λεπτό, η ροή του αίματος στους περισσότερους ιστούς επιστρέφει σχεδόν στο φυσιολογικό επίπεδο, ακόμη και όταν η αρτηριακή πίεση παραμένει αυξημένη. Σε αντίθεση με τη ρύθμιση των νευρώνων, η οποία είναι υπό τον έλεγχο KNΣ, η αυτορρύθμιση είναι μια τοπική διαδικασία. Ο λεπτομερής μηχανισμός αυτορρύθμισης είναι άγνωστος, αλλά οι μεταβολικές απαιτήσεις του οργάνου και η μυογενής απόκριση του αγγειακού λείου μυός θεωρούνται δύο από τις κύριες αιτίες. Η αυτορρύθμιση έχει σημαντική επίδραση στη ροή του αίματος σε διάφορους τοπικούς βρόγχους χυχλοφορίας, συμπεριλαμβανομένων των χυχλοφοριαχών εγχεφαλιχών, νεφρικών και ηπατικών αρτηριών και αποτελεί σημαντικό στοιχείο κάθε μελέτης αυτών των υποσυστημάτων [29, 30, 62, 86]. Έγουν προταθεί διάφορα μαθηματικά μοντέλα μηχανισμού αυτορρύθμισης [68, 167, 168, 86]. Ο Ursino και οι συνεργάτες του, έχουν προτείνει ένα ολοκληρωμένο μαθηματικό μοντέλο ενδοκρανιακής δυναμικής και εγκεφαλοαγγειακής ρύθμισης. Τα αποτελέσματα αυτού του μαθηματικού μοντέλου συσχετίστηκαν με την υπερηχογραφία, που χρησιμοποιείται σήμερα σε μεγάλο βαθμό για την μη επεμβατική εκτίμηση της εγκεφαλικής αυτορύθμισης και εγκεφαλοαγγειακής λειτουρίας σε ασθενείς [149].

, кефалаіо **Д**

Μαθηματική Μοντελοποιήση τος Καρδιαγγειακός Σύστηματος

2.1 Η Ανάγκη για Μαθηματική Μοντελοποίηση

Ένα μαθηματικό μοντέλο μπορεί να περιγραφεί με την βοήθεια μιας διαφοριχής εξίσωσης ή ενός συστήματος διαφοριχών εξισώσεων, οι οποίες χαθορίζονται με βάση το αντικείμενο μελέτης, ώστε να περιγράφουν κατάλληλα τη δυναμική του. Τα μοντέλα χαμηλότερων διαστάσεων θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν το σύστημα με επαρκή ακρίβεια και θα μπορούσαν ακόμη να παράγουν γνώση που περιγράφεται από ένα πιο περίπλοχο μοντέλο. Για την περιγραφή του αρτηριαχού συστήματος, τα μηδενικής (0D), πρώτης (1D), δεύτερης (2D) και τρίτης διάστασης (3D) μοντέλα υποδειχνύουν τον αριθμό των χωριχών διαστάσεων. Για την επίλυση των διαφοριχών εξισώσεων που συνθέτουν το μοντέλο μας, είναι απαραίτητοι ορισμένοι επιπρόσθετοι περιορισμοί, όπως οι αρχικές και συνοριακές συνθήκες [57]. Η πολυπλοκότητα του μοντέλου εξαρτάται από τις ανάγκες του υπό μελέτης προβλήματος. Ένα σύνθετο μοντέλο θα είναι υπολογιστικά απαιτητικό με πολλές παραμέτρους και θα απαιτεί μεγάλο υπολογιστικό χρόνο. Αν το μοντέλο είναι πολύ απλό, τότε μπορεί να μην περιγράφονται επαρχώς τα βασιχά χαραχτηριστικά που σχετίζονται με το ερώτημα για το οποίο έχει σχεδιαστεί το μαθηματικό μοντέλο.

Μια συγκεκριμένη ερώτηση είναι ο προσδιορισμός της κατανομής της πίεσης και της ροής στο αρτηριακό σύστημα. Το μοντέλο πρέπει να είναι ικανό να καθορίζει τη σχέση μεταξύ ροής και πίεσης σε διάφορα αγγεία και διακλαδώσεις. Απαιτεί λοιπόν πληροφορίες σχετικά με τη διάμετρο κάθε αγγείου, με το πού και πώς θα διακλαδίζονται τα αγγεία, πληροφορίες σχετικά με τη συμμόρφωση του τοίχώματος του αγγείου και με τα χαρακτηριστικά του ίδιου του αίματος. Αυτά τα δεδομένα αποτελούν το ελάχιστο που θα χρειαζόταν για να οικοδομήσουμε ένα μοντέλο για τον επιχείμενο σχοπό. Όταν δεν απαιτούνται εντοπισμένα χαραχτηριστιχά όπως τάση διάτμησης τοιχώματος, μπορεί να επαρχεί ένα μοντέλο χαμηλότερων διαστάσεων, δηλ. ένα μοντέλο που δεν λαμβάνει υπόψη τις διαχυμάνσεις του χώρου ή μόνο σε λιγότερες διαστάσεις. Από την άλλη πλευρά, όταν ασχολείται με την αλληλεπίδραση μεταξύ των δυνάμεων του αίματος χαι του τοιχώματος σε μια πολύ αχανόνιστη γεωμετρία, μπορεί να ταιριάζει χαλύτερα ένα τρισδιάστατο μοντέλο που αντιπροσωπεύει την αλληλεπίδραση αίματος - τοιχώματος [57].

Τα προβλήματα ροής υγρών στη βιολογία, σπάνια κατασκευάζονται εύκολα και σπάνια μπορούν να λυθούν άμεσα λόγω της μη-γραμμικής τους μορφής. Το πρόβλημα της ροής σε ένα σωλήνα, για παράδειγμα, έχει την απλή λύση ροής Poiseuille όταν ο σωλήνας είναι άχαμπτος, η διατομή του είναι απόλυτα χυχλιχή, ο σωλήνας είναι αρκετά μακρύς ώστε η ροή να αναπτυχθεί πλήρως και το ρευστό είναι ομογενές, συνεχές που έχει τις απλές ρεολογικές ιδιότητες ενός Νευτώνειου υγρού στο οποίο η διατμητική τάση σχετίζεται γραμμικά με την βαθμίδα της ταχύτητας. Όμως λίγες από αυτές τις ιδανικές συνθήκες εμφανίζονται σε βιολογικά προβλήματα που σχετίζονται με τη ροή σε σωλήνες, χυρίως για το πρόβλημα της ροής αίματος στις αρτηρίες. Το χαρδιαγγειαχό σύστημα αποτελείται από πολλά εχατομμύρια τμήματα σωλήνα που συνδέονται μεταξύ τους σε μια ιεραρχιχή δομή δέντρου. Τα τμήματα δεν είναι τέλεια χυχλιχά για να υποστηρίξουν την πλήρως αναπτυγμένη ροή Poiseuille και οι λεπτομέρειες της ροής στις διακλαδώσεις τους είναι περίπλοχες και εξαρτώνται έντονα από την αχριβή γεωμετρία της διαχλάδωσης. Επιπλέον, η αχριβής δομή διαχλάδωσης του αγγειαχού συστήματος δεν μπορεί να χαρτογραφηθεί μέχρι την τελευταία λεπτομέρεια για να επιτρέψει μια μαθηματική λύση του προβλήματος της ροής. Στην πραγματικότητα, αυτές οι λεπτομέρειες ποιχίλλουν ευρέως από το ένα άτομο στο άλλο [195].

2.1.1 Ολιστικά ή Συγκεντρωτικά Μοντέλα

Η σχέση μεταξύ πίεσης και ροής σε σωλήνα εξαρτάται από τις ιδιότητες του σωλήνα, όπως η διάμετρος, το μήκος και η ελαστικότητά του. Εξαρτάται επίσης από τη μορφή της πίεσης εισόδου, δηλαδή εάν η πίεση είναι σταθερή ή παλμική. Η σχέση μεταξύ πίεσης και ροής σε δομή αγγειαχού δένδρου που αποτελείται από μεγάλο αριθμό τμημάτων-σωλήνων εξαρτάται όχι μόνο από όλους αυτούς τους παράγοντες αλλά και από το τι συμβαίνει στις διαχλαδώσεις μεταξύ των τμημάτων-σωλήνων κατανομής των ιδιοτήτων των μεμονωμένων τμημάτων μέσα στη δομή του δέντρου. Η συντριπτική πολυπλοχότητα αυτού του προβλήματος προχαλεί την έννοια του " ολιστιχού μοντέλου ".

Κεφάλαιο 2

Ουσιαστικά, σε ένα ολιστικό μοντέλο, η σύνθετη αγγειακή δομή του τριχοειδούς δικτύου αγνοείται και το δίκτυο αντικαθίσταται από ένα μόνο σωλήνα που έχει ιδιότητες αντιπροσωπευτικές του δικτύου ως σύνολο. Πρόκειται για μια παραλλαγή της πιο γνωστής έννοιας "black box", στην οποία ένα περίπλοκο σύστημα περικλείεται από ένα φανταστικό κουτί και μόνο η σχέση μεταξύ εισόδου και εξόδου από το κουτί εξετάζεται ώστε να πάρουμε κάποιες πληροφορίες σχετικά με τα χαρακτηριστικά του συστήματος.

Στην κυκλοφορία του αρτηριακού δέντρου, το ολιστικό μοντέλο επιχειρεί να αναπαράγει μια σχέση μεταξύ πίεσης και ροής παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται ή μετράται στο φυσιολογικό σύστημα. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η σχέση μεταξύ πίεσης και ροής κατά την είσοδο στο σύστημα και πίεσης και ροής στην έξοδο. Ο λόγος για αυτό είναι ότι ενώ κάποιες άμεσες μετρήσεις πίεσης και ροής είναι δυνατές κατά την είσοδο στο σύστημα, δεν είναι δυνατές τέτοιες μετρήσεις στην έξοδο, δηλαδή στο τριχοειδές άκρο του συστήματος.

Το άχρο εξόδου, παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον επειδή αντιπροσωπεύει την τελιχή λειτουργία του συστήματος, δηλαδή την παροχή αίματος στους ιστούς και τα όργανα. Αλλά σε αυτό το τέλος του συστήματος η ροή χωρίζεται σε πολλά εχατομμύρια τριχοειδή αγγεία, στα οποία ούτε η ταχύτητα ούτε ο αριθμός των τριχοειδών μπορεί να προσδιοριστεί με αρχετή αχρίβεια για να υπολογιστεί η συνολιχή εχροή. Το μοντέλο του συστήματος θα παρέχει ένα θεωρητικό μέσο απόχτησης σημαντιχών πληροφοριών στην εχροή που δεν είναι διαθέσιμη πειραματιχά. Ωστόσο, η ορθότητα του μοντέλου μπορεί τελιχά να επαληθευτεί μόνο με τη σύγχριση των αποτελεσμάτων του έναντι ορισμένων μετρήσεων από το φυσιολογικό σύστημα. Έτσι, η διαδιχασία μοντελοποίησης γίνεται μια εξαιρετιχά περίπλοχη επαναληπτιχή διαδιχασία όπου η επιλογή χαι οι τιμές των παραμέτρων του μοντέλου οδηγούνται από τη σύγχριση των αποτελεσμάτων του μοντέλου με τις άμεσες μετρήσεις.

Η πίεση και η ροή στην κυκλοφορία του αρτηριακού δέντρου είναι παλμική. Έτσι, η πίεση και η ροή και στα δύο άκρα του συστήματος εξαρτώνται από το χρόνο, υπό την έννοια ότι περιγράφονται από κυκλικές συναρτήσεις. Ωστόσο, οι κυματομορφές δεν είναι οι ίδιες και στα δύο άκρα. Σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή εντός του καρδιακού κύκλου ταλαντώσεων, η συνολική εισροή στο σύστημα δεν είναι ίση με την ολική εκροή εξαιτίας του φαινομένου της " χωρητικότητας " ("capacitance"). Υπάρχει συνεχής μεταβολή του συνολικού όγκου του αγγειακού αυλού στο σύστημα κατά τη διάρκεια του κύκλου ταλαντώσεων. Ως εκ τούτου, κάποιο ποσοστό της εισροή μπορεί να συμβάλει στην αύξηση του όγκου του συστήματος και δεν θα συμβάλει στην εκροή και, αντίθετα, κάποια εκροή μπορεί να παράγεται από μείωση του όγκου του συστήματος και όχι από άμεση εισροή. Ενώ η μέση ροή πρέπει να είναι η ίδια και στις δύο άκρες του συστήματος. Μόνο τα γεγονότα εντός του καρδιακού κύκλου παρουσιάζουν αυτά τα χαρακτηριστικά, αλλά η φύση αυτών των συμβάντων χάνεται στη διαδικασία της μέσης χρονικής περιόδου. Για τους παραπάνω λόγους, τα ολιστικά μοντέλα επικεντρώνονται στην σχέση πίεσης - ροής, εντός του καρδιακού κύκλου [195].

2.1.2 Το Μοντέλο του Windkessel

Ένα πρώιμο μοντέλο που προσπάθησε να εξηγήσει τις χυματομορφές πίεσης ροής είναι το μοντέλο Windkessel. Το μοντέλο του Windkessel, υποθέτει οτι η πίεση στα τριχοειδή αγγεία είναι μια σταθερή τιμή χοντά στο μηδέν, ώστε να μην χρειάζεται να λαμβάνεται υπόψη το φλεβιχό σύστημα χατά τη μοντελοποίηση του αρτηριαχού συστήματος.

Ο Hales ήταν ο πρώτος που μέτρησε την αρτηριαχή πίεση σε ένα ζώο για να τεχμηριώσει την ανταπόχριση της αρτηριαχής πίεσης στην απώλεια αίματος, να διατυπώσει την έννοια της περιφερειαχής αντίστασης χαι να δείξει σε ένα χομψά απλό πείραμα ότι η μεγαλύτερη αντίσταση στη ροή του αίματος βρίσχεται στο μιχροσχοπικά αιμοφόρα αγγεία που είναι αόρατα με γυμνό μάτι. Παρομοίωσε επίσης το αρτηριαχό σύστημα με τον ανεστραμμένο θόλο γεμάτο με αέρα του σύγχρονου πυροσβεστιχού χινητήρα, ο οποίος εξομαλύνει τις διαχυμάνσεις που οφείλονται σε διαχεχομμένη άντληση, έτσι ώστε η ροή του νερού μέσω του αχροφυσίου του πυροσβεστιχού σωλήνα ήταν σχεδόν συνεχής. Ο Hales είδε το αρτηριαχό σύστημα να λειτουργεί ως μαξιλάρι χαι τα αρτηρίδια σαν αντίσταση στην διαλείπουσα άντληση της χαρδιάς, έτσι ώστε η ροή μέσα στους ιστούς ουσιαστιχά να μην έχει παλμιχή φύση.

Υπάρχουν κάποιες ομοιότητες μεταξύ των κυματομορφών πίεσης από το μοντέλο Windkessel και αυτών που φαίνονται στο Σχήμα 1.7. Οι κυματομορφές ροής Windkessel έχουν κορυφή (μέγιστο) που σταδιακά μειώνεται κατά την διαστολική φάση [57]. Το Σχήμα 2.1 δείχνει την κυματομορφή πίεσης - χρόνου σε διαφορετικές αποστάσεις από την καρδιά μέχρι 60 cm. Η αύξηση της πίεσης στην αρχή της κυματομορφής εμφανίζεται σε μεταγενέστερους χρόνους. Αυτό συμβαδίζει με την ιδέα ότι ο παλμός πίεσης μεταδίδεται κάτω από την αρτηρία ως κύμα. Η ταχύτητα διάδοσης κύματος πίεσης ονομάζεται συνήθως ⁶⁶ ταχύτητα παλμικού κύματος στην θωρακική αορτή είναι περίπου $5ms^{-1}$ και αυξάνει, με απόσταση από την καρδιά, σε περίπου 15 ms^{-1} στις αρτηρίες του ποδιού. Ένα σημαντικό σημείο είναι ότι η ταχύτητα κύματος πίεσης δεν είναι η ίδια με την ταχύτητα του αίματος. Η ταχύτητα χύματος πίεσης δεν είναι η τοποία διαδίδεται το κύμα πίεσης και τυπικά είναι 5-15

Κεφάλαιο 2

 $ms^{-1}.~{\rm H}$ ταχύτητα αίματος είναι η ταχύτητα με την οποία κινείται το αίμα, η οποία είναι τυπικά 0-1 $ms^{-1}.$

Μια πρόωρη προσπάθεια να διαμορφωθεί μια εξίσωση για την ταχύτητα παλμικού κύματος c, έγινε το 1878 από τους Moens και Korteweg. Η ΤΠΚ σχετίζεται με το μέτρο ελαστικότητας E της αρτηρίας, το πάχος τοιχώματος h, τη διάμετρο d και την πυκνότητα ρ του αίματος [57]. Αυτή η απλή εξίσωση στην πράξη προβλέπει την ταχύτητα παλμικού κύματος σε περίπου 10% σε υγιείς αρτηρίες,



$$c = \sqrt{\frac{Eh}{\rho d}}.$$
(2.1)

Σχήμα 2.1: Η πίεση της αορτής ως συνάρτηση του χρόνου σε διαφορετικές αποστάσεις από την αορτική βαλβίδα.

2.1.3 Ανακλώμενα Κύματα στο Καρδιαγγειακό Σύστημα

Για τη διάδοση οποιουδήποτε χύματος, σε οποιοδήποτε μέσο, το χύμα θα διασχορπιστεί ή θα ανταναχλάται όταν υπάρχει αλλαγή στην τοπιχή αντίσταση χαι αυτό ισχύει χαι για τα χύματα πίεσης στις αρτηρίες. Μια αλλαγή στη σύνθετη αντίσταση συμβαίνει ως αποτέλεσμα αλλαγής της διαμέτρου, του σχήματος ή των ελαστιχών ιδιοτήτων. Τα αναχλώμενα χύματα εμφανίζονται σε διαχλαδώσεις. Ω- στόσο, μακράν η μεγαλύτερη συμβολή στα ανακλώμενα κύματα προέρχεται από την αλλαγή της σύνθετης αντίστασης που συμβαίνει μεταξύ των αρτηριών και των αρτηριδίων. Η κυματομορφή της πίεσης σε μια συγκεκριμένη θέση σε μια αρτηρία είναι ως εκ τούτου, το αποτέλεσμα της σύνθεσης ενός προς τα εμπρός κύματος πίεσης και ενός ανάστροφου κύματος πίεσης, που προκύπτει από τις αντανακλάσεις στο επίπεδο των αρτηριδίων [57]. Η κυματομορφή ροής μπορεί να θεωρηθεί με τον ίδιο τρόπο ως ένας συνδυασμός ενός κύματος ροής προς τα εμπρός (κόκκινη γραμμή) και ενός κύματος ανάστροφης ροής (μπλέ γραμμή), Σχήμα 2.2.



Σχήμα 2.2: Η πίεση ως σύνθετο κύμα, τα αντίστροφα κύματα οφείλονται σε αντανακλάσεις, κυρίως από τα τριχοειδή αγγεία.

2.2 Ρευστομηχανικά Χαρακτηριστικά Απλοποιημένων Μαθηματικών Μοντέλων

Στον πυρήνα σχεδόν όλων των μοντέλων για τη ροή του αίματος γενικά είναι η μηχανική της ροής σε ένα σωλήνα. Επομένως, είναι σημαντικό να περιγράψουμε τις βασικές ιδιότητες αυτής της ροής. Όταν το υγρό ρέει σε ένα σωλήνα, ισχύει η συνθήκη μη - ολίσθησης. Καθώς το υγρό ρέει προοδευτικά μέσα στον σωλήνα εξαιτίας του ιξώδους, το προφίλ της ροής γίνεται παραβολικό. Τελικά, σε κάποια απόσταση από την είσοδο του σωλήνα, η ροή γίνεται [®] πλήρως ανεπτυγμένη [®] και γενικά αναφέρεται ως ροή "Hagen - Poiseuille". Η ροή σε αυτή την περιοχή χαρακτηρίζεται από ένα παραβολικό προφίλ ταχύτητας κατά μήκος μιας διαμέτρου του σωλήνα, με μηδενική ταχύτητα στο τοίχωμα του σωλήνα και μέγιστη ταχύτητα στον άξονα του σωλήνα. Για να μελετήσουμε τη ροή στην κυκλοφορία, η

καλύτερη παραδοχή είναι η θεώρηση της πλήρως ανεπτυγμένης ροής στο εκάστοτε τμήμα της κυκλοφορίας που μελετάται. Όταν η ροή σε ένα σωλήνα είναι παλμική, τα ρευστά στοιχεία σε όλες τις περιοχές του σωλήνα επιταχύνονται και επιβραδύνονται από την ταλαντευόμενη πίεση [195].

2.2.1 Το Ιξώδες ως Αντίσταση: Resistance

Η πιο σημαντική μορφή αντίστασης στη ροή σε ένα σωλήνα είναι αυτή που οφείλεται στο ιξώδες του ρευστού. Η αντίσταση στη ροή σε ένα σωλήνα προκύπτει λόγω ενός συνδυασμού της συνοριακής κατάστασης μη ολίσθηση στο τοίχωμα του σωλήνα και της ιξώδους ιδιότητας του υγρού. Βασική ιδιότητα των ιξωδών ρευστών είναι ότι η δύναμη που απαιτείται για την κίνηση γειτονικών στρωμάτων ρευστού σε διαφορετικές ταχύτητες, είναι μια αυξανόμενη συνάρτηση της τοπικής βαθμίδας ταχύτητας.

Ο νόμος του Νεύτωνα σε ροή Poiseuille στο τοίχωμα του σωλήνα είναι,

$$\tau_w = \mu \left(\frac{du}{dr}\right)_{r=\alpha} = \frac{\alpha \Delta p}{2l}.$$

Δεδομένου ότι η βαθμίδα πίεσης Δp είναι αρνητική στην κατεύθυνση ροής, προκύπτει ότι το τ_w είναι επίσης αρνητικό, δηλαδή αντιτίθεται στη ροή. Η συνολική αντίσταση στην ροή, R, η οποία προκύπτει από τη διατμητική τάση που επενεργεί σε ολόκληρη την επιφανειακή περιοχή του σωλήνα, μπορεί να εκφραστεί με όρους της παροχής όγκου q,

$$R = \frac{\Delta p}{q} = -\frac{8\mu l}{\pi\alpha^4}.$$
(2.2)

Το πρόσημο μείον δείχνει ότι η αντίσταση, η οποία αντιπροσωπεύει τη δύναμη που ασχείται από το τοίχωμα του σωλήνα πάνω στο υγρό, είναι αντίθετη προς την χατεύθυνση ροής. Γράφοντας την παραπάνω εξίσωση για την παροχή όγχου q, βρίσχουμε τον όγχο ροής που θα παράγεται από μια δεδομένη διαφορά πίεσης Δp , δηλ. $q = -\frac{\pi \alpha^4 \Delta p}{8\mu l}$. Ο νόμος αυτός για τα ηλεχτριχά χυχλώματα λέγεται νόμος του Ohm.

Πειραματικά έχει δείχθει ότι υπάρχει μια εμφανής πτώση του ιξώδους του αίματος σε πολύ μικρά αιμοφόρα αγγεία, συνήθως αναφέρεται ως το φαινόμενο Fahraeus-Lindqvist. Η επίδραση ονομάζεται " φαινομενική " επειδή δεν βασίζεται στην άμεση μέτρηση του ιξώδους μ, αλλά στη μέτρηση της ροής για μια δεδομένη πτώση πίεσης. Έτσι, μια παρατηρούμενη τιμή q, μεγαλύτερη από αυτή που προδιαγράφεται από την τελευταία εξίσωση, ερμηνεύτηχε ως μείωση του ιξώδους μ επειδή μια τέτοια μείωση θα παρήγαγε επίσης υψηλότερη τιμή q. Μία άλλη ερμηνεία που ελήφθη υπόψη είναι η πιθανότητα μεριχής ολίσθησης στο τοίχωμα του σωλήνα η οποία θα είχε ως αποτέλεσμα να απαιτεί μιχρότερη πτώση πίεσης για δεδομένη ποσότητα ροής ή αντιστρόφως υψηλότερη ταχύτητα ροής από εχείνη που προδιαγράφεται από την τελευταία εξίσωση, λόγω της χαμηλότερης τριβής στο τοίχωμα του σωλήνα [195, 192].

2.2.2 Αδράνεια Ρευστού: Inductance

Είναι γνωστό οτι ένα ρευστό σωματίδιο μπορεί να επιταχύνεται τοπικά ή να μεταφέρει επιτάχυνση (μεταφορική ροή). Η ροή στο καρδιαγγειακό είναι παλμική και το αίμα έχει μεγάλη αδράνεια, κυρίως κατά την συστολική φάση. Στην περίπτωση της ροής σε ένα σωλήνα, εμφανίζεται διαφορά πίεσης Δp_L λόγω της παλμικής ροής, ειδικά για το σκοπό αυτό, ο δείκτης L εμφανίζεται για να διακρίνουμε αυτή τη διαφορά πίεσης από εκείνη που απαιτείται για τη διατήρηση της ροής έναντι της ιξώδους αντίστασης. Πιο συγκεκριμένα, η απαιτούμενη δύναμη είναι ανάλογη με τον ρυθμό μεταβολής της ροής δηλαδή,

$$\Delta p_L = L \frac{dq}{dt}.\tag{2.3}$$

Το σύμβολο L χρησιμοποιείται ως σταθερά αναλογίας σε αντιστοιχία με την επαγωγή στα ηλεκτρικά συστήματα.

Στη ροή του ρευστού η αντίστοιχη κατάσταση θα ήταν αυτή της ροής σε ένα σωλήνα που επιταχύνεται ή επιβραδύνεται σε μία κατεύθυνση, δηλαδή κατά μήκος του άξονα του σωλήνα. Θεωρούμε οτι δεν υπάρχει ιξώδες στη ροή. Εάν η διάμετρος του σωλήνα είναι d, τότε η μάζα ενός ρευστού σωματιδίου μήκους l, που είναι ένας κυλινδρικός σωλήνας ρευστού διαμέτρου d και μήκους l, είναι $\rho l \pi d^2/4$, όπου ρ είναι η πυκνότητα του υγρού. Αν η ταχύτητα του ρευστού σωματιδίου είναι σε μία και η διαφορά πίεσης είναι η Δp_L τότε ο νόμος κίνησης που εφαρμόζεται σε αυτή τη μάζα δίνει $\frac{\rho l \pi d^2}{4} \frac{du}{dt} = \Delta p_L \frac{\pi d^2}{4}$. Εάν q είναι η ογκομετρική παροχή, τότε $q = u \pi d^2/4$ και τα παραπάνω μπορούν να τεθούν στη μορφή $\Delta p_L = \left(\frac{4\rho l}{\pi d^2}\right) \frac{dq}{dt}$. Η σύγκριση αυτής της σχέσης με την εξίσωση (2.3) δείχνει ότι η σταθερά L έιναι, $L = \left(\frac{4\rho l}{\pi d^2}\right)$.

Η συνολική διαφορά πίεσης Δp που απαιτείται για τον καθορισμό της ροής σε ένα σωλήνα είναι το άθροισμα της διαφοράς πίεσης που απαιτείται για να ξεπεραστεί η δύναμη αντίστασης που οφείλεται στην αδράνεια (αυτεπαγωγή), δηλαδή Δp_L , και η διαφορά πίεσης που απαιτείται για να ξεπεραστεί η δύναμη αντίστασης λόγω του ιξώδους, η οποία συμβολίζεται με Δp_R , δηλαδή $\Delta p = \Delta p_R + \Delta p_L$. Αντικαθιστώντας στην παραπάνω σχέση, τις εξισώσεις (2.2) και (2.3), έχουμε μια γραμμική διαφορική εξίσωση πρώτης τάξης,

$$\Delta p = R_q + L \frac{dq}{dt}.$$

Η παραπάνω απλή Σ.Δ.Ε. έχει γενική λύση [195],

$$q(t) = \frac{\Delta p_0}{R} \left(1 - e^{-t/(L/R)} \right).$$

2.2.3 Η Ελαστικότητα του Τοιχώματος: Capacitance

Ένας σωλήνας στον οποίο τα τοιχώματα είναι άχαμπτα προσφέρει ένα σταθερό όγχος πλήρωσης ρευστού, υποθέτοντας ότι το υγρό είναι ασυμπίεστο. Όταν η ροή λαμβάνει χώρα σε μη άχαμπτο σωλήνα, εισέρχονται δύο νέες έννοιες. Πρώτον, ο όγχος του σωλήνα μπορεί να μεταβληθεί, ένα φαινόμενο γνωστό ως χωρητικότητα, χατά αναλογία με την επίδραση ενός πυχνωτή σε ένα ηλεχτρικό χύχλωμα. Δεύτερον, μια τοπική μεταβολή της πίεσης σε ένα ελαστικό σωλήνα έχει ως αποτέλεσμα να διαδίδεται η χορυφή του χύματος μέσα στον σωλήνα με μια πεπερασμένη ταχύτητα γνωστή ως ταχύτητα χύματος. Η επίδραση της χωρητιχότητας στη ροή σε έναν ελαστικό σωλήνα επηρεάζει τον συνολικό όγχο του σωλήνα και επομένως η παροχή όγχου στην είσοδο του σωλήνα δεν μπορεί πλέον να είναι η ίδια με εχείνη κατά την έξοδο επειδή χάποιο μέρος της ροή κατά την είσοδο μπορεί να αποταμιεύεται στο σωλήνα.

Θεωρούμε το σύστημα του Σχήματος 2.3, τότε η παροχή όγκου q, που εισέρχεται στο σύστημα μπορεί να εισέλθει ένα μέρος της στο μπαλόνι και ένα μέρος στο σωλήνα. Η πίεση p_1 κατά την είσοδο στο σύστημα είναι ίση με την πίεση που επικρατεί στο εσωτερικό του μπαλονιού. Η πίεση στην έξοδο από τον άκαμπτο σωλήνα είναι p_0 , η ίδια με αυτή που βρίσκεται έζω από το μπαλόνι.

Η ροή διαμέσου του σωλήνα και η ροή στο μπαλόνι είναι παράλληλα συμβάντα, με την έννοια ότι μπορούν να συμβούν ανεξάρτητα το ένα από το άλλο. Η ροή μέσω του σωλήνα q_r , καθορίζεται από την ιξώδη αντίσταση R και από τη διαφορά πίεσης Δp δηλαδή,



Σχήμα 2.3: Η ελαστικότητα του αγγείου, μπορεί να αναπαρασταθεί με τη ροή σε ένα άκαμπτο σωλήνα με ένα μπαλόνι συνδεδεμένο στο ένα άκρο του.

$$q_r = \frac{\Delta p}{R} = \frac{p_0 - p_1}{R}.$$
 (2.4)

Έστω οτι για την ροή στο μπαλόνι, ισχύει $p_1 > 0$, $\Delta p < 0$. Εάν ο όγκος του μπαλονιού σε αυτή την κατάσταση είναι V, τότε η χωρητικότητα C που είναι ένα μέτρο ελαστικότητας του μπαλονιού, ορίζεται ως ο λόγος της μεταβολής του όγκου ΔV προς την πίεση Δp [195]:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad \acute{\eta} \quad q_c = C \frac{\Delta V}{\Delta t} = C \frac{\Delta p}{\Delta t}.$$
 (2.5)

Είναι γνωστό ότι, η σχέση που περιγράφει την αποθήκευση φορτίου q του πυκνωτή σ΄ ένα ηλεκτρικό κύκλωμα είναι, $q = C \frac{dp}{dt}$. Συνδέοντας τις δύο αυτές σχέσεις, μπορούμε να συσχετίσουμε την μεταβολή του όγκου στο μπαλόνι με την αποθήκευση του φορτίου στον πυκνωτή, με σταθερά αναλογίας την C που είναι η σταθερά χωρητικότητας του μπαλονιού - πυκνωτή και ισχύει ότι $C = \frac{1}{E}$. Γενικότερα, αν η πτώση πίεσης Dp είναι μια συνεχής συνάρτηση του χρόνου, τότε το q_c είναι αντίστοιχα μια συνάρτηση του χρόνου. Επίσης, ο συνολικός ρυθμός ροής q, στο σύστημα πρέπει να είναι το άθροισμα των παροχών στο μπαλόνι και στον σωλήνα, δηλαδή $q = q_c + q_r$. Εάν η διαφορά πίεσης μεταξύ του σωλήνα και του μπαλονιού αυξηθεί γραμμικά με το χρόνο, τότε έχουμε ότι,

$$q_r = rac{\Delta p_0}{R} rac{t}{T}$$
 και $q_c = C rac{\Delta p_0}{T}.$

Στην περίπτωση όπου οι διαφορές πίεσης μεταξύ του σωλήνα και του μπαλονιού είναι παλμικές, δηλ. $\Delta p = \Delta p_0 \sin \omega t$, όπου Δp_0 είναι μια σταθερά και ω είναι η γωνιακή συχνότητα ταλάντωσης, έχουμε,

$$q_r = \frac{\Delta p_0}{R} \sin \omega t, \quad q_c = \Delta p_0 \omega C \cos \omega t.$$

Τα q_c και q_r είναι ταλαντούμενες συναρτήσεις του χρόνου, με την ίδια συχνότητα με την πίεση [195].

2.2.4 Ελαστικότητα Τοιχώματος και Διάδοση κυμάτων

Μια θεμελιώδης διαφορά μεταξύ της ροής σε ένα άχαμπτο σωλήνα και της ροής σε έναν ελαστικό σωλήνα είναι ότι μια τοπική μεταβολή της πίεσης σε ένα άχαμπτο σωλήνα μεταδίδεται στιγμιαία σε κάθε τμήμα του σωλήνα ενώ σε έναν ελαστικό σωλήνα η αλλαγή μεταδίδεται με πεπερασμένη ταχύτητα. Ο λόγος για αυτό είναι ότι μια τοπική αύξηση της πίεσης σε έναν ελαστικό σωλήνα είναι ικανή να διατείνει το τοίχωμα του σωλήνα σχηματίζοντας μια τοπική διόγκωση και όταν η μεταβολή της πίεσης υποχωρήσει, η διόγκωση επανέρχεται και ωθεί την περίσσεια υγρού κατα μήκους του σωλήνα. Η αύξηση της πίεσης και η διόγκωση που σχετίζεται με αυτήν, διαδίδονται κατά μήκος του σωλήνα σαν ένα κύμα. Αυτό το σενάριο δεν είναι εφικτό σε έναν άχαμπτο σωλήνα επειδή το υγρό στην περίπτωση αυτή δεν μπορεί να διατείνει το τοίχωμα του σωλήνα και επειδή υποθέτουμε ότι το υγρό είναι ασυμπίεστο. Για τους δύο αυτούς λόγους, η τοπική μεταβολή της πίεσης σε ένα άχαμπτο σωλήνα μεταδίδεται στιγμιαία σε κάθε τμήμα του.

Εάν μια αλλαγή στην πίεση λαμβάνει χώρα σε κάποια εσωτερική θέση κατά μήκος ενός ελαστικού σωλήνα, η αλλαγή θα διαδοθεί εξίσου και στις δύο κατευθύνσεις, προς τα δύο άκρα του σωλήνα. Μια περίπτωση με περισσότερο πρακτικό ενδιαφέρον είναι η διάδοση κύματος που συμβαίνει όταν η ροή οδηγείται από την κίνηση της ροής στην είσοδο του σωλήνα ή απλώς όταν υπάρχει αλλαγή στη διαφορά πίεσης που ενεργοποιεί τη ροή, Σχήμα 2.4 (α). Εντούτοις, υπάρχει η πιθανότητα ότι ένα κύμα που διαδίδεται σε μία κατεύθυνση κατά μήκος ενός ελαστικού σωλήνα, μπορεί να ανακλάται ολικώς ή μερικώς από ένα εμπόδιο, οδηγώντας έτσι σε ένα δευτερεύον κύμα που κινείται προς την αντίθετη κατεύθυνση όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 2.4 (β).

Η ταχύτητα με την οποία προωθείται η διόγχωση χατά μήχος του σωλήνα αναφέρεται ως ταχύτητα χύματος. Η ταχύτητα χύματος c, σε ένα ελαστικό σωλήνα εξαρτάται από την ελαστικότητα του σωλήνα E. Η τιμή του c εξαρτάται επίσης από τη διάμετρο d του σωλήνα και το πάχος τοιχώματος του h, καθώς και

Κεφάλαιο 2



Σχήμα 2.4: (α) Η αλλαγή πίεσης στο ένα άχρο του σωλήνα, έχει ως αποτέλεσμα την διάδοση του ως προς μία κατεύθυνση. (β) Ανάκλαση κύματος, με αποτέλεσμα ένα δευτερεύον κύμα να κινηθεί προς την αντίθετη κατεύθυνση.

από την πυχνότητα ρ του υγρού. Μια αντίστοιχη μαθηματική σχέση για την ταχύτητα διάδοσης κύματος, δίνεται από τον τύπο των Moen-Korteweg, εξίσωση (2.1). Ο τύπος αυτός δεν λαμβάνει υπόψη κάποια εξάρτηση της ταχύτητας κύματος από το ιξώδες του υγρού. Επίσης, βασίζεται στην υπόθεση ότι το πάχος τοιχώματος h είναι μικρό σε σύγκριση με τη διάμετρο του σωλήνα. Παρά τους περιορισμούς αυτούς, ο τύπος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να παρέχει μια εκτίμηση της ταχύτητας κύματος στο καρδιαγγειακό σύστημα. Έτσι, λαμβάνοντας $E = 10^7 dynes/cm^2$, $\rho = 1 g/cm^3$ και h/d = 0.1, βρίσκουμε c = 1000 cm/s που είναι, μια αντιπροσωπευτική εκτίμηση της ταχύτητας κύματος στον καρδιαγγειακό σύστημα. Αν η πίεση στην είσοδο ενός ελαστικού σωλήνα δεν αυξάνεται συνεχώς αλλά ανυψώνεται και πέφτει με παλμικό τρόπο, τότε το αποτέλεσμα είναι μια σειρά από κύματα που κινούνται διαδοχικά κατά μήκος του σωλήνα, ενώ η απόσταση μεταξύ δύο διαδοχικών κορυφών των κυμάτων αναφέρεται ως μήκος κύματος L, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 2.5.

Ένα βασικό μοντέλο της ροή στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι αυτό όπου η πίεση εισόδου που παράγεται από την καρδιά μεταβάλλεται με περιοδικό τρόπο και αντίστοιχα το τοίχωμα ακολουθεί αυτή την κυματομορφή της πίεσης. Εάν η συχνότητα της ταλάντωσης είναι f κύκλοι /s (Hz), τότε το μήκος κύματος σχετίζεται με την ταχύτητα του κύματος μέσω της σχέσης, $L = \frac{c}{f}$. Εάν η συχνότητα ταλάντωσης του παλμού πίεσης που παράγεται από την καρδιά λαμβάνεται ως 1Hz, τότε μια εκτίμηση του μήκους κύματος με βάση την παραπάνω εκτίμηση της ταχύτητας κύματος είναι $L = 1000 \, cm$.

Ο παλμός πίεσης που παράγεται από την καρδιά είναι στην πραγματικότητα ένα σύνθετο κύμα που αποτελείται από πολλές αρμονικές συνιστώσες. Κάθε αρμονική συνιστώσα είναι μια συνάρτηση ημιτόνων ή συνημιτόνων, αλλά έχει διαφορετικό πλάτος και διαφορετική συχνότητα. Η συχνότητα του παλμού πίεσης που παράγεται από την καρδιά αντιπροσωπεύει μόνο τη λεγόμενη θεμελιώδη συχνότητα, δηλαδή τη συχνότητα της πρώτης αρμονικής συνιστώσας η οποία αναφέρεται ως βασική αρμονική. Η συχνότητα της δεύτερης αρμονικής είναι διπλάσια από τη θεμελιώδη συχνότητα και η συχνότητα της τρίτης αρμονικής είναι τρεις φορές η θεμελιώδης συχνότητα κλπ. Έτσι, οι υψηλότερες αρμονικές έχουν όλο και μικρότερο μήκος κύματος. Τέλος, η ταχύτητα κύματος και το μήκος κύματος επηρεάζονται από το βαθμό ελαστικότητας του τοιχώματος του αγγείου, μέσω της τιμής του συντελεστή *E*, εξίσωση (2.1). Τα πιο άκαμπτα τοιχώματα έχουν υψηλότερες τιμές του *E* και κατά συνέπεια οδηγούν σε υψηλότερες ταχύτητες κύματος και υψηλότερα μήκη κύματος. Ένα από τα σημαντικότερα αποτελέσματα της διάδοσης κύματος σε έναν ελαστικό σωλήνα είναι η πιθανότητα ανάκλασης κύματος. Οι ανακλάσεις κυμάτων προκύπτουν όταν ένα κύμα συναντά μια αλλαγή στις βασικές παραμέτρους του σωλήνα, όπως η διάμετρος, η ελαστικότητα του σωλήνα ή γενικότερα οποιαδήποτε μεταβολή στην αντίσταση κατά την διάδοση κυμάτων στο σωλήνα [195].



Σχήμα 2.5: Εάν η πίεση στην είσοδο ενός σωλήνα είναι παλμιχή, το αποτέλεσμα είναι μια σειρά από χύματα που χινούνται χατά μήχος του τοιχώματος του σωλήνα (διάδοση χύματος), όπου L μεταξύ δύο διαδοχιχών χορυφών είναι το μήχος χύματος.

2.3 Απλουστευμένα Μαθηματικά Μοντέλα Περιγραφής της Ροής

2.3.1 Μηχανικά Ανάλογα της Ροής

Η ροή των ρευστών μέσα σε σωλήνες - αρτηρίες ακολουθεί τους βασικούς κανόνες της μηχανικής. Αυτό που είναι διαφορετικό μεταξύ των δύο καταστάσεων

(στερεό - υγρό), έγχειται στο είδος των δυνάμεων χαι στις αντίστοιχες μεταβλητές που χρησιμοποιούνται στις δύο περιπτώσεις. Για παράδειγμα, στη ροή του ρευστού η χωρητικότητα ενός σωλήνα ή ενός συστήματος σωλήνων παίζει το ρόλο του ελατηρίου, η ιξώδης αντίσταση μεταξύ του ρευστού χαι του τοιχώματος του σωλήνα παίζει το ρόλο της απόσβεσης χαι η αδράνεια του ρευστού παίζει το ρόλο της αδράνειας του στερεού.

Η σύνδεση μεταξύ μηχανικών και ρευστομηχανικών αναλόγων θα γίνει μέσο των παραμέτρων της αντίστασης, της αδράνειας και της χωρητικότητας για τα δύο συστήματα. Αυτό θα μας βοηθήσει στην καλύτερη κατανόηση των βασικών εννοιών της ροής στο αρτηριακό σύστημα. Έτσι, η σχέση μεταξύ της παροχής q και της πτώσης πίεσης Δp , σε ένα σωλήνα προκύπτει απο την εξίσωση (2.3), όπου L είναι η σταθερά αδράνειας του ρευστού σωματιδίου εντός του σωλήνα. Είναι ισοδύναμο με τον βασικό νόμο της κίνησης $F = m \frac{du}{dt}$ όπου m είναι η μάζα του στερεού σώματος σε κίνηση κατά τον x-άξονα, u είναι η ταχύτητά του, και F είναι η δύναμη που ενεργεί πάνω του. Η αναλογία μεταξύ των δύο εξισώσεων είναι εμφανής και η αντιστοιχία μεταξύ των δύο καταστάσεων απεικονίζεται στο Σχήμα 2.6. Η διαφορά πίεσης Δp στο σωλήνα αντιστοιχεί στην ταχύτητα u.

$$(m) (m) \longrightarrow F = m \frac{du}{dt}$$

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _



Σχήμα 2.6: Η αναλογία μεταξύ ροής σε ένα σωλήνα (κάτω) και η κίνηση ενός στερεού αντικειμένου στην μηχανική (πάνω).

Η ιξώδης αντίσταση στη ροή σε ένα σωλήνα, και η σχέση μεταξύ της διαφοράς

Κεφάλαιο 2

πίεσης Δp και της παροχής q, εξίσωση (2.2) είναι,

$$\Delta p = Rq, \tag{2.6}$$

όπου Rείναι η αντίσταση στη ροή λόγω του ιξώδους, ανάλογη με τον νόμο της τριβής σε μια στερεά επιφάνεια,

$$F = fu, (2.7)$$

όπου f είναι ο συντελεστής τριβής στην επιφάνεια, u είναι η ταχύτητα μεταξύ των δύο επιφανειών και F είναι η δύναμη. Η αναλογία μεταξύ των δύο εξισώσεων είναι εμφανής και απεικονίζεται στο Σχήμα 2.7. Εδώ η διαφορά πίεσης Δp αντιστοιχεί στην κινητήρια δύναμη F και η παροχή q αντιστοιχεί στην ταχύτητα u όπως και πριν και η ιξώδης αντίσταση R αντιστοιχεί στον συντελεστή τριβής f.



Σχήμα 2.7: Αναλογία της ιξώδους τριβής μεταξύ του ρευστού και του τοιχώματος του σωλήνα, (κάτω μέρος) και τον νόμο τριβής μεταξύ δύο στερεών αντικειμένων (πάνω).

Τέλος, η χωρητικότητα ενός ελαστικού σωλήνα και η σχέση μεταξύ της διαφοράς πίεσης Δp και της μεταβολής του όγκου ΔV εξίσωση (2.5),

$$\Delta V = C\Delta \, \acute{\eta} \, \Delta p = \frac{1}{C} \Delta V. \tag{2.8}$$

όπου Cη χωρητικότητα του σωλήνα, είναι ανάλογη με τον νόμο του Hooke, δηλαδή $F=k\Delta x,\ k<0$

όπου k είναι η σταθερά του ελατηρίου, Δx είναι η μετατόπιση του ελατηρίου, και F είναι η δύναμη. Η αναλογία μεταξύ των δύο εξισώσεων είναι εμφανής, με το Δp να αντιστοιχεί στην δύναμη F, η μεταβολή του όγκου ΔV στο σύστημα ροής αντιστοιχεί στην μεταβολή του μήκους Δx του ελατηρίου και το 1/C αντιστοιχεί στη σταθερά του ελατηρίου k, Σχήμα 2.8 [195].



Σχήμα 2.8: Αναλογία μεταξύ της χωρητικότητας της ροής σε ελαστικό σωλήνα, που αντιπροσωπεύεται εδώ από ένα μπαλόνι και η διάταση ελατηρίου σύμφωνα με το νόμο του Hooke.

2.3.2 Ηλεκτρικά Ανάλογα της Ροής

Η δυναμική της αρτηριαχής χυχλοφορίας μπορεί να μοντελοποιηθεί, κατα αναλογία με την βοήθεια ενός ηλεκτρικού συστήματος με βασικά στοιχεία αντίστασης, χωρητικότητας και ηλεκτρομαγνητικής επαγωγής. Τα ηλεκτρικά ανάλογα έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς στη μελέτη της αρτηριαχής χυχλοφορίας. Είναι πιο εύκολα να τα χειριστούμε, τόσο αναλυτικά όσο και πειραματικά και είναι επομένως ένα εύκολο εργαλείο μαθηματικής μοντελοποίησης, που τα καθιστά χρήσιμα στη μελέτη της παλμικής ροής [195].

Το ηλεκτρικό δυναμικό ή η τάση Vαντιστοιχεί στη διαφορά πίεση
ς Δp στο

σύστημα ροής και το ηλεκτρικό ρεύμα I κατά μήκος ενός αγωγού αντιστοιχεί στην ροής q κατά μήκος ενός σωλήνα. Η επαγωγή στο σύστημα ροής υγρού προκαλείται από μια μεταβολή του ρυθμού ροής, η οποία σχετίζεται με την επιτάχυνση ή την επιβράδυνση μίας μάζας ρευστού (αδράνεια), ενώ η επαγωγή στο ηλεκτρικό σύστημα οφείλεται σε μεταβολή του ρεύματος, η οποία συνδέεται με την επιτάχυνση ή την επιβράδυνση μιας μάζας ηλεκτρονίων. Είναι ανάλογη με την αντίστοιχη σχέση μεταξύ της διαφοράς πίεσης και τον ρυθμό ροής σε ένα σωλήνα, όπου η αδράνεια του ρευστού παράγει ένα αποτέλεσμα ανάλογο με εκείνο της επαγωγής, δηλαδή $V = L \frac{dI}{dt}$, Σχήμα 2.9.



Σχήμα 2.9: Ηλεκτρικό ανάλογο της ροής σε σωλήνα, αδράνεια L ρευστού.

Η σχέση μεταξύ της τάσης και του ρεύματος κατά μήκος μιάς αντίστασης R, είναι V = RI και είναι ανάλογη με τη σχέση μεταξύ της διαφοράς πίεσης και της παροχής σε ένα σωλήνα, εξίσωση (2.6), Σχήμα 2.10. Η αντίσταση στο σύστημα ροής ρευστού οφείλεται στην απώλεια κινητικής ενέργειας λόγω της ιξώδους τριβής μεταξύ του ρευστού και του τοιχώματος του σωλήνα, ενώ στο ηλεκτρικό σύστημα προκύπτει από απώλεια ηλεκτρικής ενέργειας μέσα στην αντίσταση. Είναι ενδιαφέρον ότι και στις δύο περιπτώσεις η ενέργεια που χάνεται, μετατρέπεται σε θερμότητα.

Τέλος, η διαφορά πίεσης
 Δp στο σύστημα ροής ρευστού αντιστοιχεί στην τάση
 Vστο ηλεκτρικό σύστημα και η παροχή qαντιστοιχεί στο ηλεκ
τρικό ρεύμα I.



Σχήμα 2.10: Ηλεκτρικό ανάλογο της ροής σε σωλήνα, ιξώδης αντίσταση R.

$$V = \frac{1}{C}\Delta Q = \frac{1}{C}\int Idt,$$

όπου C είναι η χωρητικότητα και Δp το ηλεκτρικό φορτίο που συσσωρεύεται στον πυκνωτή, είναι ανάλογη με τη σχέση μεταξύ της διαφοράς πίεσης και του ρυθμού ροής σε έναν ελαστικό σωλήνα. Εδώ, λόγω της ελαστικότητας του τοι-χώματος του σωλήνα, ο συσσωρευμένος όγκος υγρού εντός του σωλήνα μπορεί να αλλάξει ανάλογα με μια αλλαγή στο ηλεκτρικό φορτίο που συσσωρεύεται στον πυκνωτή, Σχήμα 2.11. Η μεταβολή του όγκου ΔV στο σύστημα ροής ρευστού επιτυγχάνεται με σταθερό ρυθμό ροής μέσα ή έξω από το μπαλόνι, ενώ η αλλαγή στο ηλεκτρικό ζι με παρατεταμένο ρεύμα έντασης I, μέσα ή έξω από τον πυκνωτή.

Παρατήρηση: Τα ηλεκτρικά, μηχανικά και ρευστοδυναμικά συστήματα, έχουν τρία κοινά χαρακτηριστικά, την απόσβεση ή επαγωγή, την αντίσταση και την χωρητικότητα ή ελαστικότητα. Η δυναμική του κάθε συστήματος περιλαμβάνει δύο κύριες μεταβλητές, δηλαδή μια κινητήρια δύναμη και την επακόλουθη ροή ή κίνηση. Οι σταθερές L, R, C αντιπροσωπεύουν τις σταθερές αναλογίας στους αντίστοιχους νόμους απόσβεσης ή επαγωγής, αντίστασης και χωρητικότητας ελαστικότητας στην περίπτωση των αρτηριών.



Σχήμα 2.11: Ηλε
κτρικό ανάλογο της ροής σε σωλήνα, παρουσία χωρητικότητα
ςCκαι στα δύο συστήματα.

2.3.3 Συνδιασμός των Ηλεκτρικών και Μηχανικών Αναλόγων

Ένα συνολικό μοντέλο της αρτηριακής κυκλοφορίας πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον τα τρία βασικά στοιχεία αντίστασης, επαγωγής και χωρητικότητας, με τις αντίστοιχες σταθερές R, L, C. Θα αναφερθούμε στον συνδυασμό των τριών στοιχείων γενικά ως σύστημα RLC. Ο λόγος αυτής της ελάχιστης απαίτησης είναι ότι η αρτηριακή κυκλοφορία, που είναι ένα ρευστομηχανικό σύστημα, συνεπάγεται την κίνηση ενός ρευστού που έχει μάζα και επομένως συνδέεται με την επαγωγή (inductance) όταν επιταχύνεται ή επιβραδύνεται (αδράνεια), το κινούμενο υγρό είναι ιξώδες και επομένως υπόκειται σε αντίσταση που προκύπτει από την οριακή συνθήκη μη-ολίσθησης στα τοιχώματα των αγγείων, και τα αγγεία είναι ελαστικά, επιτρέποντας έτσι αλλαγές στον όγκο τους και συνδέονται με την χωρητικότητα [195].

Η ανάγχη να μοντελοποιήσουμε με απλό και κατανοητό τρόπο ένα πολύπλοκο αρτηριακό σύστημα, μας οδήγησε στην εισαγωγή τέτοιων απλών ηλεκτρικών ή μηχανικών αναλόγων. Τα μοντέλα αυτά δεν παρέχουν λεπτομερή περιγραφή των πολύπλοκων μηχανισμών της ροής και μπορεί να "χάνουν" σε περιγραφή της φυσιολογίας. Έτσι, το σύστημα *RLC*, ακόμα και αν τελικά δεν είναι ακριβές, παρέχει μια αφαιρετική προσέγγιση του αρτηριαχού συστήματος. Η φυσιολογία του καριαγγειαχού συστήματος, είναι τέτοια που η θέση και η διάταξη των στοιχείων αυτών δεν μπορεί να προσδιοριστεί άμεσα από το σύστημα. Η έννοια του αθροιστικού μοντέλου βασίζεται στην προοπτική ότι μπορεί να προσδιοριστεί έμμεσα [195].

2.3.4 Αγγειακή Αντίσταση

Τα αρτηρίδια μπορούν να μεταβληθούν ενεργά σε μέγεθος με την ενεργοποίηση των λείων μυϊκών κυττάρων, έχει επικεντρωθεί ιδιαίτερη προσοχή στη συμβολή τους στην περιφερική αγγειακή αντίσταση. Ο έλεγχος της αρτηριακής διαμέτρου ανταναχλά το άθροισμα των πολλαπλών εισροών στα αγγειακά κύτταρα λείου μυός. Αυτές οι αλλαγές στην αρτηριακή διάμετρο μπορούν να προκαλέσουν 33πλάσια αλλαγή στην αγγειακή αντίσταση. Πράγματι, υπό ελεγχόμενες συνθήκες, η μέτρηση της αντίστασης είναι ένας χρήσιμος και απλός τρόπος μελέτης της αγγειακής κινητικής δραστηριότητας. Η αντίσταση ενός κυκλώματος μπορεί να δώσει μόνο το συνολικό αποτέλεσμα και δεν μπορεί να διακρίνει τις αλλαγές των μεμονωμένων στοιχείων (μικροαγγεία). Αυτό σημαίνει ότι, η συνολική περιφερική αντίσταση της συστημικής κυκλοφορίας υπολογίζεται ως η διαφορά μεταξύ της (ΜΑΠ) ¹και της μέσης δεξιάς κολπικής πίεσης, που διαιρείται με την καρδιακή παροχή (ΚΠ). Καθώς η πίεση στις μεγάλες φλέβες είναι πολύ μικρή σε σύγκριση με την (ΜΑΠ), συνήθως λαμβάνεται ως μηδέν και ο τύπος της αντίσταση γράφεται ως:

$$R = \frac{\mathrm{MA\Pi}}{\mathrm{K\Pi}},$$

Οι μονάδες στις οποίες εχφράζεται η περιφερειαχή αντίσταση ποιχίλουν ανάλογα. Η μονάδα περιφερειαχής αντίστασης που εισάγεται στο CGS είναι dyn s/cm^5 , εάν χρησιμοποιείται ο ρυθμός ροής όγχου ή dyn s/cm^3 εάν χρησιμοποιείται η ταχύτητα ροής αίματος. Λαμβάνοντας μέσες τιμές για το ανθρώπινο σώμα, μπορούμε να υπολογίσουμε αντιπροσωπευτιχές τιμές της περιφεριχής αντίστασης.

Περιφεριαχή αντίσταση της συστημικής κυκλοφορίας. Εάν η καρδιακή παροχή (ΚΠ) είναι 6.6 $L/\min{(110\,cm^3/s)},$ η (ΜΑΠ) 95 mmHgκαι η μέση ταχύτητα ροής 16cm/s, τότε:

¹Ορίζουμε ως μέση αρτηρική πίεση ΜΑΠ = (ΣΑΠ + 2ΔΑΠ)/3, όπου (ΣΑΠ) η συστολική αρτηριακή πίεση και (ΔΑΠ) η διαστολική αρτηριακή πίεση.

Κεφάλαιο 2

$$R = \frac{95}{6600} = 0.014,$$
$$R = \frac{95 \times 13.6 \times 980}{110} = 1151 \, dyn \ s/cm^5.$$

Μια χρήσιμη μετατροπή είναι:

$$R = \frac{\text{MA}\Pi(mmHg)}{\text{K}\Pi(L/\min)} \times 80 = \frac{95}{6.6} \times 80 = 1151 \, dyn \, s/cm^5.$$

Εάν η μέση ταχύτητα ροής του αίματος χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της αντίστασης, έχουμε:

$$R = \frac{9.5 \times 13.6 \times 980}{16} = 7914 \, dyn \, s/cm^3.$$

Αγγειαχή αντίσταση ενός μόνο τριχοειδούς. Λαμβάνοντας τις αχόλουθες τιμές για ένα τυπικό τριχοειδές, μπορούμε να λάβουμε συγκριτικές τιμές για τα μικρότερα αγγεία: πτώση πίεσης 15 mmHg, μέση ταχύτητα 0.5 mm/s και διάμετρο 10 μm .

$$R = 5 \times 10^{11} \, dyn \, s/cm^5 \, x$$
au $r_s = 4 \times 10^5 \, dyn \, s/cm^3$.

Οι αντιστάσεις κανονικά ποικίλλουν από δύο βασικούς παράγοντες, το σωματικό βάρος και την ηλικία. Η εκτίμηση που δίνεται παραπάνω είναι πολύ προσεκτική και η πτώση πίεσης σε διάφορα τμήματα, συμπεριλαμβανομένων των αρτηριών, θα ποικίλει σημαντικά με αγγειοκινητική δραστηριότητα. Είναι επίσης ενδιαφέρον να αναφέρουμε ότι η μεταβολή της μέσης πίεσης μπορεί να μεταβάλει την περιφερειακή αντίσταση προκαλώντας αλλαγή στην κατάσταση των μικροαγγείων [94].

2.4 Πολυπλοκότητα της Μαθηματικής Μοντελοποίησης

Η επιλογή της κατάλληλων διαστάσεων για την αναπαράσταση του μοντέλου, από 0D έως και 3D, εξαρτάται από τους στόχους και την απαιτούμενη ακρίβεια της ερευνητικής μελέτης. Οι παράμετροι μηδενικής διάστασης υποθέτουν την ομοιόμορφη κατανομή των θεμελιωδών μεταβλητών (πίεση, ροή και όγκος) σε οποιοδήποτε συγκεκριμένο αγγειακό τμήμα (όργανο, αγγείο ή τμήμα του αγγείου) του μοντέλου σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή, ενώ τα μοντέλα υψηλότερων διαστάσεων αναγνωρίζουν τη μεταβολή αυτών των παραμέτρων στο χώρο.

Τα μηδενικής διάστασης μοντέλα αποτελούν ένα σύστημα συνήθων διαφορικών εξισώσεων (Σ.Δ.Ε) για την μαθηματική αναπαράσταση του αγγειακού συστήματος. Υπάργουν συγνά δύο Σ.Δ.Ε για κάθε αγγειακό τμήμα, που αντιπροσωπεύουν τη διατήρηση της μάζας και τη διατήρηση της ορμής, συμπληρωμένη από μια αλγεβρική εξίσωση ισορροπίας που συσχετίζει τον όγκο του διαμερίσματος με την πίεση [149]. Τα μοντέλα με μηδενικές διαστάσεις (0D), είναι αφαιρετικά μοντέλα μειωμένης πολυπλοκότητας. Σε αυτά τα μοντέλα υποτίθεται ότι δεν υπάρχει χωρική διαφοροποίηση μιας ποσότητας εντός οποιουδήποτε επιμέρους τμήματος του μοντέλου αλλά μόνο χρονική. Ένα οποιοδήποτε τμήμα περιγράφεται από μια σειρά συνήθων διαφοριχών εξισώσεων, με παραγώγους μόνο ως προς τον χρόνου. Τα μοντέλα μηδενικής διάστασης αποτελούν βασικά εργαλεία για την περιγραφή της αλληλεπιδράσεις μεταξύ των συνιστωσών του συστήματος. Χαραχτηριστιχά όπως οι αναλογίες συστολικής - διαστολικής πίεσης, χρονική μεταβολή πίεσης, η καρδιακή παροχή, ποσοστό εξώθησης, κοιλιακή λειτουργία κ.λ.π. μπορούν όλα να υπολογιστούν χρησιμοποιώντας μηδενικής διάστασης μοντέλα. Το πιο συνηθισμένο μηδενικής διάστασης μοντέλο ενός τμήματος του αρτηριακού συστήματος είναι το μοντέλο μεταβλητής ελαστικότητας. Σε αυτό το μοντέλο, περιγράφεται μια σγέση μεταξύ της ελαστικότητας, η οποία καθορίζεται ως συνάρτηση του γρόνου, του όγχου χαι της πίεσης της αρτηρίας. Οι όροι ελαστιχότητας περιγράφουν την ενεργό συστολή της χαρδιάς [195].

Μια σημαντική κατηγορία εφαρμογών των μοντέλων μηδενικής διάστασης περιλαμβάνει την αντιπροσώπευση των αλλαγών στο πλαίσιο πιθανών παρεμβάσεων. Καθώς το ανθρώπινο σύστημα δεν είναι παθητικό αλλά ρυθμίζεται ενεργά τόσο από τα κεντρικά όσο και από τα τοπικά συστήματα ελέγχου, είναι απαραίτητο να μοντελοποιηθούν οι μηχανισμοί ελέγχου, εάν το μοντέλο αντιπροσωπεύει με ακρίβεια τις παρενέργειες (φαρμακολογικές ή χειρουργικές) ή τις αλλαγές της φυσιολογικής κατάστασης π.χ. σωματική άσκηση. Αυτά τα μοντέλα ελέγχου μπορούν να περιγράψουν την ρύθμιση, τα νευρικά σήματα για τον έλεγχο της πίεσης, τις διακυμάνσεις του όγκου και της ροής, των φυσιολογικών και επεμβατικών αλλαγών, καθώς και της αιμορραγίας. Για περαιτέρω ανάγνωση σε όλες τις παραπάνω πλευρές των μοντέλων μηδενικής διάστασης του καρδιαγγειακού συστήματος, μπορούμε να ανατρέξουμε σε εργασία του Shi (2011) και συνεργατών του [57, 149].

Η σύνδεση του ρευστομηχανικού με το ηλεκτρικό ανάλογο έγινε πιο πρίν συν-

Κεφάλαιο 2

δέοντας τις τρείς βασικές παραμέτρους αντίστασης, χωρητικότητας και επαγωγή, με τις αντίστοιχες ρευστομηχανικές παραμέτρους. Με αυτό τον τρόπο μπορούμε να απλουστεύσουμε την μαθηματική μοντελοποίηση του καρδιαγγειακού συστήματος. Το ηλεκτρικό ανάλογο δεν είναι σε θέση να περιγράψει τις μη γραμμικές ιδιότητες που εμφανίζονται μερικές φορές στον καρδιαγγειακό μηχανισμό, όπως για παράδειγμα η συμβολή των όρων της μεταθετικής επιτάχυνσης στην εξίσωση της ορμής ή η μη γραμμική σχέση μεταξύ πίεσης και όγκου σε ένα πραγματικό αγγείο. Ωστόσο, αυτές οι διαφορές κάτω απο συγκεκριμένες συνθήκες μπορεί να αμεληθούν [149].

Τα μοντέλα ενός, δύο και τριών διαστάσεων δίνουν μια σειρά μερικών διαφορικών εξισώσεων που περιγράφουν τη διατήρηση της μάζας και της ορμής, εξισώσεις Navier-Stokes, συμπληρωμένες από εξισώσεις για την παλμικότητα των τοιχωμάτων. Οι εξισώσεις των 1D μπορούν να εξαχθούν απευθείας από τις πλήρεις εξισώσεις Navier-Stokes, π.χ. αναπαράσταση στις πολικές συντεταγμένες, κάνοντας την παραδοχή της αξονικής συμμετρίας [76]. Στο πλαίσιο της καρδιαγγειακής μηχανικής, τα 1D μοντέλα έχουν τη σημαντική δυνατότητα να αντιπροσωπεύουν την διάδοσης κύματος μέσα στο αγγειακό σύστημα, τα οποία είναι σημαντικά στην αορτή και σε μεγαλύτερες συστημικές αρτηρίες [149]. Στα 1D μοντέλα λαμβάνουμε υπόψιν την ροή Poiseuille, όπως την περιγράψαμε στις προηγούμενες ενότητες, που δηλώνει ότι η ταχύτητα είναι η μέση τιμή του παραβολικού προφίλ ταχύτητας. Ένα πολύ απλό μοντέλο ενός τμήματος της συστημικής κυκλοφορία, παρουσιάζεται στο Σχήμα 2.12.



Σχήμα 2.12: Μια απλή αναπαράσταση μιας ελαστικής αρτηρίας με ένα ηλεκτρικό ανάλογο.

Σε ορισμένες εφαρμογές, ιδιαίτερα στο πλαίσιο της στεφανιαίας και πνευμονικής φυσιολογίας, τα μοντέλα 1D χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν και να χαρακτηρίσουν τη σχέση μεταξύ των προς τα εμπρός και των προς τα πίσω με-

ταχινούμενων χυμάτων στην χυχλοφορία. Για μια συνολιχή ανασκόπηση των μοντέλων 1D, συμπεριλαμβανομένων των θεωρητιχών εχτιμήσεων, μπορούμε να ανατρέξουμε σε εργασία του Van de Vosse χαι Stergiopulos (2011) [170, 57]. Στο πλαίσιο του αγγειαχού συστήματος, υπάρχει ένα μέρος για 2D μοντέλα τα οποία μπορούν να αντιπροσωπεύουν την αχτινική μεταβολή της ταχύτητας σε έναν άξονα συμμετρίας [149]. Απαιτούνται λύσεις 3D για τον υπολογισμό σύνθετων μοτίβων ροής, για παράδειγμα στις χοιλίες της χαρδιάς, γύρω από τις βαλβίδες της χαρδιάς, χοντά σε διαχλαδώσεις, ή σε οποιαδήποτε περιοχή με αναχυχλώμενη ή αποχολούμενη ροή. Λόγω της μη γραμμιχότητας των εξισώσεων χίνησης δεν υπάρχουν αναλυτιχές λύσεις, ιδιαίτερα για τις 3D περιπτώσεις, με αποτέλεσμα να προσφεύγουμε σε αριθμητιχές λύσεις [149].

Στην αναλυτική μελέτη, τα τρισδιάστατα (3D) μοντέλα αποσκοπούν στην ενσωμάτωση της 3D γεωμετρίας. Η γεωμετρία μπορεί είτε να δημιουργηθεί με τη βοήθεια λογισμικού σχεδιασμού με υπολογιστή (CAD) σε απλουστευμένη 3D μορφή, είτε να ληφθεί από ιατρικές εικόνες, οδηγώντας σε μια αναπαράσταση της δομής του ασθενούς. Για την καρδιά και τις μεγαλύτερες αρτηρίες και φλέβες, το αίμα συνήθως θεωρείται ασυμπίεστο υγρό. Υπό αυτές τις συνθήκες υπάρχουν, δύο θεμελιώδεις μεταβλητές, η πίεση (p) και η ταχύτητα (\bar{q}), δεδομένου ότι η ταχύτητα είναι ένα διάνυσμα με τρείς συνιστώσες κατεύθυνσης (u, v, w), υπάρχουν τέσσερις βαθμοί ελευθερίας (p, \bar{q}), που μαζί περιγράφουν τη φυσική κατάσταση σε κάθε σημείο της ροής. Δύο κυρίαρχες εξισώσεις περιγράφουν με ακρίβεια την μεταβολή των θεμελιωδών μεταβλητών σε όλο το πεδίο ροής, λαμβάνοντας υπόψη τις ιδιότητες του υγρού και τις οριακές συνθήκες, η διατήρηση της μάζας και η διατήρηση της ορμής. Η εξίσωση διατήρησης της μάζας καλείται συχνά η εξίσωση συνέχειας και οι εξισώσεις της διατήρησης της ορμής ονομάζονται οι εξισώσεις Navier-Stokes [57, 149].

Η πιο επιθυμητή προσέγγιση είναι να ενσωματωθεί στην 3D μαθηματική μοντελοποίηση η ελαστικότητα του αγγείου και η τρισδιάστατη μαθηματική περιγραφή της. Αυτό απαιτεί τη σύζευξη της ροής του αίματος και ενός 3D μαθηματικού μοντέλου του ελαστικού τοιχώματος του αγγείου. Συνήθως αυτό γίνεται με την εισαγωγή ενός νέου συστήματος διαφορικών εξισώσεων, λαμβάνοντας υπόψιν τον χαρακτήρα του τοιχώματος. Η απλούστερη μαθηματική μοντελοποίηση είναι να θεωρήσουμε οτι το τοίχωμα είναι γραμμικό ελαστικό υλικό και τότε ισχύουν οι εξισώσεις Navier - Stokes. Αλλιώς αν θέλουμε να αυξήσουμε την πολυπλοκότητα της περιγραφής του τοιχώματος θα χρησιμοποιήσουμε μη-γραμμικά μοντέλα όπως για παράδειγμα το Neo - Hookean ή το Mooney - Rivlin. Αυτό ονομάζεται αλληλεπίδραση του ελαστικού τοιχώματος με το υγρό (αίμα) fluid - structure interactionn (FSI) [57]. Σχεδόν όλα τα αγγεία που μεταφέρουν αίμα μέσα στο σώμα είναι εύκαμπτα και οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ εσωτερικής ροής και παραμόρ-

Κεφάλαιο 2

φωσης ελαστικού τοιχώματος συχνά δηλώνουν την λειτουργία ή τη δυσλειτουργία ενός αγγείου. Η κατανόηση της προέλευσης και φύσης αυτών των φαινομένων παραμένει μια σημαντική πειραματική, αναλυτική και υπολογιστική πρόκληση [52].

2.4.1 Κατάλληλες Συνοριακές Συνθήκες

Στην περίπτωση του άχαμπτου αρτηριαχού τοιχώματος χρησιμοποιείται η συνθήχη μη-ολίσθησης ² που αποτελεί την χλασιχή οριαχή συνθήχη της ρευστομηχανιχής. Η συνοριαχή συνθήχη στην είσοδο ενός αγγείου μπορεί να είναι η ταχύτητα, η παροχή όγχου ή η πίεση. Στην είσοδο του πεδίου ροής το προφίλ ταχύτητας αποτελείται απο τρείς συνιστώσες. Τα προφίλ ταχύτητας μπορούν να ληφθούν απο μαγνητική τομογραφία ή υπερηχογράφημα. Οι πιο συνηθισμένες χατανομές ταχύτητας, είναι οι αχόλουθες [57]:

- Σταθερή χωρικά ροή (Plug flow). Στην προσέγγιση αυτή υποτίθεται ότι το προφίλ ταχύτητας παραμένει αμετάβλητο στην είσοδο για κάθε μια περίπτωση. Στην σταθερά χωρική ροή, η ταχύτητα είναι η ίδια σε όλα τα σημεία της διατομής.
- Παραβολική ροή. Η παραβολική ροή είναι ένα χαρακτηριστικό της χρονοανεξάρτητης ροής όπου το προφίλ ταχύτητας κυριαρχείται από ιξώδη αποτελέσματα, με μέγιστη ταχύτητα στο κέντρο του αγγείου. Όλες οι αρτηρίες έχουν μορφή παλμικής ροής, έτσι η χρήση παραβολικής ροής είναι πολύ απλοϊκή για να χρησιμοποιηθεί στην είσοδο.
- Ροή Womersley Παλμική ροή. Το προφίλ ταχύτητας αλλάζει κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Όταν η συνολική ροή αλλάζει κατεύθυνση, η ροή κοντά στον τοίχο βρίσκεται στην αντίθετη κατεύθυνση από τη ροή στην κεντρική γραμμή.
- Προφίλ ταχύτητας από ιατρική απεικόνιση. Οι παραπάνω μέθοδοι, δεν μπορούν εύκολα να υπολογίσουν την φυσιολογική ροή η οποία είναι ασύμμετρη. Αν είναι απαραίτητο να μοντελοποιηθούν πιο λεπτομερή χαρακτηριστικά της ροής, τότε απαιτείται το πλήρες πεδίο ταχύτητας μεταβολής, το οποίο μπορεί να μετρηθεί χρησιμοποιώντας τεχνικές ιατρικής απεικόνισης, όπως

²Η φυσική οριακή συνθήκη ισχύει μόνο για τα πραγματικά ρευστά και είναι αποτέλεσμα της μη ολίσθησης των ρευστών σωματιδίων που βρίσκονται σε επαφή με το στερεό όριο. Επομένως, η εφαπτομενική συνιστώσα της ταχύτητας του ρευστού σε σταθερό όριο είναι μηδενική. Η ιδιότητα αυτή των πραγματικών ρευστών είναι η αιτία δημιουργίας του οριακού στρώματος (boundary layer).

μαγνητική τομογραφία (MRI), υπερηχογράφημα (ultrasound) ή αξονική τομογραφία (CT).

Σε ένα τμήμα άχαμπτου τοιχώματος, οποιαδήποτε αλλαγή στην ταχύτητα στην είσοδο εκδηλώνεται αμέσως στην έξοδο και η πίεση ανά μονάδα επιτάχυνσης είναι πολύ υψηλή. Σε ένα ελαστικό τοίχωμα, οι βαθμίδες πίεσης είναι πολύ χαμηλότερες. Ωστόσο, αν η χίνηση του τοιχώματος είναι σημαντική, τότε είναι απαραίτητο να συμπεριληφθεί η χίνηση του στο μοντέλο. Υπάρχουν ουσιαστικά δύο προσεγγίσεις για τον προσδιορισμό της χίνησης των τοιχωμάτων: (α) να μετρηθεί και να επιβάλλουμε αυτή την χίνηση άμεσα ως οριαχή συνθήχη (χινηματική οριαχή συνθήχη ³) ή (β) να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας ένα άλλο μαθηματικό μοντέλο για το τοίχωμα και αυτό παραπέμπει σε τεχνικές αλληλεπίδρασης ελαστικού στερεού με ρευστό (FSI) [57].

2.4.2 Μοντέλα Πολλαπλών Κλιμάχων

Στο πλαίσιο της καρδιαγγειαχής μαθηματιχής μοντελοποίησης ή αλλιώς της εμβιομηχανιχής, ο όρος πολυδιάστατο μοντέλο αναφέρεται συνήθως σε ένα μαθηματιχό μοντέλο που εχτείνεται σε περισσότερες από μία χωριχές χλίμαχες ή περιγραφές των δομών. Έτσι, σε αυτή την περίπτωση, η περιοχή ενδιαφέροντος διαμορφώνεται σε 3D, αλλά το υπόλοιπο σύστημα διαμορφώνεται με ένα μοντέλο χαμηλότερων διαστάσεων ή απλοποιημένων διαφοριχών εξισώσεων. Μία βασιχή πρόχληση είναι η σύζευξη ενός τρισδιάστατου μοντέλου με ένα μοντέλο χαμηλότερων διαστάσεων χαθώς το πρώτο περιέχει περισσότερες πληροφορίες στα όρια από το τελευταίο, π.χ. πληροφορίες σχετιχά με την χατανομή της ταχύτητας. Αυτό μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσχολο για μοντέλα αλληλεπίδρασης ελαστιχού τοιχώματος με ρευστό (FSI). Πληροφορίες σχετιχά με την πολυδιάστατη σύζευξη μπορούν να βρεθούν σε πληθώρα εργασιών [181, 102, 194, 57, 43, 72, 105, 101, 100, 175].

Σε αυτή την εργασία προτείνεται ένα μοντέλο πολλαπλών χωρικών κλιμάκων για την εκτίμηση των κυματομορφών πίεσης και ροής, σε όλο το αρτηριακό σύστημα της ανθρώπινης φυσιολογίας. Τα δεδομένα αυτά προέρχονται απο την βιβλιογραφία [181, 102, 194, 72, 105, 101, 100, 175]. Το μαθηματικό μοντέλο του αρτηριακού συστήματος, συνδιάζει 1D θεωρήσεις για τις κύριες και πιο μεγάλες

³Η συνθήχη αυτή ισχύει τόσο για την επιφάνεια επαφής στερεού χαι υγρού όσο χαι για την επιφάνεια διαχωρισμού δύο μη αναμιγνυόμενων ρευστών. Σε αυτή την συνθήχη οι χάθετες προς την επιφάνεια συνιστώσες της ταχύτητας των δύο μέσων είαι ίσες ή για αχίνητο στερεό όριο, η χάθετη συνιστώσα της ταχύτητας είναι μηδενιχή. Η συνθήχη αυτή, είναι γενιχή χαι ισχύει σε ιδανιχά χαι πραγματιχά ρευστά.

αρτηρίες του συστήματος. Τα αρτηρίδια και τα τροιχοειδή αγγεία στα οποία καταλήγουν οι βασικές αρτηρίες, περιγράφονται απο 0D μοντέλα ή RCR, τα οποία αποτελούν εξελιγμένα μοντέλα Windkessel. Η κοιλιακή αορτή όπου επικεντρώνεται το ενδιαφέρον μας, μοντελοποιήθηκε με βάση δεδομένων απο μαγνητική τομογραφία (CT) αναπαριστώντας με μεγάλη ακρίβεια την γεωμετρική δομή του αγγείου. Λύνοντας αριθμητικά τις εξισώσεις ορμής και συνέχειας υπολογίστηκε το πεδίο ταχύτητας και πίεσης για την κοιλιακή αορτή, βάση των συνοριακών συνθηκών απο τα 1D και 0D μαθηματικά μοντέλα [57, 72].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ ΛΥΣΕΙΣ

3.1 Μαθηματική Μοντελοποίηση της Ροής σε Σωλήνα και Επεκτάσεις στην Αιματική Ροή

Μια από τις πρώτες εργασίες που ασχολείται με την σταθερή ροή Νευτώνειου υγρού σε κυλινδρικούς σωλήνες, ήταν αυτή του Girand (1813), όπου παρατηρήθηκε ότι η ροή μεταβάλλεται με την εσωτερική ακτίνα του σωλήνα. Δέκα χρόνια αργότερα, ο Navier (1785 - 1836) έκανε τις πρώτες εκτιμήσεις των θεωρητικών εξισώσεων για την ροή ιξώδους υγρού σε κυλινδρικούς σωλήνες, αλλά κατέληξε σε λανθασμένο αποτέλεσμα, ότι δηλαδή η ροή ήταν ανάλογη με τον κύβο της ακτίνας. Το έργο του Navier της ροής σε σωλήνα συμπληρώθηκε αργότερα απο τον Poisson (1781 - 1840).

Ο Stokes (1819 - 1903) επεξεργάστηκε ολόκληρο το πρόβλημα και οι προκύπτουσες εξισώσεις είναι γνωστές ως οι εξισώσεις Navier - Stokes, οι οποίες θεωρούνται οι βασικές εξισώσεις για την ροή ιξώδους ρευστού. Οι εξισώσεις Navier - Stokes μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να περιγράψουν την ροή του αίματος μέσω των αρτηριών. Το πρώτο δημοσιευμένο πειραματικό έργο που δείχνει ότι η ροή του υγρού είναι ανάλογη με την τέταρτη δύναμη της ακτίνας οφειλόταν στον Hagen (1839). Ωστόσο τα αποτελέσματα δεν ήταν πολυ ακριβή. Ο Poiseuille (1799 - 1869) δημοσίευσε τα πρώτα αποτελέσματα του, το 1842 αν και δεν δημοσιεύτηκε ως ολοκληρωμένο έργο μέχρι το 1846. Λόγω της προτεραιότητας, της προδημοσίευσης του Hagen, πολλές αναφορές χρησιμοποιούν το όνομα "Hagen-Poiseuille". Το έργο του Poiseuille, ωστόσο ήταν πολύ πιο λεπτομερές και ακριβές, και ως εκτούτου είναι δίκαιο να την ονομάζουμε εξίσωση Poiseuille.

Το πρώτο σημαντικό έργο του Poiseuille (1828), ήταν η εισαγωγή του μανόμετρου U-tube με υδράργυρο για την μέτρηση της πίεσης του αίματος (mmHg), μια τεχνική που υιοθετήθηκε γρήγορα απο άλλους επιστήμονες και εξακολουθεί να χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα. Τα πρώτα του πειράματα με αυτή την συσκευή τον οδήγησαν να πιστέψει ότι η πίεση παραμένει σταθερή καθώς το αίμα κινείται μέσα από μεγάλες αρτηρίες. Ωστόσο, οι μετρήσεις του σχετικά με την χαμηλή πίεση στις φλέβες (Poiseuille, 1830), υποδηλώνει ότι μια έντονη πτώση πίεσης εμφανίζεται στις μικρότερες αρτηρίες και αυτό τον οδήγησε να μελετήσει τη ροή του αίματος σε πολύ μικρούς σωλήνες. Ο Poiseuille χρησιμοποίησε άκαμπτους ομοιόμορφους τριχωειδείς σωλήνες, όπου η εσωτερική τους διάμετρο κυμαίνεται απο 0.03 έως 0.14 mm. Λόγω του ότι οι σωλήνες αυτού του μικρού μεγέθους παρέχουν μεγαλύτερη αντίσταση στη ροή του αίματος μέσω της κυκλοφορίας.

Η μορφή της εξίσωσης Poiseuille, εξαρτάται στην πραγματικότητα απο την θεωρητική λύση του προβλήματος. Το αρχικό έργο του Navier για τις εξισώσεις κίνησης για ιξώδη ρευστά ενισχύθηκε και διορθώθηκε απο τον Stokes την δεκαετία του 1840 και οι εξισώσεις Navier - Stokes είναι η γενική μορφή αυτού του προβλήματος. Ο Stokes, ωστόσο δεν αντιμετώπισε την ιδιαίτερη περίπτωση ροής υγρού σε σωλήνα. Η λύση αυτής της υπόθεσης έγινε ανεξάρτητα απο τον Wiedemann (1865) και τον Hagenbach (1860), οι οποίοι παρήγαγαν το αποτέλεσμα:

$$Q = \frac{\pi R^4 (P_1 - P_2)}{8\mu L},\tag{3.1}$$

όπου μ είναι το δυναμικό ιξώδες του υγρού και Rη εσωτερική ακτίνα του σωλήνα. Η σταθερά K του Poiseuille είναι, $K = \frac{\pi}{125\mu}$.

Η βασική παραδοχή για αυτή την λύση, ουσιαστικά είναι αυτή που έκανε ο Νεύτωνας (1642 - 1727), ότι κάθε ρευστό σωματίδιο κινείται παράλληλα στον άζονα του σωλήνα με σταθερή ταχύτητα V και η δύναμη που αντιτίθεται στη ροή του ανά μονάδα επιφάνειας είναι ανάλογη με το ιξώδες και την βαθμίδα ταχύτητας του υγρού. Σε έναν κυλινδρικό σωλήνα, τα σωματίδια που κινούνται με την ίδια ταχύτητα, θα είναι διατεταγμένα σε κυνδρικές στρώσεις. Θεωρούμε σωλήνα με σταθερή ακτίνα R, μήκος L και ακτίνα r. Η ιξώδης δύναμη που επιβραδύνει την κίνηση της θα ισούται με την επιφάνεια $2\pi rL$, πολλαπλασιασμένη με το ιξώδες μ και την βαθμίδα της ταχύτητας κατά μήκος του σωλήνα δηλαδή,

$$F_{visc} = 2\pi r \mu L \left(\frac{dV}{dr}\right)$$

Η δύναμη που ασκείται από την πίεση στο άκρο του κυλίνδρου που ρέει το ρευστό, είναι η πίεση που πολλαπλασιάζεται με την επιφάνεια της εγκάρσιας διατομής, μείον τη δύναμη στο απομακρυσμένο άκρο δηλαδή,
$$F_P = \pi r^2 (P_1 - P_2),$$

όπου $P_1 - P_2$ είναι η πτώση πίεσης μέσα στον σωλήνα μήχους L. Η διαφορά πίεσης ανά μονάδα μήχους $\frac{(P_1 - P_2)}{L}$, είναι γνωστή ως "βαθμίδα πίεσης". Αυτές οι δυνάμεις είναι ίσες χαι αντίθετες :

$$\pi r^2 (P_1 - P_2) = -2\pi r \mu L(\frac{dV}{dr}).$$

Άρα, η βαθμίδα ταχύτητας είναι:

$$\frac{dV}{dr} = -\frac{r(P_1 - P_2)}{2\mu L}.$$

Ολοκληρώνοντας, βρίσκουμε ότι η ταχύτητα ως συνάρτηση της ακτίνα r, είναι:

$$V = \frac{-r^2(P_1 - P_2)}{4\mu L} + C.$$
 (3.2)

Για να προσδιοριστεί, η τιμή της σταθεράς ολοκλήρωσης C, είναι απαραίτητο να γίνει μια περαιτέρω παραδοχή των οριακών συνθηκών, ότι η ταχύτητα που είναι πολύ κοντά στο τοίχωμα είναι μηδέν, δηλαδή όταν r = R, V = 0. Με την αντικατάσταση αυτών των τιμών στην εξίσωση (3.2) έχουμε οτι,

$$C = \frac{R^2(P_1 - P_2)}{4\mu L},\tag{3.3}$$

και έτσι,

$$V = \frac{(P_1 - P_2)}{4\mu L} (R^2 - r^2).$$
(3.4)

Αυτή είναι μια εξίσωση παραβολής και είναι μέγιστη ότα
νr=0,δηλαδή στον άξονα συμμετρίας του σωλήνα,
 Σ χήμα 3.1 [94].

3.2 Βασικές Αναλυτικές Λύσεις της Ροής κατά Womersley

Το πρόβλημα της ροής του αίματος και της διάδοσης κύματος στο αρτηριακό σύστημα έχει διεγείρει το ενδιαφέρον των φυσιολόγων και των μαθηματικών για

χρόνια. Μεγάλο μέρος της ώθησης της σημερινής έρευνας για τα προβλήματα αυτά μπορεί κανείς να εντοπίσει στο πρωτοποριακό έργο του Witzing (1914) και αργότερα απο τον Womersley (1955 - 1957). Γενικότερα, οι περισσότεροι ασχολήθηκαν με μοντέλα που ήταν είτε επεκτάσεις, είτε τροποποιήσεις του αρχικού έργου του Womersley (1955). Έτσι η συνεισφορά του Womersley αποτελεί την καλύτερη προσπάθεια στην ανάπτυξη μιας πλήρους, πρακτικής και ενοποιημένης θεωρίας της αρτηριακής ροής αίματος και της διάδοσης της πίεσης [31].

Όπως είδαμε στην προηγούμενη ενότητα, η ταχύτητα του ρευστού διαμέσου ενός σωλήνα σταθερής διατομής δίνεται απο την εξίσωση (3.4). Για να ληφθεί ο όγχος της ροής είναι απαραίτητο να χαθοριστεί ο όγχος του παραβολοειδούς, αυτός ο όγχος είναι,

$$Q = \int_0^R 2\pi V r dr, \qquad (3.5)$$

όπου αντικαθιστώντας την τιμή του, στην εξίσωση (3.4), προκύπτει η εξίσωση Poiseuille:

$$Q = \frac{2\pi(P_1 - P_2)}{4\mu L} \int_0^R r(R^2 - r^2) dr = \frac{\pi R^4(P_1 - P_2)}{8\mu L}.$$
 (3.6)

Παρατήρηση: Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η ροή όγκου σχετίζεται άμεσα με την σταθερή τιμή π/8 και την τέταρτη δύναμη της ακτίνας, επομένως η ροή αυξάνεται εκθετικά με την αύξηση της εσωτερικής ακτίνας.

Η μέση ταχύτητ
α \bar{V} του υγρού, Σχήμα 3.1, διαμέσου του σωλήνα λαμβάνεται από την εξίσωση,

$$\bar{V} = \frac{R^2(P_1 - P_2)}{8\mu L}.$$
(3.7)

Η μέγιστη ταχύτητα βρίσκεται στον άξονα συμμετρίας του σωλήνα, έτσι ώστε από την εξίσωση (3.4) λαμβάνουμε,

$$V_{axial} = \frac{R^2(P_1 - P_2)}{4\mu L}.$$
(3.8)

Κεφάλαιο 3



Σχήμα 3.1: Το προφίλ ταχύτητας σε σταθερή στρωτή ροή. Η εξίσωση της καμπύλης είναι $\bar{V} = 10 (1 - y^2)$, όπου $y = \frac{r}{R}$.

3.2.1 Κατανομή Ταχύτητας και Πίεσης σε Σταθερή Ροή

Μια καλύτερη μέθοδος, όπου αρχικά εμφανίστηκε απο τον Lamb το 1890, είναι η θεώρηση ενός λεπτού κυλινδρικού ρευστού φλοιού πάχους ∂r , ακτίνας r και μήκους L, όπου ο z άξονας να συμπίπτει με τον άξονα του σωλήνα και η ταχύτητα είναι παντού παράλληλη προς τον άξονα και συνάρτηση της απόστασης r απο αυτόν. Η πίεση στο τέλος του σωλήνα είναι,

$$F_p = (P_1 - P_2)2\pi r \partial r. \tag{3.9}$$

Η οπισθέλχουσα δύναμη στην εσωτεριχή επιφάνεια, θα γράφεται όπως και πρίν, αλλά ενδιαφερόμαστε για τις διαφορές μεταξύ των δύο επιφανειών, οι οποίες είναι ο ρυθμός μεταβολής διαμέσου του πάχους:

$$F_{visc} = -\frac{\partial}{\partial r} \left(\mu \frac{\partial V}{\partial r} 2\pi r L \right) \partial r.$$
(3.10)

Εξισώνοντας τις δύο παραπάνω σχέσεις και ολοκληρώνοντας έχουμε,

$$\frac{\partial V}{\partial r} = \frac{-r(P_1 - P_2)}{2\mu L} + \frac{A}{r},\tag{3.11}$$

όπου A, σταθερά ολοκλήρωσης. Η ροή είναι συμμετρική στον άξονα, $\frac{\partial V}{\partial r}=0$

όταν r=0, άρα A=0 και έχουμε ότι,

$$\frac{\partial V}{\partial r} = \frac{-r(P_1 - P_2)}{2\mu L}.$$

Εναλλακτικά, ο Lamp γράφει την εξίσωση (3.11) ως,

$$V = -\frac{r^2(P_1 - P_2)}{4\mu L} + A\ln r + B.$$
(3.12)

Η λύση για A=B=0, λόγω μηδενικής ταχύτητας στο τοίχωμα, είναι όμοια με την εξίσωση (3.11). Από την εξίσωση των δυνάμεων F_p και F_{visc} , έχουμε ότι,

$$\frac{\partial^2 V}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial V}{\partial r} + \frac{(P_1 - P_2)}{\mu L} = 0.$$
(3.13)

Αργότερα θα βρούμε αυτή την μορφή στις παραδοχές του Womersley [94, 185].

3.2.2 Κατανομή Ταχύτητας και Πίεσης σε Παλμική Ροή

Καθώς η ροή του αίματος στις αρτηρίες δεν είναι σταθερή, παραβιάζεται μια απο τις βασικότερες υποθέσεις της εξίσωσης Poiseuille. Επομένως, αναμένεται ότι το προφίλ ταχύτητας δεν θα έχει την ίδια παραβολική μορφή που εμφανίζεται στην σταθερή, στρωτή ροή [94]. Στην γενική μορφή για ένα ασυμπίεστο υγρό μπορούμε να γράψουμε,

$$\frac{\partial^2 V}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial V}{\partial r} + \frac{1}{\mu} \frac{\partial P}{\partial z} = \frac{1}{\nu} \frac{\partial V}{\partial t}.$$

Θεωρούμε ροή ρευστού σε κυλινδρικό σωλήνα, μήκους L, ακτίνας R, πυκνότητας ρ, ιξώδους μ και $\nu=\frac{\mu}{\rho}$ το κινηματικό ιξώδες.

Σε σταθερή ροή, εάν P_1 και P_2 είναι οι πιέσεις στα άκρα του σωλήνα, η βαθμίδα πίεσης θα είναι: $\frac{\partial P}{\partial z} = \frac{P_1 - P_2}{L}$. Εάν V είναι η διαμήκης ταχύτητα του υγρού σε σημεία που απέχουν r από τον άξονα του σωλήνα, τότε η εξίσωση κίνησης του υγρού είναι η σχέση (3.13). Η λύση της οποίας δίνεται από την σχέση (3.4), όπου για $y = \frac{r}{R}$, η παραπάνω γίνεται,

$$V = \frac{P_1 - P_2}{4\mu L} R^2 \left(1 - y^2\right).$$
(3.14)

Σε παλμική ροή, η βαθμίδα πίεσης δεν είναι σταθερή: $\frac{P_1 - P_2}{L} = Ae^{int}, n \in \mathbb{Z}$. Είναι μια περιοδική συνάρτηση του χρόνου, με συχνότητα: $f = \frac{n}{2\pi}$, δεδομένου ότι ο αρτηριακός παλμός είναι ένα περιοδικό φαινόμενο και οποιαδήποτε συνάρτηση περιοδική στο χρόνο μπορεί να εκφραστεί ως άθροισμα μιας σειράς, η εξίσωση κίνησης γίνεται:

$$\frac{\partial^2 V}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial V}{\partial r} - \frac{1}{\nu} \frac{\partial V}{\partial t} = -\frac{A}{\mu} e^{\text{int}}.$$
(3.15)

Υποθέτουμε ότι η λύση είναι της μορφής: $V=ue^{\mathrm{int}},$ όπου $u=u\left(r\right),$

$$\frac{d^2u}{dr^2} + \frac{1}{r}\frac{du}{dr} - \frac{in}{\nu}u = -\frac{A}{\mu}.$$
(3.16)

Η οποία είναι μια διαφορική εξίσωση Bessel και η λύση της είναι,

$$u = \frac{A}{\rho} \frac{1}{in} \left\{ 1 - \frac{J_0 \left(r \sqrt{\frac{n}{\nu}} i^{\frac{3}{2}} \right)}{J_0 \left(R \sqrt{\frac{n}{\nu}} i^{\frac{3}{2}} \right)} \right\}$$
(3.17)

όπου, $J_0\left(xi^{\frac{3}{2}}\right)$ είναι η συνάρτηση Bessel, πρώτου είδους, μηδενικής τάξης και μιγαδικού ορίσματος. Η ποσότητα $R\left(\sqrt{\frac{n}{\nu}}\right)$ είναι αδιάστατη και χαρακτηρίζει τις κινηματικές ιδιότητες της κίνησης του υγρού, συμβολίζεται,

$$\alpha = R\left(\sqrt{\frac{n}{\nu}}\right).$$

Χρησιμοποιώντας την αδιάστατη ακτίνα: $y = \frac{r}{R}$ και $V = u e^{int}$, η λύση για την ταχύτητα V είναι,

$$V = +\frac{A}{R}\frac{1}{in}\left\{1 - \frac{J_0\left(\alpha y i^{\frac{3}{2}}\right)}{J_0\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right)}\right\}e^{\text{int}}.$$
(3.18)

Η λύση της παραπάνω εξίσωσης, εμπεριέχει πραγματικές και μιγαδικές ποσότητες. Μπορεί να γίνει διαχωρισμός σε πραγματικό και φανταστικό μέρος, όπου τα πραγματικά και φανταστικά μέρη μιας συνάρτησης Bessel του πρώτου είδους καταγράφονται ως Ber και Bei αντίστοιχα όπως αναφέρει ο Witzing (1914) και αργότερα ο Lambossy (1952). Εναλλακτικά, μπορούν να εκφραστούν ως μέτρο και φάση, σύμφωνα με τον Womersley. Έτσι, έχουμε τις ακόλουθες αντικαταστάσεις, με βάση τον γενικό τύπο: $J_0(xi) = M_0(x) e^{i\theta_0(x)}$, οπότε για την (3.18) έχουμε,

$$J_0\left(\alpha y i^{\frac{3}{2}}\right) = M_0\left(y\right) e^{i\theta_0(y)}, \quad J_0\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right) = M_0 e^{i\theta_0}.$$
 (3.19)

Αν το πραγματικό μέρος της βαθμίδας πίεσης Ae^{int} , γραφεί σε μορφή μέτρου και φάσης $\operatorname{Re}\left\{Ae^{int}\right\} = M\cos\left(nt - \phi\right)$ τότε,

$$V = \frac{M}{\rho} \frac{1}{n} \left\{ \sin(nt - \phi) - \frac{M_0(y)}{M_0} \sin(nt - \phi - \delta_0) \right\}, \text{ óπου}, \ \delta_0 = \theta_0 - \theta_0(y).$$
(3.20)

Παρατηρούμε ότι, για την ταχύτητα ροής πολύ κοντά στο τοίχωμα, όταν r = Rκαι y = 1, έτσι ώστε $M_0(y) = M_0$ και $\delta_0 = 0$, η ποσότητα που βρίσκεται μέσα στις αγκύλες είναι μηδέν, δηλαδή η ταχύτητα ροής στο τοίχωμα είναι μήδεν. Τελικά, ο Womersley καταλήγει στην,

$$V = \frac{MR^2}{\mu} \frac{M_0'}{\alpha^2} \sin\left(nt - \phi + \varepsilon_0\right) \text{ órou}, \qquad (3.21)$$

$$h_0 = \frac{M_0(y)}{M_0}, \ M_0' = \sqrt{\left(1 + h_0^2 - 2h_0 \cos \delta_0\right)}, \ \tan \varepsilon_0 = \frac{h_0 \sin \delta_0}{1 - h_0 \cos \delta_0}.$$
(3.22)

Σε περίπτωση που θέλουμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα με αυτά της στρωτής ροής, εξίσωση (3.14), ο όρος $\frac{M_0'}{\alpha^2}$ είναι ανάλογος με τον $\frac{1}{4}(1-y^2)$. Ο μηδενικός δείκτης στον όρο $\frac{M_0'}{\alpha^2}$ υποδεικνύει ότι εμπλέκονται μόνο συναρτήσεις Bessel μηδενικής τάξης και τροποποιείται μόνο όταν εμπλέκονται συναρτήσεις υψηλότερης τάξης. Θα πρέπει να σημειωθεί οτι το ε_0 μεταβάλλεται με το y και επομένως η φάση μεταβάλλεται σε όλο τον σωλήνα. Ο βαθμός απόκλισης από την κανονική παραβολική μορφή, επίσης αυξάνεται με το α , δηλαδή με την συχνότητα.

Η παροχή υγρού που διέρχεται από οποιαδήποτε διατομή ανά μονάδα χρόνου, δίνεται απο από την σχέση (3.5) και για $y = \frac{r}{R}$, έχουμε,

$$Q = 2\pi R^2 \int_{0}^{1} Vy dy.$$
 (3.23)

Για **στρωτή** χρονοανεξάρτητη ροή γνωρίζουμε οτι ισχύει ο τύπος (3.14), τον οποίο αν αντικαταστήσουμε στην εξίσωση (3.23), προκύπτει ο γνωστός τύπος του Poiseuille, εξίσωση (3.6).

Για παλμική ροή ισχύει ο τύπος (3.18), τον οποίο αν αντικαταστήσουμε στην (3.23) έχουμε,

$$Q = \frac{2\pi}{\rho} \frac{A}{in} \left\{ \frac{R^2}{2} - \frac{R^2}{J_0\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right)} \int_0^l J_0\left(\alpha y i^{\frac{3}{2}}\right) y dy \right\} e^{\text{int}}.$$
 (3.24)

Χρησιμοποιώντας την ιδιότητ
α $\int x J_0\left(x\right) dx = x J_1\left(x\right)$ έχουμε,

$$Q = \frac{\pi R^2}{\rho} \frac{A}{in} \left\{ 1 - \frac{2\alpha i^{\frac{3}{2}}}{i^3 \alpha^2} \frac{J_1\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right)}{J_0\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right)} \right\} e^{\text{int}}.$$
 (3.25)

Γράφοντας πάλι σε όρους μέτρου και φάσης, $J_1\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right)=M_1e^{i\theta_1},$ καταλήγουμε στην

$$Q = \frac{\pi R^4}{\mu} \frac{M}{\alpha^2} \left\{ \sin(nt + \phi) - \frac{2M_1}{\alpha M_0} \sin(nt + \phi - \delta_{10}) \right\}, \qquad (3.26)$$

όπου: $\delta_{10} = 135^{\circ} - \theta_1 + \theta_0$. Οι πίναχες για τα M_1 και θ_1 δίνονται απο τους Jahnke και Emde (1938).

Με τον ίδιο τρόπο όπως και για την ταχύτητα, ο τύπος για τον ρυθμό ροής μπορεί να απλοποιηθεί, αν θέσουμε $\kappa = \frac{\alpha M_0}{2M_1}$. Στη συνέχεια, με τον ίδιο τρόπο όπως και πρίν ορίζοντας,

$$M'_{10} = \frac{1}{\kappa} \sqrt{\left[\sin^2 \delta_{10} + \left(\kappa - \cos \delta_{10}\right)^2\right]}, \quad \tan \varepsilon_{10} = \frac{\sin \delta_{10}}{\kappa - \cos \delta_{10}}$$

η παροχή όγκου στην παλμική περίπτωση είναι,

$$Q = \frac{\pi R^4}{\mu} M \frac{M'_{10}}{\alpha^2} \sin(nt + \phi + \varepsilon_{10}).$$
 (3.27)

Όσον αφορά την οπισθέλκουσα δύναμη σε κύλινδρο ακτίνας r, είναι $F = -2\pi\mu r \frac{dV}{dr}$ και $\frac{d}{dx} [J_0(x)] = -J_1(x)$ και μπορεί να εκφραστεί με όρους M_1 , M_0 , θ_1 και θ_0 . Ακολουθώντας ακριβώς την ίδια μέθοδο έχουμε,

$$F = \pi M \frac{R^2}{\alpha^2} \alpha y \frac{M_1(y)}{M_0} \cos\left(nt + \phi - \delta_1(y)\right), \quad \text{ópou}, \quad \delta_1 = 135^\circ - \theta_1(y) + \theta_0.$$

Για r = R, η F είναι μέγιστη στην επιφάνεια του σωλήνα [94, 185]:

$$F_{\rm max} = \pi M R^2 \frac{2M_1}{\alpha M_0} \cos\left(nt + \phi - \delta_{10}\right).$$
(3.28)

3.2.3 Προφίλ Ταχύτητας για Ταλαντευόμενη Κίνηση

Μερικά παραδείγματα, βάση της εξίσωσης (3.27), φαίνονται στο Σχήμα 3.2. Η βαθμίδα πίεσης, $\frac{dP}{dz}$ είναι της μορφής $M \cos(nt - \phi)$, διότι καθώς $\frac{M'_{10}}{\alpha^2} \rightarrow \frac{1}{8}$ $\alpha \rightarrow 0$ και $\varepsilon_{10} \rightarrow 90^\circ$, έτσι ώστε sin $(nt - \phi + 90^\circ)$, γίνεται $M \cos(nt - \phi)$, όπου είναι η κανονική έκφραση για μια αρμονική συνιστώσα της σειράς Fourier.

Σε αυτό το παράδειγμα, οι τιμές του αριθμού Womersley α , που χρησιμοποιήθηκαν ελήφθησαν από πείραμα στη μηριαία αρτηρία σκύλου, στο οποίο ο ρυθμός παλμού ήταν 2.8Hz. Εμφανίζεται μόνο ο μισός κύκλος, σε διαστήματα των 15°, διότι σε απλή αρμονική κίνηση, το δεύτερο μισό είναι η ανεστραμένη μορφή του πρώτου μισού. Ακόμα και στην χαμηλότερη συχνότητα, δεν σχηματίζεται ένα πραγματικό παραβολικό προφίλ. Υπάρχει μια χρονική υστέριση μεταξύ της εφαρμοζόμενης πίεσης και της κίνησης του υγρού, το πλάτος της βαθμίδας πίεσης είναι μέγιστο στις 0°, ενώ το μέγιστο για την συνολική ροή ολόκληρου του σωλήνα είναι στις 60° στο παράδειγμα (A), και περίπου στις 77° για το παράδειγμα (D). Οι στρώσεις που κινούνται πρώτες, είναι αυτές που βρίσκονται κοντά στο τοίχωμα και ρέουν διαδοχικά προς τον άξονα συμμετρίας του σωλήνα. Στο τοίχωμα, υπάρχει μια στρώση μηδενικής ταχύτητας, για y = 0.8 και y = 1 οι στρώσεις κοντά στο τοίχωμα έχουν πάντα χαμηλή ταχύτητα λόγω της επίδρασης του ιξώδους. Ως εκτούτου έχουν ελάχιστη ορμή και έτσι αντιστρέφονται εύκολα όταν η βαθμίδα είναι αντίξοη και η κεντρική μάζα του ρευστού παλινδρομεί σαν ένας

Κεφάλαιο 3



Σχήμα 3.2: Α Τα προφίλ ταχύτητας, σε διαστήματα 15°, της ροής προχύπτει απο την παλμιχή βαθμίδα πίεσης (cos nt) σε ένα σωλήνα. Σε αυτή την περίπτωση $\alpha = 3.34$, που αντιστοιχεί στην βασιχή αρμονιχή των χαμπυλών ροής που απειχονίζονται στο σχήμα 3.3. (B) Ένα παρόμοιο προφίλ για αρμονιχή χίνηση διπλάσιας συχνότητας $\alpha = 4.72$, όπου το πλάτος και η φάση της πίεσης είναι ίδιες και εδώ, όπως στο (C) και (D). (C) Η τρίτη αρμονιχή με $\alpha = 5.78$, όπου οι συνέπειες της υψηλότερης συχνότητας που σημειώνονται στο B είναι πιο έντονες. (D) Η τέταρτη αρμονιχή με $\alpha = 6.67$ δείχνει ίδια αποτελέσματα.

συμπαγής πυρήνας. Καθώς χινούμαστε προς τον άξονα συμμετρίας του σωλήνα, η ορμή γίνεται σταδιαχά υψηλότερη σε σχέση με την οπισθέλχουσα, έτσι ώστε να υπάρχει μεγαλύτερη υστέρηση μεταξύ της βαθμίδας πίεσης χαι της χίνησης του υγρού στο χέντρο του σωλήνα. Καθώς αυξάνεται η συχνότητα, αυξάνεται χαι το α με αποτέλεσμα το προφίλ ταχύτητας να γίνεται πιο πεπλατυσμένο. Τα αποτελέσματα για μεγαλύτερο α, είναι ένα επίπεδο προφίλ στο χέντρο της ροής, μείωση του πλάτους ρόης χαι ο ρυθμός αντιστροφής της ροής αυξάνεται χοντά στο τοίχωμα. Μια αύξηση της διαμέτρου χωρίς αλλαγή συχνότητας θα προχαλέσει επίσης αύξηση του α χαι παρόμοια μεταβολή στο προφίλ της ταχύτητας. Έτσι το υγρό αρχίζει να συμπεριφέρεται σαν μια συμπαγής μάζα που ολισθένει μέσα σε ένα λεπτό στρώμα ιξώδους υγρού που το περιβάλλει.

Προκειμένου να απεικονιστούν τα προφίλ ταχύτητας σε μια αρτηρία, είναι απαραίτητο να αθροιστούν τα προφίλ των κύριων αρμονικών συνιστωσών, με τα κατάλληλα πλάτη και φάσεις, μαζί με ένα παραβολικό προφίλ ταχύτητας που αντιπροσωπεύει την συνιστώσα της σταθερής ροής, δηλαδή την μέση ροή προς τα εμπρός. Η μεταβολή της ταχύτητας ορισμένων στρώσεων φαίνονται στο Σχήμα 3.3. Η μέση ταχύτητα χρησιμοποείται για τον μέσο όρο όλων των στρωμάτων, ανά πάσα χρονική στιγμή, η μέση ταχύτητα διατηρείται εδώ για την μέση τιμή σε όλη την συστολική φάση, δηλαδή για τον σταθερό όρο της σειράς Fourier. Η συχνότητα των παλμών σε αυτή την περίπτωση ήταν 2.8 ανά δευτερόλεπτο, έτσι το μήκος κύκλου ήταν περίπου 360°, δηλ. 1° είναι περίπου 1.0 ms. Στη συνέχεια, η αντιστοφή της ροής μετά την αντιστροφή της βαθμίδας πίεσης εμφανίζεται αρχικά στις περιφεριακές στρώσεις και σταδιακά μεταβαίνει σε αυτές που είναι κοντά στον άξονα. Οι ταλαντώσεις επιλεγόμενων στρωμάτων σε όλο τον κύκλο σε σχέση με την βαθμίδα πίεσης φαίνονται στο Σχήμα 3.3.



Σχήμα 3.3: Η ταχύτητα της παλλόμενης ροής στη μηριαία αρτηρία, όπως εμφανίζεται σε διαφορετικές αποστάσεις από το τοίχωμα.

Παρατηρούμε οτι στις 135°, η μέση ταχύτητα στην αρτηρία είναι περίπου μηδέν, οι αξονικές στρώσεις εξακολουθούν να ρέουν προς τα εμπρός όταν οι στρώσεις κοντά στο τοίχωμα ρέουν προς τα πίσω. Κατά την αντίστροφη ροή, οι αρμονικές είναι σε σημαντικό βαθμό εκτός φάσης μεταξύ τους, και το προφίλ, σε αντίθεση με εκείνο της εμπρόσθιας ροής, είναι πολύ πεπλατυσμένο. Η θέση της στρώσης ορίζεται $y = \frac{r}{R}$. Επομένως, το y = 0 βρίσκεται στον άξονα συμμετρίας, το y = 0.5 βρίσκεται στο μέσο μεταξύ του άξονα συμμετρίας και του τοιχώματος και y = 0.95 είναι κοντά στο τοίχωμα. Μπορούμε να δούμε ότι η ροή του υγρού κοντά στο τοίχωμα ακολουθεί την κλίση πίεσης και ότι η υστέρηση φάσης αυξάνεται σε μέγιστη τιμή στον άξονα συμμετρίας y = 0. Σε ένα αγγείο τόσο μικρό οσο η μηριαία αρτηρία, το σημείο αναστροφής της ροής στο πιο περιφερειακό στρώμα (y = 0.95) είναι περίπου 25° μετά την αναστροφή της βαθμίδας πίεσης. Στο αξονικό στρώμα, η αντιστροφή εμφανίζεται περίπου 40° αργότερα [94, 54].

3.3 Επέκτασεις του μοντέλου Womersley

3.3.1 Παλμική Κίνηση Ρευστού σε Ελαστικό Σωλήνα

Λαμβάνοντας υπόψιν τις σχέσεις πίεσης και ροής της ταλαντευόμενης ροής από τις παραπάνω ενότητες, η αρτηρία θεωρείται ως ένας κυλινδρικός σωλήνας σταθερής διαμέτρου. Στην πραγματικότητα, μια αρτηρία είναι ένας ιζωδοελαστικός σωλήνας που αποτελείται απο τρία στρώματα των οποίων η διάμετρος μεταβάλλεται παλμικά λόγω της ροής αίματος [47, 152]. Για την αιμοδυναμική μελέτη του αρτηριακού συστήματος, η γνώση των ελαστικών ιδιοτήτων του αρτηριακού τοιχώματος, από τις οποίες μπορεί κανείς να προβλέψει την ταχύτητα ροής, έχει θεμελιώδη σημασία.

Η ροή του αίματος στις μεγάλες αρτηρίες σχετίζεται με το πρόβλημα του προσδιορισμού της ροής υγρού σε ένα ελαστικό σωλήνα, όταν υποβάλλεται σε βαθμίδα πίεσης που είναι περιοδική συνάρτηση του χρόνου. Ο Womersley δίνει την αντίστοιχη αναλυτική λύση για ελαστικό σωλήνα παραμελώντας την επίδραση των όρων αδράνειας στις εξισώσεις κίνησης του ιξώδους υγρού [186].

Θεωρούμε σωλήνα ακτίνας R, πάχους h, ρ η πυκνότητα του υλικού, ρ_0 η πυκνότητα του υγρού, E μέτρο ελαστικότητας και σ λόγος Poisson. Παίρνοντας τον z άξονα κατά μήκος του σωλήνα, ζ να είναι η μετατόπιση κατά μήκος του άξονα και ξ η ακτινική μετατόπιση, από τις εξισώσεις κίνησης του Lamb, καταλλήγουμε στις εξισώσεις κίνησης του σωλήνα:

$$\frac{\partial^2 \zeta}{\partial t^2} = -\frac{\rho_0}{\rho} \frac{\nu}{hR} \left(\frac{\partial w}{\partial y} + R \frac{\partial u}{\partial z} \right)_{y=1} + \frac{B}{\rho} \left(\frac{\partial^2 \zeta}{\partial z^2} + \frac{\sigma}{R} \frac{\partial \xi}{\partial z} \right), \tag{3.29}$$

$$\frac{\partial^2 \xi}{\partial t^2} = \frac{P}{h\rho} - \frac{B}{\rho} \left(\frac{\sigma}{R} \frac{\partial \zeta}{\partial z} + \frac{\xi}{R^2} \right), \tag{3.30}$$

και αντίστοιχα στις εξισώσεις ροής του ρευστού:

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u\frac{\partial u}{\partial r} + w\frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{1}{\rho_0}\frac{\partial P}{\partial r} + \nu \left[\frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r}\frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} - \frac{u}{r^2}\right], \quad (3.31)$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} + u\frac{\partial w}{\partial r} + w\frac{\partial w}{\partial z} = -\frac{1}{\rho_0}\frac{\partial P}{\partial r} + \nu \left[\frac{\partial^2 w}{\partial r^2} + \frac{1}{r}\frac{\partial w}{\partial r} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2}\right].$$
(3.32)

 Στη συνέχεια, για τις εξισώσεις
 χίνησης του ρευστού, υποθέτουμε λύσεις της μορφής:

$$p = p_1 e^{in(t - \frac{z}{c})}, \ u = u_1 e^{in(t - \frac{z}{c})}, \ w = w_1 e^{in(t - \frac{z}{c})}.$$

Εισάγοντας προσεγγιστικές εκφράσεις των συνιστωσών της ταχύτητας [186],

$$w_1 = C \frac{J_0\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}y\right)}{J_0\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right)} + \frac{A_1}{\rho_0 c} \quad \text{xon} \quad u_1 = \frac{inR}{2c} \left[c_1 \frac{2J_1\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}y\right)}{\alpha i^{\frac{3}{2}}J_0\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right)} + y \frac{A_1}{\rho_0 C} \right]$$

και αντίστοιχα για τις εξισώσεις κίνησης για τον σωλήνα, υποθέτουμε λύσεις της μορφής:

$$\xi = D_1 e^{in(t-\frac{2}{c})}, \quad z = E_1 e^{in(t-\frac{2}{c})}.$$

όπου D_1 και E_1 είναι αυθαίρετες σταθερές, οι οριακές συνθήκες για το u_1 και w_1 γίνονται,

$$inE_1 = C_1 + \frac{A_1}{\rho_0 C}, \quad inD_1 = \frac{1}{2} \frac{inR}{c} \left\{ F_{10}(\alpha) C_1 + \frac{A_1}{\rho_0 C} \right\},$$
 (3.33)

και οι εξισώσεις κίνησης του σωλήνα γίνονται:

$$-n^2 D_1 = \frac{A_1}{h\rho} - \frac{B}{\rho} \left\{ \frac{\sigma}{R} \left(-\frac{inE_1}{C} \right) + \frac{D_1}{R^2} \right\},\tag{3.34}$$

$$-n^{2}E_{1} = -\frac{\rho_{0}}{\rho}\frac{\nu}{hR}\left\{-\frac{C_{1}}{2}i^{3}\alpha^{2}F_{10}\left(\alpha\right) + \frac{1}{2}\frac{A_{1}}{\rho_{0}C}\frac{n^{2}R^{2}}{C^{2}}\right\} + \frac{B}{\rho}\left\{-\frac{n^{2}E_{1}}{C^{2}} + \frac{\sigma}{R}\left(-\frac{in}{C}\right)D_{1}\right\}$$

(3.35)
όπου: $F_{10}\left(\alpha\right) = \frac{2J_{1}\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right)}{ai^{\frac{3}{2}}J_{0}\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right)}$. Οι παραπάνω εξισώσεις (3.33)-(3.35) αποτε-

λούν τέσσερις ομογενείς εξισώσεις με αυθαίρετες σταθερές A_1, C_1, D_1 και E_1 . Η εξάλειψη των σταθερών θα δώσει μια "εξίσωση συχνότητας", η οποία θα καθορίσει την ταχύτητα κύματος c, σε όρους ελαστικών ιδιοτήτων του σωλήνα και της αδιάστατης παραμέτρου, α . Καταλήγουμε σε μια ορίζουσα, η οποία με κατάλληλες τροποποιήσεις δίνει την,

$$(1 - \sigma^2) (1 - F_{10}) x^2 - \left\{ 2 + k (1 - F_{10}) + F_{10} \left(\frac{1}{2} - 2\sigma\right) \right\} x + F_{10} + 2k = 0,$$
(3.36)

όπου: $k\ll 1,$ δεδομένου ότι ο σωλήνας έχει λεπτό το
ίχωμα. Οι ρίζες της εξίσωσης (3.36) δίνονται από,

$$(1 - \sigma^2) x = G \pm \sqrt{(G^2 - (1 - \sigma^2) H)}, \qquad (3.37)$$

όπου: $G = \frac{1 + \frac{1}{4} - \sigma}{1 - F_{10}} + \left(\frac{k}{2} + \sigma - \frac{1}{4}\right)$ και $H = \frac{1 + 2k}{1 - F_{10}} - 1$. Καθώς το $F_{10}(\alpha)$ και το x είναι πάντα μιγαδικοί, η κίνηση είναι αποσβενόμενη ή ασταθής. Αλλά το όρισμα του x καθορίζεται από το G, επειδή το όρισμα του G είναι πάντα αρνητικό, η κίνηση είναι πάντα αποσβενόμενη.

Απο την παραπάνω ανάλυση προχύπτουν τα εξής σημαντιχά συμπεράσματα. Όταν το υγρό που περιέχεται στον σωλήνα είναι ιξώδες, το χύμα πίεσης δεν μπορεί να μεταδοθεί χωρίς την παραμόρφωση του. Παρατηρείται απόσβεση της χίνησης αλλά χαι η ταχύτητα χύματος αυξάνεται όσο αυξάνεται η συχνότητα, δεδομέμου ότι η ταχύτητα χύματος μεταβάλλεται με τη συχνότητα. Για σταθερή συχνότητα, η ταχύτητα χύματος αυξάνεται χαθώς το ιξώδες του υγρού μειώνεται. Παρατηρείται επίσης, ότι η διαμήχη ταλάντωση του σωλήνα, που προχαλείται από την ιξώδη οπισθέλχουσα δύναμη στο εσωτεριχό του σωλήνα, είναι σημαντιχή για τον προσδιορισμό της ταχύτητας ροής, η οποία μπορεί να είναι χατα 10% μεγαλύτερη από αυτή σε ένα άχαμπτο σωλήνα υπό την ίδια βαθμίδα πίεσης [186]. Υπάρχουν,

ωστόσο αρχετά σημεία ασυμφωνίας μεταξύ των προβλέψεων της θεωρίας του Womersley και των πειραματικών δεδομένων που δημοσιεύονται στην βιβλιογραφία [164, 44, 73]. Λόγω αυτών των αντιφάσεων, η εργασία του Cox (1968) αναπτύσει όσον το δυνατό πληρέστερα, ένα ολοχληρωμένο και ρεαλιστικό αιμοδυναμικό μοντέλο, το οποίο θα μπορούσε να δοχιμαστεί πειραματικά [31].

Η εργασία του Cox, θεωρεί ως μοντέλο αρτηριαχής ροής του αίματος, την διάδοση των αρμονικών κυμάτων πίεσης μέσω ενός ομογενούς, Νευτώνειου ρευστού που περιέχεται σε ένα ιξωδοελαστικό σωλήνα με παχύ τοίχωμα [31]. Η κίνηση είναι στρωτή και αξονοσυμμετρική. Το τοίχωμα υποτίθεται ότι είναι ισότροπο, ασυμπίεστο, γραμμικό και ιξωδοελαστικό. Θεωρείται επίσης ότι η κίνηση του ρευστού περιγράφεται απο την γραμμική μορφή των εξισώσεων Navier - Stokes και η κίνηση του τοιχώματος από την γραμμική θεωρία ελαστικότητας [31]. Για την αξονοσυμμετρική κίνηση, οι εξισώσεις για το ρευστό δίνονται σε κυλινδρικές συντεταγμένες (Pai, 1956) [107]:

$$\frac{\partial v_r}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \nu \left\{ \frac{\partial^2 v_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_r}{\partial r} - \frac{v_r}{r^2} + \frac{\partial^2 v_r}{\partial x^2} \right\},\tag{3.38}$$

$$\frac{\partial v_x}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \nu \left\{ \frac{\partial^2 v_x}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_x}{\partial r} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2} \right\},\tag{3.39}$$

$$\frac{\partial v_x}{\partial x} + \left(\frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{v_r}{r}\right) = 0. \tag{3.40}$$

Όπου ρ πυχνότητα ρευστού, ν χινηματικό ιξώδες, p πίεση του ρευστού, v_r, v_x αχτινική και αξονική συνιστώσα της ταχύτητας, r αχτινική συνιστώσα, x αξονική συνιστώσα, t χρόνος. Κατά την ανάπτυξη αυτών των εξισώσεων υποθέτουμε επιπλέον ότι δεν υπάρχει μεταθετική επιτάχυνση. Οι εξισώσεις κίνησης γραμμικού ελαστικού ισότροπου υλικού, δίνονται σε χυλινδρικές συντεταγμένες (Love, 1944) [87]:

$$\frac{\rho_w}{\mu^*}\frac{\partial^2 u_r}{\partial t^2} = \frac{\partial^2 u_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r}\frac{\partial u_r}{\partial r} - \frac{u_r}{r^2} + \frac{\partial^2 u_r}{\partial x^2} - \frac{1}{\mu^*}\frac{\partial\Omega}{\partial r},\tag{3.41}$$

$$\frac{\rho_w}{\mu^*} \frac{\partial^2 u_x}{\partial t^2} = \frac{\partial^2 u_x}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_x}{\partial r} + \frac{\partial^2 u_x}{\partial x^2} - \frac{1}{\mu^*} \frac{\partial \Omega}{\partial r}, \qquad (3.42)$$

$$\frac{\partial u_x}{\partial x} + \frac{\partial u_r}{\partial r} + \frac{u_r}{r} = 0, \qquad (3.43)$$

όπου ρ_w η πυχνότητα του υλικού τοιχώματος, μ^* το μέτρο αχαμψίας του τοιχώματος, Ω πίεση του τοιχώματος, u_x και u_r αξονικές και αχτινικές συνιστώσες της μετατόπισης του τοιχώματος. Η τελευταία εξίσωση αντιπροσωπεύει την ασυμπιεστότητα του τοιχώματος.

Οι συνοριαχές συνθήχες και συνθήχες διεπιφάνειας του ρευστού και της κίνησης του σωλήνα, συνδέουν τις συνιστώσες τάσης και ταχύτητας στην διεπιφάνεια ρευστού-σωλήνα.

Για το ρευστό:

$$v_r = 0$$
 sto $r = 0$, $\frac{\partial v_x}{\partial r} = 0$ sto $r = 0$.

Για την διεπιφάνεια:

$$\begin{split} v_r &= \frac{\partial u_r}{\partial t} \text{ sto } r = a, \, v_x = \frac{\partial u_x}{\partial t} \text{ sto } r = a, \\ \mu \left\{ \frac{\partial v_r}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial r} \right\} = \mu^* \left\{ \frac{\partial u_r}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial r} \right\} \text{ sto } r = a, -p + 2\mu \frac{\partial v_r}{\partial r} = -\Omega + 2\mu^* \frac{\partial u_r}{\partial r} \end{split}$$

Για το στερεό:

$$\mu^* \left\{ \frac{\partial u_r}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial r} \right\} = 0 \text{ sto } r = b, \ -\Omega + 2\mu^* \frac{\partial u_r}{\partial r} = 0 \text{ sto } r = b.$$

Υποθέτουμε ότι η πίεση και οι ταχύτητες του ρευστού είναι της μορφής:

$$p(r, x, t) = \sum_{n=0}^{N} P^{n}(r) e^{j(n\omega t - \gamma_{n}x)}, \quad v_{r}(r, x, t) = \sum_{n=0}^{N} V_{r}^{n}(r) e^{j(n\omega t - \gamma_{n}x)},$$
$$v_{x}(r, x, t) = \sum_{n=0}^{N} V_{x}^{n}(r) e^{j(n\omega t - \gamma_{n}x)},$$

όπου ω γωνιαχή συχνότητα, n αρμονιχός αριθμός, γ_n σταθερά διάδοσης της $n^{\eta\varsigma}$ αρμονιχής. Οι λύσεις των εξισώσεων (3.38) - (3.40), που υπόχεινται στις παραπάνω υποθέσεις, έχουν δοθεί από Witzing (1914) χαι μπορούν να εχφραστούν ως:

$$v_{x} = -\sum_{n=0}^{N} j \{A_{1}\gamma_{n}J_{0}(j\gamma_{n}r) + A_{2}k_{n}J_{0}(jk_{n}r)\}e^{j(n\omega t - \gamma_{n}x)},$$

$$v_{r} = -\sum_{n=0}^{N} j\gamma_{n} \{A_{1}J_{1}(j\gamma_{n}r) + A_{2}J_{1}(jk_{n}r)\}e^{j(n\omega t - \gamma_{n}x)},$$

$$p = \sum_{n=0}^{N} A_{3}J_{0}(j\gamma_{n}r)e^{j(n\omega t - \gamma_{n}x)}.$$

όπου A_1, A_2 και A_3 είναι μιγαδικές σταθερές ολοκλήρωσης και J_0, J_1 συναρτήσεις Bessel πρώτου είδους και $k_n = \frac{jn\omega}{v} + \gamma_n^2, n = 0, 1, 2, ..., N.$

Οι λύσεις για τις συνιστώσες της μετατόπισης θεωρούμε ότι έχουν την μορφή:

$$u_r(r, x, t) = \sum_{n=0}^{N} u_r^n(r) e^{j(n\omega t - \gamma_n x)}, \quad u_x(r, x, t) = \sum_{n=0}^{N} u_x^n(r) e^{j(n\omega t - \gamma_n x)}.$$

Οι λύσεις των εξισώσεων (3.41) - (3.43), μπορούν να εκφραστούν ως:

$$u_{r} = \sum_{n=0}^{N} -j\gamma_{n} \{A_{4}J_{1}(k_{n}r) + B_{4}Y_{1}(k_{n}r) + A_{5}J_{1}(j\gamma_{n}r) + B_{5}Y_{1}(j\gamma_{n}r)\}e^{j(n\omega t - \gamma_{n}x)},$$

$$u_{x} = \sum_{n=0}^{N} \{k_{n}A_{4}J_{0}(k_{n}r) + k_{n}B_{4}Y_{0}(k_{n}r) + j\gamma_{n}A_{5}J_{0}(j\gamma_{n}r) + j\gamma_{n}B_{5}Y_{0}(j\gamma_{n}r)\}e^{j(n\omega t - \gamma_{n}x)},$$

$$\Omega = \sum_{n=0}^{N} \{ A_6 J_0 \left(j \gamma_n r \right) + B_6 Y_0 \left(j \gamma_n r \right) \} e^{j(n\omega t - \gamma_n x)},$$

όπου A και B είναι μιγαδικές σταθερές και J_0, J_1 οι συναρτήσεις Bessel πρώτου είδους, Y_0, Y_1 συναρτήσεις Bessel δεύτερου είδους και $k_n = \frac{n^2 \omega^2 \rho_w}{\mu^*} - \gamma_n^2$,

n = 0, 1, 2, ..., N. Για να ολοκληρωθούν οι λύσεις των εξισώσεων κίνησης, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν οι οριακές συνθήκες, έτσι λαμβάνουμε έξι εξισώσεις με έξι άγνωστους συντελεστές. Προκειμένου οι λύσεις να μην είναι τετριμμένες απαιτείται η ορίζουσα των άγνωστων σταθερών να μην είναι μηδέν. Από την ανάπτυξη της ορίζουσας λαμβάνεται μια σχέση που εκφράζει την σταθερά διάδοσης ως συνάρτηση της συχνότητας και των παραμέτρων του προβλήματος και ονομάζεται " εξίσωση συχνότητας ". Η αξονική ταχύτητα ροής επιτυγχάνεται ολοκληρώνοντας την αξονική ταχύτητα στην εγκάρσια διατομή του σωλήνα και δίνεται από την,

$$Q_n = \pi \alpha^2 \frac{j \gamma_n A_3 J_0(j \gamma_n \alpha)}{j n \omega \rho} \left\{ \frac{2 J_1(j \gamma_n \alpha)}{j \gamma_n \alpha J_0(j \gamma_n \alpha)} - \frac{2 J_1(j k_n \alpha)}{j \gamma_n \alpha J_0(j \gamma_n \alpha)} \frac{\Delta_{12}}{\Delta_{11}} \right\}$$

Ο όρος στον αριθμητή εκτός της αγκύλης, είναι ίσος με την αρνητική βαθμίδα πίεσης, έτσι η n^η αρμονική της αντίστασης του ρευστού, δίνεται από:

$$Z_n = \frac{jn\omega\rho}{\pi\alpha^2 \left\{ \frac{2J_1(j\gamma_n\alpha)}{j\gamma_n\alpha J_0(j\gamma_n\alpha)} - \frac{2J_1(jk_n\alpha)}{j\gamma_n\alpha J_0(j\gamma_n\alpha)} \frac{\Delta_{12}}{\Delta_{11}} \right\}}.$$

Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η αντίσταση του ρευστού είναι μικρότερη απο εκείνη που προβλέπει το μοντέλο άκαμπτου σωλήνα ή από το μοντέλο ελαστικού σωλήνα του Womersley [189, 185]. Επίσης η ταχύτητα διάδοσης είναι γενικά βραδύτερη και η μετάδοση ανά μήκος κύματος είναι μικρότερη από εκείνη που προβλέπει το μοντέλο ελαστικού σωλήνα του Womersley. Η σταθερά διάδοσης είναι πολυ ευαίσθητη στις μεταβολές του βαθμού ιξωδοελαστικότητα του τοιχώματος.

Κατά την εξέταση της παλλόμενης ροής στις αρτηρίες, οι συνθήχες παλμικής ροής σε ένα ελαστικό σωλήνα λεπτού τοιχώματος [186], πρέπει να τροποποιηθούν λόγω της επίδρασης πρόσδεσης των γειτονικών οργάνων. Φαίνεται ότι με την τροποποίηση μιας μόνο παραμέτρου, του λόγου του πάχους τοιχώματος προς την ακτίνα του σωλήνα, οι εξισώσεις που αναφέραμε μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να περιγράψουν την κίνηση όταν ο σωλήνας είναι περιορισμένος, όπως είναι στο ανθρώπινο σώμα [185, 189].

Συμπερασματικά λοιπόν ο Womersley, θεωρώντας κυλινδρικό σωλήνα με γραμμικά ελαστικά ισότροπο τοίχωμα, παραμελώντας την κίνηση του υγρού στην περιφερειακή κατεύθυνση και τους μη γραμμικούς όρους αδράνειας στις εξισώσεις Navier-Stokes, πήρε αναλυτικές λύσεις του οδεύοντος κύματος [188]. Έτσι προέβλεψε την ροή που παράγεται από μια γνωστή βαθμίδα πίεσης. Ωστόσο, ο Womersley επισήμανε ότι αυτή η γραμμική θεωρία, όταν εφαρμόζεται σε παλμική ροή σε ένα σωλήνα προβλέπει μια ελάττωση στον παλμό πίεσης πλάτους 5 -10% για κάθε 10 cm απόστασης. Σε αντίθεση με αυτό το θεωρητικό αποτέλεσμα, η παρατηρούμενη αύξηση του παλμού πίεσης, μεταξύ των εγγύς και περιφερειακών μερών, είναι ένα απο τα εντυπωσιακά χαρακτηριστικά του αρτηριακού συστήματος [94]. Η εξήγηση που έδωσε ο Womersley για την απόκλιση της θεωρία του, για ένα άπειρο μακρύ σωλήνα και τα πραγματικά συστήματα ίσως έγκειται στις ανακλάσεις, που θα προέκυπταν απο ασυνέχειες, όπως η διακλάδωση της αορτής. Από την άλλη πλευρά ο McDonald κάνει την παραδοχή οτι ο επαναλαμβανόμενος καρδιακός παλμός, δημιουργεί ταλαντώσεις σταθερής κατάστασης, δηλαδή οι ανκλάσεις απο ένα κύμα υπερκαλύπτονται απο μεταγενέστερα κύματα [94]. Ωστόσο, τα πειράματα των Peterson και Starr με μεμονωμένους παλμούς δεν έδειξαν διακριτές αντανακλάσεις που θα μπορούσαν να τροποποιήσουν το σχήμα ενός μεταγενέστερου παλμού [10].

3.3.2 Κύματα Διάδοσης και Ανακλώμενα Κύματα

Ο Evans θεώρησε το πρόβλημα της ροής ενός ιξώδους υγρού σε χωνιχό σωλήνα, απλοποιώντας στην μία διάσταση τις εξισώσεις Navier-Stokes και επιπλέον παραμέλησε τους μη γραμμικούς όρους απο αυτή [39]. Όσον αφορά την παλμική ροή, μια σημαντική επέκταση αποτελεί η θεωρία του Von Kries (1892), πολύ πρωτοποριακή για την εποχή της. Αυτή λαμβάνει υπόψη της μη γραμμικούς όρους, το κωνικό σχήμα των αγγείων και το ιξώδες του υγρού. Απο την κλασική εξίσωση χίνησης για ένα ιξώδες ρευστό, κατα την αξονική διεύθυνση x σε κυλινδρικές συντεταγμένες έχουμε,

$$-\frac{\partial p}{\partial x} = \rho g \cos \theta + \rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial v}{\partial x}\right) - \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}\right).$$
(3.44)

Η θεωρία του Von Kries περιλαμβάνει σημαντικούς παράγοντες διατασιμότητας,¹ όπως το $k_0 = \frac{\partial A}{\partial p}/A$ και την συνθήκη συνέχειας του υγρού με την εξής μορφή, $\frac{\partial A}{\partial t} = -\frac{\partial (Av)}{\partial x}$, όπου A αναπαριστά την συνολική διατομή του αγγείου. Παραμελώντας την κωνικότητα των αγγείων στην παραπάνω εξίσωση, αυτή μετατρέπεται στην,

 $^{^1{\}rm H}$ ικανότητα των αγγείων να εκτείνονται, όπως η αορτή και οι μεγάλες αρτηρίες ώστε να δέχονται την καρδιακή παροχή αλλά και να κάνουν ομαλή και συνεχή τη ροή του αίματος στους ιστούς του σώματος.

$$k_0 \frac{\partial p}{\partial t} = -\frac{\partial v}{\partial x}.\tag{3.45}$$

Συνδυάζοντας την εξισώσεις (3.45) με την σχέση $\rho \frac{\partial v}{\partial t} = -\frac{\partial p}{\partial x}$, λαμβάνεται η εξίσωση του κλασικού κύματος για p και v αντίστοιχα:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = c_0^2 \frac{\partial^2 p}{\partial x^2}, \quad \acute{\eta} \quad \frac{\partial^2 v}{\partial t^2} = c_0^2 \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}, \tag{3.46}$$

όπου το $c_0^2 = 1/k_0\rho$, αντιπροσωπεύει το τετράγωνο της ταχύτητας του χύματος διάδοσης. Οι λύσεις της εξίσωσης (3.46), είναι γραμμικά αθροίσματα των μεταδιδόμενων χυμάτων ή συναρτήσεις της μορφής $\omega (t - x/c_0)$, αν ω η γωνιαχή συχνότητα και ανάδρομων χυμάτων ή συναρτήσεις της μορφής $\omega (t + x/c_0)$.

Ωστόσο, στην περίπτωση της παλμικής ροής, η εξαγωγή της κυματικής εξίσωσης πρέπει επίσης να δείχνει την αλληλοσυσχέτιση τόσο του κύματος πίεσης όσο και του κύματος ροής σε αυτό που είναι γνωστό ως "παλμικό κύμα". Ως επέκταση, ο Von Kries συνάγει την σχέση μεταξύ της πίεσης και ροής εντός ενός δεδομένου παλμικού κύματος,

$$\frac{\Delta p}{\Delta v} = \rho \, c_0. \tag{3.47}$$

Αυτός ο λόγος είναι σημαντικός για την παλμική ροή, τόσο για μεγάλα αγγεία όσο και για μικρότερα αγγεία και από την παραπάνω θεώρηση προσεγγίζεται από ρω.

Η παραπάνω θεωρία του Von Kries επεκτείνεται ώστε να συμπεριληφθούν περισσότερες φυσιολογικές μεταβλητές. Τόσο από την παρουσία μη γραμμικών όρων και την εξάρτηση της διατασιμότητας από την πίεση, όσο και την ενσωμάτωση της κωνικότητας των αγγείων και την εισαγωγή του ιξώδους στη ροή. Οι συγκεκριμένοι μαθηματικοί όροι που αντιπροσωπεύπουν τους παραπάνω φυσιολογικούς παράγοντες, ειπισέρχονται στην εξίσωση συνέχειας,

$$-\frac{\partial A}{\partial t} = A\frac{\partial v}{\partial x} + v\frac{\partial A}{\partial x},$$

όπου η κωνικότητα των αγγείων περιλαμβάνεται στον τελευταίο όρο, που μπορεί να προκύψει τόσο από τις αλλαγές πίεσης όσο και του συντελεστή κωνικότητας, $A_1 = \frac{\partial A}{\partial x} / A$, σε σταθερή πίεση. Από την παραπάνω σχέση και τον ορισμό της διατασημότητας, η εξίσωση συνέχεια γίνεται,

$$-\frac{\partial v}{\partial x} = k_0 \left(\frac{\partial p}{\partial t} + v \frac{\partial p}{\partial x}\right) + A_1 v.$$

Αμελώντας την κωνικότητα και το ιξώδες, η εξίσωση των (3.44) γράφεται στην μορφή:

$$-\frac{\partial p}{\partial x} = \rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial \nu}{\partial x} \right). \tag{3.48}$$

Η παραπάνω εξίσωση, περιέχει μη γραμμικούς όρους. Μια πρώτη προσέγγιση, που προκύπτει απο την θεωρία του Von Kries, είναι να γράψουμε την εξίσωση (3.48), στην γραμμικοποιημένη μορφή

$$rac{\partial v}{\partial t} = \pm c_0 rac{\partial v}{\partial x}$$
 και αντίστοιχα για την πίεση, $rac{\partial p}{\partial t} = \pm c_0 rac{\partial p}{\partial x}$

Το πρόσημο "+" αναφέρεται στο διαδιδόμενο χύμα, ενώ το "-" στο αναχλώμενο χύμα. Αυτό επιτυγχάνεται αν αντικαταστήσουμε, ως την ταχύτητα του χύματος την σχέση, $c_b = \sqrt{(1+k_0p)/\rho k_0} = c_0\sqrt{1+k_0p}$, στην εξίσωση (3.48) και έτσι έχουμε:

$$-\rho c_b^2 \frac{\partial v}{\partial x} = (1 \pm v/c_b) \frac{\partial p}{\partial t}$$
 και αντίστοιχα
$$-\frac{\partial p}{\partial x} = \rho \left(1 \pm v/c_b\right) \frac{\partial v}{\partial t}$$

επίσης, η εξίσωση (3.47) γίνεται, $\frac{\Delta p}{\Delta v} = \rho c_b$.

Αφού δείξαμε τις προσεγγίσεις των μη γραμμικών όρων, με την ταχύτητα διάδωσης και την αναλογία πλάτους - πίεσης, στη συνέχεια θα μελετηθούν οι συνέπειες ενός δεύτερου και διαφορετικού συνόλου παραγόντων, του ιξώδους και της κωνικότητας των αγγείων. Για να γίνει αυτό οι εξισώσεις Navier-Stokes και συνέχειας, παίρνουν την μορφή:

$$-\frac{\partial p}{\partial x} = \rho \frac{\partial v}{\partial t} - \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial r} \right), \qquad (3.49)$$

$$-\frac{\partial v}{\partial x} = k_0 \frac{\partial p}{\partial t} + A_1 v \tag{3.50}$$

Οι επιδράσεις του ιξώδους και της κωνικότητας έχουν μελετηθεί ξεχωριστά από Womersley (1958) και Evans (1960), αλλά εδώ προσπαθούμε να τις μελετήσουμε συνδυαστικά. Φαίνεται απλούστερο να λύσουμε πρώτα ως προς v, αρχικά εξαλείφοντας την πίεση p από τις εξισώσεις (3.49) και (3.50), για να πάρουμε:

$$\left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + A_1 \frac{\partial v}{\partial x}\right) / k_0 = \rho \frac{\partial^2 v}{\partial t^2} - \mu \left(\frac{\partial^3 v}{\partial r^2 \partial t} + \frac{1}{r} \frac{\partial^3 v}{\partial r \partial t}\right).$$

Με την μέθοδο του χωρισμού μεταβλητών και κατάλληλες αντικαταστάσεις καταλλήγουμε στην:

$$\left(\frac{\partial^2 U}{\partial x^2} + A_1 \frac{\partial U}{\partial x} - \rho k_0 \frac{\partial^2 U}{\partial t^2}\right) / \frac{\partial U}{\partial t} = -\mu k_0 \left(\frac{\partial^2 R}{\partial r^2} + \frac{1}{R} \frac{\partial R}{\partial r}\right) / R$$

Παρατηρώντας, ότι η αριστερή πλευρά της εξίσωσης είναι συνάρτηση μόνο του x και t, ενώ η δεξιά πλευρά είναι συνάρτηση μόνο του r, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι οι δύο πλευρές είναι ίσες με την σταθερά, $\rho k_0 \lambda^2$. Στην συνέχεια, η εξίσωση για την ακτινική μεταβολή της ταχύτητας γίνεται:

$$r\frac{\partial^2 R}{\partial r^2} + \frac{\partial R}{\partial r} + \rho\lambda^2 rR/\mu = 0$$

Η οποία είναι μια εξίσωση Bessel και ως εκ τούτου έχει ως πιθανή λύση την συνάρτηση Bessel πρώτου είδους και μηδενικής τάξης, $J_0\left(\lambda r\sqrt{\rho/\mu}\right)$. Η λύση της προηγούμενης εξίσωσης είναι, $R(r) = J_0\left(2.405...r/r_0\right)$ [39]. Η μερική διαφορική εξίσωση που προκύπτει από το αριστερό μέλος είναι,

$$c_0 \left(\frac{\partial^2 U}{\partial x^2} + A_1 \frac{\partial U}{\partial x}\right) - \frac{\partial^2 U}{\partial t^2} - (5.783...) \mu \frac{\partial U}{\partial t} \Big/ \rho r_0^2 = 0.$$

Με όμοια μεθοδολογία (χωρισμού μεταβλητών και κατάλληλες αντικαταστάσεις), η παραπάνω εξίσωση μας οδηγεί στην μερική διαφορική εξίσωση,

$$\left(\frac{c_0^2}{c^2} - 1\right) \left(\frac{\partial^2 y}{\partial q^2} + \frac{\partial^2 y}{\partial s^2}\right) - 2\left(\frac{c_0^2}{c^2} + 1\right) \frac{\partial^2 y}{\partial q \partial s} - \left(A_1^2 c_0^2 + \left(5.783...\mu/\rho r_0^2\right)^2\right) y/2 = 0.$$

Η οποία έχει δύο λύσεις, ανάλογα με το αν
 ο συντελεστής yείναι μικρότερος ή μεγαλύτερος απ
ό $2\omega^2.$ Οι δύο κυματικές λύσεις, είναι αντίστοιχα κυκλικής

και εκθετικής μορφής, όπου η ημιτονοειδής μορφή έχει υψηλότερη ταχύτητα μετάδοσης ενώ η εκθετική μορφή χαμηλότερη. Σε φυσιολογικές συχνότητες και ιξώδη, τα τμήματα των αγγείων με κωνικότητα ή αγγεία μικρής ακτίνας, ακολουθούν εκθετική μορφή διάδοσης του παλμού. Για τον ημιτονοειδή τρόπο, το τελικό αποτέλεσμα για την ταχύτητα του παλμού είναι τελικά,

$$\begin{cases} v = J_0 \left(2.405...r/r_0 \right) e^{-A_1 x/2 - 2 - (2.892...)\mu t/\rho r_0^2 - \rho r_0^2} \sin \omega \left(t \mp x/c \right), \\ c = c_0 / \sqrt{1 - \beta^2} \quad \beta^2 = \left(A_1^2 c_0^2 + 33.45...\mu^2 / \rho^2 r_0^4 \right) / 4\omega^2. \end{cases}$$

όπου οι συντελεστές: $e^{-A_1x/2}$ και $e^{-(2.892...)\mu t/\rho r_0^2}$, δηλώνουν απόσβεση των κυμάτων πίεσης και ταχύτητας με την απόσταση, λόγω κωνικότητας αλλά και εξασθένιση με το χρόνο λόγω ιξώδους, προκαλώντας μεταβολές στο σχήμα του κύματος. Στην εργασία του ο Sexl (1928) αγνόησε τον παράγοντα της διατασιμότητας. Ο Lambossy (1951) θεώρησε τον παράγοντα εξασθένησης λόγω του ιξώδους, αλλά η θεώρηση του δεν περιλαμβάνει τον παράγοντα διατασιμότητας. Το φαινόμενο του παλμικού κύματος, εξαρτάται από βασικές γεωμετρικές και μηχανικές ιδιότητες του συγκεκριμένου αγγειακού συστήματος και του αίματος. Αυτά τα φαινόμενα περιλαμβάνουν τυχόν αντανακλάσεις και οι αντανακλασεις κυμάτων με τη σειρά τους, μπορεί να τροποποιήσουν τον παλμό. Αντανακλάσεις μπορεί να προκύψουν σε διακλαδώσεις μεταξύ των τμημάτων των αγγείων, όπου η διατομή, η κωνικότητα και η διατασιμότητα μεταβάλλονται. Τα αποτελέσματα ανακλόμενο χύμα [39].

Σε εργασία του ο Barnard περιγράφει την δυναμική ροή του αίματος με βάση τις εξισώσεις των Navier - Stokes, για την κίνηση του ρευστού, την εξίσωση συνέχειας και τις εξισώσεις παλμικότητας του τοιχώματος. Οι εξισώσεις Navier - Stokes ενσωματώνονται πάνω στην ακτινική συντεταγμένη μειώνοντας έτσι των αριθμό των ανεξάρτητων μεταβλητών σε δύο (χρονική και αξονική απόσταση) και οι εξαρτημένες σε τρείς (πίεση, μέση ταχύτητα και διατομή). Χρησιμοποιείται μια σχέση διατομής - πίεσης για την εξάλειψη μιας από τις εξαρτημένες μεταβλητές. Η τελική εξίσωση κίνησης για το ρευστό περιέχει δύο παραμέτρους που εξαρτώνται από το προφίλ της ταχύτητας. Πιο συγκεκριμένα οι εξισώσεις Navier - Stokes, σε κυλινδρικό σύστημα συντεταγμένων, για κίνηση ενός ασυμπίεστου, Νευτώνειου ρευστού είναι,

$$\frac{\partial u_z}{\partial t} + u_r \frac{\partial u_z}{\partial r} + u_z \frac{\partial u_z}{\partial z} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} = \nu \left(\frac{\partial^2 u_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_z}{\partial r} + \frac{\partial^2 u_z}{\partial z^2} \right), \quad (3.51)$$

$$\frac{\partial u_r}{\partial t} + u_r \frac{\partial u_r}{\partial r} + u_z \frac{\partial u_r}{\partial z} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} = \nu \left(\frac{\partial^2 u_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_r}{\partial r} - \frac{u_r}{r^2} + \frac{\partial^2 u_r}{\partial z^2} \right), \quad (3.52)$$

Θεωρώντας κατάλληλους μετασχηματισμούς, οι εξισώσεις ορμής και συνέχειας, γίνονται:

$$\frac{\partial U}{\partial t} + \frac{U}{A} \left(1 - \alpha\right) \frac{\partial A}{\partial t} + \alpha U \frac{\partial U}{\partial z} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{2\nu}{R} \left[\frac{\partial U_z}{\partial r}\right]_R,\tag{3.53}$$

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial \left(UA\right)}{\partial z} = 0. \tag{3.54}$$

Σε αυτή την εργασία του ο Barnard αχολουθεί την προσέγγιση του Polhausen λαμβάνοντας προφίλ που θα ιχανοποιούν τις οριαχές συνθήχες: $\left(\frac{\partial u_z}{\partial r}\right)_{r=0} = 0$ και $(u_z)_{r=R} = 0$. Μια ιδιαίτερη απλή παραδοχή είναι η παραβολιχή μορφή της ταχύτητας, $u_z = 2U \left(1 - r^2/R^2\right)$. Όσον αφορά την εξίσωση διατασιμότητας, η προσέγγιση θεωρεί ότι το τοίχωμα είναι λεπτό χαι γραμμικά ελαστιχό με λόγο Poisson, $\sigma = 1/2$, έτσι η εξίσωση χίνησης του τοιχώματος στην z - χατεύθυνση είναι,

$$\rho R + \frac{4}{6}Eh_0\left[\left(\frac{\partial R}{\partial z}\right)^2 + (R - R_0)\frac{\partial^2 R}{\partial z^2} - 2\frac{(R - R_0)}{R_0}\right] = \rho_w h_0 R_0 \frac{\partial^2 R}{\partial t^2}, \quad (3.55)$$

όπου E το μέτρο ελαστικότητας του Young, h το πάχος του τοιχώματος και ρ_w η πυκνότητα. Η παραπάνω εξίσωση μετά απο αδιαστατοποίηση, γίνεται:

$$p = \frac{4}{3}Eh_0(R - R_0) \middle/ RR_0 \simeq \frac{4}{3}E\left(\frac{h_0}{R_0}\right) \left(\frac{1}{2}\frac{\Delta A}{\Delta A_0}\right), \ \acute{\eta} \ A = f(p)$$

Τα αποτελέσματα από την λύση του Barnard, όπου υποδειχνύονται και από τα πειράματα των Patel, Greenfield και Fry, δείχνουν ότι οι διαχυμάνσεις στην αχτίνα των αιμοφόρων αγγείων αχολουθούν τις διαχυμάνσεις της πίεσης, χωρίς σημαντική υστέρηση φάσης. Αν αντικατασταθεί η παραπάνω λύση στην εξίσωση τοιχώματος (3.55), οι εξισώσεις (3.53) και (3.54), μπορούν να γραφούν:

$$\frac{\partial U}{\partial t} + \alpha U \frac{\partial U}{\partial z} + (1 - \alpha) U \frac{f'(p)}{f(p)} \frac{\partial p}{\partial t} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} = -\frac{\gamma U}{f(p)}, \qquad (3.56)$$

$$f'(p)\frac{\partial p}{\partial t} + f(p)\frac{\partial U}{\partial z} + Uf'(p)\frac{\partial p}{\partial z} = 0.$$
(3.57)

Παρατηρούμε ότι η εξαρτημένη μεταβλητή Α απουσιάζει από τις παρπάνω εξισώσεις, οι οποίες αποτελούν ζεύγος ημιγραμμικών υπερβολικών μερικών διαφορικών εξισώσεων, με εξαρτημένες μεταβλητές p και U. Οι εξισώσεις αυτές μπορούν να λυθούν χρησιμοποιώντας την μέθοδο των χαρακτηριστικών [10].

3.4 Δημιουργία χυμάτων διάδοσης

Απο την εργασία του Hughes και Lubliner (1973), προκύπτει μια περαιτέρω γενίκευση, συμπεριλαμβάνοντας τον όρο πηγής ή καταβόθρας Ψ , στην εξίσωση συνέχειας, για την περιγραφή της διακλάδωσης ή διαπερατού τοιχώματος [58].

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial \left(Sv_z\right)}{\partial z} + \Psi = 0, \qquad (3.58)$$

$$\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} = f, \qquad (3.59)$$

$$S = S(p, z, t). \tag{3.60}$$

όπου v_z είναι η μέση αξονική ταχύτητα της $\bar{v} = (v_x, v_y, v_z)$ στην διατομή S του αυλού, ρ η πυκνότητα του υγρού και η f αντιπροσωπεύει τους όρους διάχυσης και εξωτερικού πεδίου δυνάμεων, Σχήμα 3.4. Στην συγκεκριμένη εργασία θεωρείται μονοδιάστατη ροή μέσω διασταλτών σωλήνων με διαπερατά τοιχώματα θεωρώντας αξονική συμμετρία. Έτσι η εξίσωση συνέχειας (3.4) δίνεται για την μη αξονοσυμμετρική περίπτωση, ενώ η ορμής (3.59) περιέχει έναν όρο εκροής και μια τροποποίηση στον ιξώδη όρο.

Από το θέωρημα μεταφοράς του Reynolds, έχουμε:

$$\frac{d}{dt}\int_{V}\xi dv_{z} = \int_{V}\frac{\partial\xi}{\partial t}dv_{z} + \int_{\partial V}\xi u_{n}da, \ \ \text{ue} \ \ u_{n} = \bar{v}\cdot\bar{n}$$



Σχήμα 3.4: Ο όγχος V περιορίζεται απο επίπεδα S_1, S_2 παράλληλα με το xy επίπεδο. Η επιφάνεια του V συμβολίζεται με ∂V_l , όπου το ρευστό μπορεί να διέρχεται μέσω του τοιχώματος του αγγείου.

όπου \bar{n} είναι το κάθετο προς τα έξω διάνυσμα και $\xi = \xi(x, y, z, t)$ είναι μια αυθαίρετη βαθμωτή συνάρτηση. Ορίζουμε την κάθετη σχετική ταχύτητα ως $w_n = u_n - v_n$ και όπου \bar{v}_z η μέση αξονική ταχύτητα. Με κατάλληλες αντικαταστάσεις και εφαρμόζοντας το θεώρημα της απόκλισης, λαμβάνουμε την

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(S\bar{\xi} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left[S \left(\overline{\xi v_z} \right) \right] = \int_S \dot{\xi} da + \oint_C \xi w_n dl.$$
(3.61)

Όπου C, είναι η κλειστή καμπύλη που οριοθετεί την S. Ακόμα ορίζουμε την μέση τιμή της περιοχής του αυλού ξ να είναι: $\bar{\xi} = \frac{1}{S} \int_{S} \xi da$ καθώς και την συν-

θήκη, $\dot{\xi} = \frac{\partial \xi}{\partial t} + v \cdot \bar{\nabla} \xi$. Η εξίσωση (3.61) ενσωματώνει τις γεωμετρικές και κινηματικές συνθήκες και αποτελεί την βάση για την παραγωγή των εξισώσεων ορμής και συνέχειας. Στην πραγματικότητα, η μονοδιάστατη εξίσωση της διατήρησης μάζας είναι άμεσο αποτέλεσμα της εξίσωσης (3.61), υποθέτοντας ότι η ροή δεν είναι αξονοσυμμετρική. Η εξίσωση (3.61) για $\xi = 1$, μετατρέπεται σε μια εξίσωση που εκφράζει την παροχή όγκου διαμέσου της επιφάνειας με διαπερατά τοιχώματα,

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial z} \left(Sv \right) = \oint_C w_n dl.$$

Δεδομένου οτι w_n είναι εξ ορισμού η κάθετη σχετική ταχύτητα της επιφάνειας του αυλού σε σχέση με το υγρό, $-w_n$ είναι η σχετική ταχύτητα του ρευστού σε

σχέση με την επιφάνεια του αυλού, συνεπώς η ογκομετρική εκροή ανά μονάδα μήκους είναι,

$$\Psi = -\oint_C w_n dl$$

Από της δύο παραπάνω σχέσεις, προκύπτει η εξίσωση συνέχειας,

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial z} \left(Sv \right) + \Psi = 0. \tag{3.62}$$

Έστω $\xi = v_z$, τότε η εξίσωση (3.61), γίνεται η αντίστοιχη εξίσωση ορμής,

$$\frac{\partial}{\partial t}\left(Sv_{z}\right) + \frac{\partial}{\partial z}\left[S\left(\overline{v_{z}^{2}}\right)\right] = \int_{S} \dot{v}_{z}da + \oint_{C} v_{z}w_{n}dl.$$
(3.63)

Η ροή είναι παλμική, συνεπώς οι εγκάρσιες ταχύτητες μπορούν να θεωρηθούν μικρές σε σχέση με την αξονική. Ως αποτέλεσμα είναι μια απλοποιημένη έκφραση για το \dot{v}_z , ολοκληρώνοντας και χρησιμοποιώντας το θεώρημα απόκλισης του Gauss, έχουμε:

$$\int_{S} \dot{v}_{z} da = -\frac{S}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + Sf + \oint_{C} v \frac{\partial v_{z}}{\partial m} dl.$$
(3.64)

Αντικαθιστώντας τις (3.62), (3.64) στην (3.63), έχουμε:

$$\dot{v} + \frac{1}{S}\frac{\partial}{\partial z}\left[S\left(\overline{v_z^2} - v^2\right)\right] + \frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial z} = f + \frac{1}{S}\oint_C\left[\nu\frac{\partial v_z}{\partial m} + (v_z - v)w_n\right]dl. \quad (3.65)$$

Η παραπάνω εξίσωση αποτελεί την μονοδιάστατη εξίσωση ορμής για παλμική ροή. Με κατάλληλες παραδοχές όσον αφορά το προφίλ ταχύτητας, για την εξίσωση (3.65) μπορούμε να καταλήξουμε σε εκφράσεις οι οποίες μπορούν να θεωρηθούν ως αρχικές προσεγγίσεις [58]. Συγκεκριμένα, με $\frac{\partial v_z}{\partial \bar{n}} = \nabla_A v_z \cdot \bar{n}$, όπου $\nabla_A = e_x \frac{\partial}{\partial x} + e_y \frac{\partial}{\partial y}$ και $\bar{n} = (n_x, n_y, 0)$ το μοναδιαίο κάθετο στην καμπύλη l, του S. Αντικαθιστώντας την εξίσωση (3.64) στην εξίσωση (3.61), για $\xi = v_z$ έχουμε,

$$\frac{\partial Sv}{\partial t} + \frac{\partial S\bar{v}_z^2}{\partial z} + \frac{S}{\rho}\frac{\partial p}{\partial z} = Sf + \oint_C \nu\left(\frac{\partial v_z}{\partial m} + v_z w_n\right) dl.$$
(3.66)

Οι Patel και Fry, υποθέτουν μια διαμήκη πρόσδεση του σωλήνα, επιτρέποντας να ληφθεί, $v_z = 0$, στο τοίχωμα [114]. Με βάση την μονοδιάστατη εξίσωση συνέχειας, εισάγοντας τον όρο ροής $q \equiv Sv$, λαμβάνεται ένας ισοδύναμος τύπος (S,q), που χρησιμοποιείται από τους Wan και συνεργάτες (2002):

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial q}{\partial z} + \Psi = 0.$$

Αυτή η εξίσωση αποτελεί μια άμεση συνέπεια της διατασιμότητας του αρτηριαχού τοιχώματος. Το εμβαδόν της διατομής των αγγείων εξαρτάται από την διατοιχωματική διαφορά πίεσης (transmural pressure) κατά μήχος του τοιχώματος, συμβολίζεται p_{tr} . Λόγω των πολύπλοχων, μη γραμμιχών, ανισότροπων και ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων του αρτηριαχού τοιχώματος, η σχέση μεταξύ της διατοιχωματικής πίεσης και της διατομής S του αγγείου είναι μη γραμμιχή και εξαρτώμενη απο την συχνότητα της παλμιχότητας του χύματος. Μια σημαντική ποσότητα, όσον αφορά αυτή την σχέση, που χρησιμοποιείται στην φυσιολογία, είναι η συμμόρφωση - ενδοτιχότητα (compliance) C των αγγείων, αντιστρόφως ανάλογη της ελαστικότητας C = 1/E, η οποία εξαρτάται απο την p_{tr} και συμβολίζεται ως, $C(p_{tr}) = \frac{\partial S}{\partial p_{tr}}$.

Συνεπώς η ενδοτικότητα εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό απο την πίεση. Σε υψηλή διατοιχωματική πίεση, η αρτηρία γίνεται πιο άκαμπτη, λόγω των άκαμτων ινών κολλαγόνου κάτω απο τις ασκούμενες τάσεις. Επομένως, η αντικατάσταση της καταστατικής σχέσης, που εκφράζει την απόκριση του τοιχώματος του αγγείου σε μεταβολές της διατοιχωματικής πίεσης, σύμφωνα με την παραπάνω εξίσωση, για $p_{tr} = p$, έχει ως αποτέλεσμα μια ισοδύναμη σχέση πίεσης - ροής,

$$C\frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial q}{\partial z} + \Psi = 0, \qquad (3.67)$$

όπου C(z,t) είναι η συμμόρφωση του αγγείου, που μπορεί να ληφθεί είτε από πειραματικά δεδομένα ή από μαθηματικά μοντέλα του αρτηριακού τοιχώματος. Με βάση την τροποποιημένη εξίσωση συνέχειας (3.67) και την εξίσωση ορμής (3.66) μπορούν να προταθούν μαθηματικά μοντέλα διάδοσης κυμάτων, ανάλογα με τους όρους που λαμβάνονται υπόψη και τις προσεγγίσεις που γίνονται για να περιγράψουμε την αδράνεια και τις δυνάμεις ιξώδους του τοιχώματος [170]. Ορίζουμε την διατμητική τάση του τοιχώματος ως $\tau_w = \mu \left(\frac{\partial v_z}{\partial \bar{n}}\right)$, σε συνδιασμό με τις δύο παραδοχές που αναφέραμε παραπάνω ($Sv = q, v_z = 0$) και μαζί με την εξίσωση συνέχειας (3.67) έχουμε το σύστημα τον ΜΔΕ,

$$\begin{cases} C\frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial q}{\partial z} + \Psi = 0, \\ \frac{\partial q}{\partial t} + \frac{\partial S\bar{v}_z^2}{\partial z} + \frac{S}{\rho}\frac{\partial p}{\partial z} = Sf_z + \oint_C \frac{\tau_w}{\rho}dl. \end{cases}$$
(3.68)

Αδιαστατοποιώντας τις παραπάνω εξισώσεις προχύπτει το παραχάτω σύστημα,

$$\begin{cases} \left(\frac{\rho C}{S_0}\right) \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial p'}{\partial t'} + \frac{\partial q'}{\partial z'} + \Psi' = 0\\ \frac{\partial q'}{\partial t'} + \left(\frac{V}{c_0}\right) \frac{\partial S'\left(\bar{v}'_z\right)^2}{\partial z'} + S' \frac{\partial p'}{\partial z'} = S' f'_z + \frac{2}{\alpha^2} \oint_C \tau'_w \end{cases}$$

όπου $c_0 = \lambda \left(\frac{\omega}{2\pi}\right)$ και $\alpha = r_0 \sqrt{\frac{\omega}{\nu}}$. Αν θεωρήσουμε την παράμετρο c_0 , $c_0 = \sqrt{S_0/\rho C}$ (διάστασης ταχύτητας), τότε εμφανίζονται δύο αδιάστατες ποσότητες, η αναλογία ταχύτητας V/c_0 και η παράμετρος α του Womersley. Αν $\alpha \gg 1$ και $V/c_0 \ll 1$ και θεωρήσουμε μηδενικό πεδίο εξωτερικών δυνάμεων $f_z = 0$ και ογκομετρική ροή Ψ, τότε έχουμε μια γραμμική εξίσωση, που προκύπτει από το σύστημα (3.68),

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - \frac{S_0}{\rho C} \frac{\partial^2 p}{\partial z^2} = 0.$$

Η παραπάνω (χυματιχή εξίσωση) έχει λύσεις της μορφής $p(z,t) = p_f(z-c_0t) + p_b(z+c_0t)$, δηλαδή χύματα πίεσης, που ταξιδεύουν με ταχύτητα χύματος $c_0 = \sqrt{\frac{S_0}{\rho C}}$. Συνεπώς, η παράμετρος c_0 , μπορεί να συσχετιστεί με την ταχύτητα χύματος τος σε υψηλές συχνότητες ($\alpha \gg 1$) και σχετικά χαμηλή μέση ταχύτητα χύματος Moens-Korteweg, $\left(\frac{V}{c_0} \gg 1\right)$. Στο αρτηριαχό σύστημα η παράμετρος α , μπορεί να χυμαίνεται από 20 στην αορτή έως σχεδόν 0 στις μιχρότερες αρτηρίες, οπότε ο όρος της διατμητιχής τάσης του τοιχώματος, δεν μπορεί πάντα να παραμεληθεί. Η αναλογία ταχύτητας χύματος, η οποία μπορεί να αναμένεται μια σημαντιχή συμβολή του μη γραμμιχού όρου. Κατά την διάρχεια της σωματιχής άσχησης, όταν η ροή του αίματος αυξάνεται σημαντιχά, η ταχύτητα χύματος και η μέση ταχύτητα μπορούν να έχουν την ίδια τάξη μεγέθους και λαμβάνεται υπόψιν ο μη γραμμιχός

όρος. Για την επίλυση της (3.68) σε σχέση με τα p και q (ή q και S), χωρίς να αμεληθεί κανένας όρος, πρέπει να γίνου υποθέσεις σχετικά με το σχήμα του προφίλ ταχύτητας v_z , για να εκτιμήσουμε τις εκφράσεις που περιέχουν Sv_z^2 και τ_w [170].

3.4.1 Κρουστικά Κύματα στο Αρτηριακό Σύστημα

Μπορούμε να περιγράψουμε την μεταβολή της διατομής ως ένα μεταδιδόμενο χύμα. Το αρτηριαχό σύστημα μεταδίδει τα χύματα πίεσης, ροής χαι μεταβολής της διατομής που παράγονται από την εχτόξευση αίματος από την χοιλία, με μια ορισμένη ταχύτητα, η οποία χαθορίζεται σε μεγάλο βαθμό απο τις ελαστιχές ιδιότητες του αρτηριαχού τοιχώματος. Τα χύματα αυτά παρουσιάζουν αναχλώμενα χύματα τα οποία χινούνται ανάδρομα. Η αντανάχλαση των χυμάτων αναφέρεται ελάχιστα στα εγχειρίδια της ιατριχής ή της χαρδιολογίας [94].

Μέχρι στιγμής, θεωρήσαμε την παλμική ροή αίματος σε αρτηρίες σαν να ήταν μαχριές ομοιόμορφες ελαστικές σωληνώσεις με απομαχρυσμένο άχρο. Η πραγματιχή χατάσταση, με την επανειλημμένη εμφάνιση διαχλαδώσεων που χαταλήγουν στα τριχοειδή αγγεία και την αρτηριακή ανομοιομορφία, καθίσταται απαραίτητο να εξεταστούν οι επιδράσεις της γεωμετρίας, στις φυσιχές ιδιότητες των αρτηριών [94]. Παρόλο που η έννοια των ανταναχλάσεων παλμικού κύματος στην αιμοδυναμική για πρώτη φορά αναφέρεται από τον Harvey στην περιγραφή της χυχλοφορίας του δέχατου έβδομου αιώνα, εξαχολουθεί να παραλείπεται από τις περισσότερες εργασίες που ασχολούνται με την χαρδιά χαι το αρτηριαχό σύστημα. Οι πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες και οι κλινικές δοκιμές έχουν δείξει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των δειχτών αρτηριαχής δυσχαμψίας και των αναχλάσεων παλμικού κύματος και των δυσμενών καρδιαγγειακών προβλημάτων. Ένα οδεύων κύμα, όπως το κύμα πίεσης ή ροής, θα αντανακλάται σε κάποιο βαθμό όπου υπάρχει ασυνέχεια ή αλλαγή της σύνθετης αντίστασης στο σύστημα. Πιθανές θέσεις ανάχλασης περιλαμβάνουν σημεία διαχλάδωσης, περιοχές μεταβολής της αρτηριαχής ελαστικότητας και αρτηρίδια ή τριχοειδή αγγεία υψηλής αντίστασης [94].

Κατά τη διάρχεια της χοιλιαχής εχτίναξης του αίματος, η πίεση της αορτής συχνά συνεχίζει να αυξάνεται ενώ η ροή μειώνεται. Αυτή η δευτερεύουσα αύξηση της πίεσης μπορεί να οφείλεται στην αντανάχλαση των χυμάτων όπως χαραχτηριστικά αναφέρουν διαχεχριμένοι ερευνητές [94]. Επίσης, όπως βλέπουμε χαι στο Σχήμα 3.5, το πλάτος του παλμού πίεσης αυξάνεται χαι ο παλμός ροής μειώνεται χαθώς τα χύματα περνούν από την αορτή προς την περιφέρεια. Η ταλάντωση της ροής, αντίθετα μειώνεται σημαντιχά. Μια τέτοια συμπεριφορά μπορεί να αποδοθεί μόνο στην παρουσία ενός χλειστού τύπου αναχλάσεως στα μικρά περιφερειαχά αγγεία. Ελλείψει ανταναχλάσεων, η απόσβεση θα προχαλούσε παράλληλη πτώση των ταλαντώσεων πίεσης και ροής. Τελικά, οι ταλαντώσεις πίεσης πρέπει να αποσβένονται, η πιθανή περιοχή αυτής της πτώσης είναι στις μικρότερες αρτηρίες και τα αρτηρίδια, όπως φαίνεται από τις διακεκομμένες γραμμές του Σχήματος 3.5.



Σχήμα 3.5: Συμπεριφορά της αρτηριαχής πίεσης και των παλμών ροής καθώς απομακρύνονται από την καρδιά. Η μέση πίεση πέφτει αργά, αλλά η παλμική διακύμανση της πίεσης αυξάνεται.

Αυτές οι μεταβολές της μέγιστης πίεσης και ροής μπορούν να προκύψουν από αντανακλάσεις κύματος. Η αντανάκλαση των κυμάτων είναι η κύρια αιτία της αύξησης της συστολικής αρτηριακής πίεσης και της μείωσης της κοιλιακής εκτίναξης με την πάροδο του χρόνου. Η αντανάκλαση των κυμάτων είναι επίσης υπεύθυνη για τις κυματομορφές πίεσης ασθενών με αυξημένη αρτηριακή πίεση αίματος. Κάποια απλοϊκά μαθηματικά μοντέλα αγνοούν την ύπαρξη μεταδιδόμενων και ανακλαστικών κυμάτων όπως το μοντέλο του Windkessel. Αυτό το μοντέλο, υποθέτει ότι οι πιέσεις που δημιουργούνται από την καρδιά μεταδίδονται ακαριαία σε όλο το αγγείωμα, ενώ απαιτείται ένας πεπερασμένος, σχετικά μικρός χρόνος για μετάδοση στις μεγάλες αρτηρίες. Επιπλέον, υποτίθεται ότι ο παλμός πίεσης που δημιουργείται από την καρδιακή συστολή σβήνει πριν από τον επόμενο καρδιακό παλμό, με αποτέλεσμα να υπάρχει ένα μόνο ⁶⁶ συστολικό ⁷⁰ και ένα ενιαίο ⁶⁶ διαστολικό ⁷⁰ χύμα πίεσης αίματος που είναι το ίδιο σε όλες τις μεγάλες αρτηρίες [94].

Σε εργασία του ο Anliker παρατήρησε ότι μια μείωση της μέσης διαμέτρου της αορτής κατά 20%, ισοδυναμεί με μείωση της διατομής κατά 36%. Η μείωση αυτή προκαλέι αύξηση της ταχύτητας ροής και της παλμικής πίεσης. Η ταχύτητα είναι υψηλότερη λόγω του ίδιου όγχου αίματος που πρέπει να ρέει μέσω της μιχρότερης αορτής και η παλμική πίεση αυξάνεται, ως συνέπεια της μείωσης της διατομής [3]. Εάν το δικροτικό κύμα εκδηλώνεται από ανακλάσεις, που προέργονται από απομακρυσμένα τμήματα του αρτηριακού σωλήνα, όπου έχουμε μικρή διάμετρο, η συνολική μείωση της διαμέτρου θα πρέπει να οδηγήσει σε ενα διακροτικό κύμα, το οποίο είναι πιο ευδιάχριτο στις χοντινότερες αποστάσεις από την χαρδιά. Συνεπώς οι μηχανισμοί ανάχλασης φαίνονται να είναι υπέυθυνοι για την ανάπτυξη διχροτιχού χύματος. Δεδομένου ότι η εμφάνιση χρουστιχού χύματος είναι γνωστό χαρακτηριστικό συμπιεστής ροής υψηλής ταχύτητας, είναι εύλογο να διερωτηθούμε υπό ποιές συνθήχες θα μπορούσαν να εμφανιστούν παρόμοια φαινόμενα στο χαρδιαγγειαχό σύστημα. Γνωρίζουμε ότι στην πραγματιχότητα δεν μπορούν να υπάρξουν πραγματικές ασυνέχειες, αλλά μπορούμε να υποθέσουμε κρουστικό χύμα με την μορφή απότομων αυξήσεων της πίεσης και της ροής ή διαταραχές της ροής που μπορούν να εξελιχθούν από τις βαθμιαίες αλλαγές στην πίεση. Ενώ παρατηρείται απότομη υστέρηση του χύματος πίεσης για μια φυσιολογιχή περίπτωση καθώς αυξάνεται η απόσταση απο την αορτική βαλβίδα, ο παλμός πίεσης που παράγεται απο την καρδιά δεν είναι ούτε αρκετά απότομος ούτε ισχυρός ώστε να παράγει χρουστικό χύμα στις διαστάσεις του σώματος. Ωστόσο, στην περίπτωση αορτικής ανεπάρκειας η κατάσταση είναι αρκετά διαφορετική. Τελικά, οποιαδήποτε αύξηση του όγχου εχτόξευσης για ένα δεδομένο χρονιχό διάστημα, παράγει παλμούς πίεσης οι οποίοι είναι πιο απότομοι και ισχυρότεροι απο το κανονικό και μπορούν συνεπώς να παράγουν ένα είδος χρουστιχού χύματος σε μιχρή απόσταση από την καρδιά. Επίσης, η υπερβολική παλινδρόμηση λόγω αορτικής ανεπάρκειας θα πρέπει να προχαλέσει σημαντιχή ροή προς τα πίσω σε ένα μεγάλο τμήμα της αορτής. Έτσι ενώ κανονικά, η πίεση παραμένει αυξημένη πίσω απο τα κρουστικά χύματα που τα συναντάμε σε υπερηχητικά προβλήματα ροής, στην περίπτωση μας διασπάται ταχέως, λόγω της καρδιακής εκροής [3].

Ο Lambert, ήταν ο πρώτος που εφάρμοσε την μέθοδο των χαρακτηριστικών στα προβλήματα παλμικής ροής αίματος. Σε αντίθεση με την αρμονική ανάλυση, που ξεκινά από τις γραμμικοποιημένες εξισώσεις Navier - Stokes για ασυμπίεστη ροή με κυλινδρική συμμετρία, η μέθοδος των χαρακτηριστικών βασίζεται στις μη γραμμικές εξισώσεις για μονοδιάστατη ροή. Οι δύο μέθοδοι έχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα και είναι πιθανό να παραμείνουν σε παράλληλη χρήση. Ένα κύμα μεγάλου πλάτους μπορεί να θεωρηθεί ως μια ακολουθία κυμάτων που προκαλούν μεμονωμένα μικρές αλλαγές σε μια ροή που έχει προηγουμένως τροποποιηθεί από προηγούμενα κύματα. Στη μέθοδος των χαρακτηριστικών, τα κύματα ανα-

παριστώνται από οικογένειες χαρακτηριστικών γραμμών που αντιστοιχούν στα ανάντη και κατάντη κύματα. Εάν η ροή είναι σταθερή, τα χαρακτηριστικά κάθε οικογένειας είναι παράλληλες καμπύλες, αλλά αν η ροή δεν είναι σταθερή, αποκλίνουν ή συγκλίνουν. Στην τελευταία περίπτωση, μπορούν να συνενωθούν και να σχηματίσουν μια ασυνέχεια στη ροή που είναι ανάλογη με ένα κρουστικό κύμα σε αέριο. Η πιθανότητα ασυνεχειών που προκύπτουν από τη ροή είναι άμεση συνέπεια της μη γραμμικοτήτας του συστήματος. Ως απεικόνιση του σχηματισμού κρουστικών κυμάτων, θεωρήστε τη ροή στην αορτή, στην αρχή της συστολής όταν το αίμα επιταχύνεται από τη λειτουργία της καρδιάς. Θα προκύψει μια αναλυτική σχέση για την απόσταση σχηματισμού κρουστικών κυμάτων λόγω αύξησης της ταχύτητας και της πίεσης μέσα στην καρδιά αλλά και των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής [137].

Η περαιτέρω ανάλυση βασίζεται στις εξισώσεις για ασταθή, μονοδιάστατη ροή ενός ασυμπίεστου υγρού μέσω ενός ελαστικού αγωγού. Η εξίσωση κίνησης για μια τέτοια ροή δίνεται,

$$\frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial v}{\partial x} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x}.$$
(3.69)

όπου v είναι η ταχύτητα ροής, ρ η πυκνότητα του αίματος, p η πίεση στο αιμοφόρο αγγείο, x η απόσταση κατά μήκος του αιμοφόρου αγγείου και t ο χρόνος. Η αρχική επιτάχυνση του ρευστού θα ληφθεί υπόψη ενώ η ταχύτητα είναι ακόμη μηδενική. Η εξίσωση συνέχειας μπορεί να γραφεί,

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial \left(vA\right)}{\partial x} = 0, \qquad (3.70)$$

όπου A είναι η στιγμιαία διατομή του αιμοφόρου αγγείου, του οποίου τα τοιχώματα θεωρούνται αδιαπέραστα. Επομένως, υπάρχουν τρεις εξαρτώμενες μεταβλητές, p, v, A και η απαραίτητη τρίτη εξίσωση παρέχεται από μια καταστατική σχέση που συνδέει τη γεωμετρία και τις ελαστικές ιδιότητες του αιμοφόρου αγγείου.

Γενικά, η περιοχή εγκάρσιας διατομής του αγγείου δεν είναι σταθερή, αχόμη και σε σταθερή πίεση. Επιπλέον, οι ελαστικές ιδιότητες ποικίλουν κατά μήκος του αγγείου και εξαρτώνται επίσης από την στιγμιαία καταπόνηση που παράγεται από μεταβολές πίεσης. Εδώ, υποθέτουμε ότι η περιοχή διατομής εξαρτάται μόνο από την πίεση και δεν θα ληφθούν υπόψη γεωμετρικά χαρακτηριστικά ή η κωνικότητα καθώς και σημεία διακλάδωσης. Επομένως, η εξίσωση για το τοίχωμα του αγγείου είναι συναρτήση της πίεσης, δηλαδή A = A(p). Τα φαινόμενα αδράνειας, τα οποία θα προκαλούσαν παραμόρφωση των τοιχωμάτων λόγω της πίεσης, αμελούνται επειδή οι ταυτόχρονες παρατηρήσεις της πίεσης και των μετατοπίσεων του τοιχώματος, δείχνουν ότι δεν υπάρχει πρακτικά καθυστέρηση. Οι εξισώσεις (3.69) και (3.70) μαζί με την παραπάνω σχέση, μπορούν να επιλυθούν με τη μέθοδο των χαρακτηριστικών. Η ταχύτητα των χαρακτηριστικών σε οποιοδήποτε σημείο του διαγράμματος ροής βρίσκεται,

$$\frac{dx}{dt} = v \pm c$$

όπου c, η τοπική ταχύτητα διάδοσης μιας απειροστής μεταβολής της διατομής δίνεται από:

$$c^2 = \frac{A}{\rho\left(\frac{dA}{dp}\right)}.\tag{3.71}$$

Στο κυκλοφορικό σύστημα, η ταχύτητα κυμάτων είναι συνήθως μία τάξη μεγέθους μεγαλύτερη από την ταχύτητα ροής. Οι αλλαγές της ροής κατά μήκος των χαρακτηριστικών περιγράφονται από,

$$v \pm \frac{1}{\rho} \int \frac{dp}{c} = v \pm \varphi = \sigma \tau \alpha \theta.$$
 (3.72)

όπου το "+" αναφέρεται στις χαρακτηριστικές (v+c) και το "-" στις χαρακτηριστικές (v-c). Η διακριτή μορφή της εξίσωσης (3.72) με την βοήθεια των προηγούμενων εξισώσεων γίνεται,

$$\Delta v \pm \frac{\Delta p}{\rho c} = 0. \tag{3.73}$$

όπου τα Δv και Δp αντιπροσωπεύουν μικρές μεταβολές της ταχύτητας και της πίεσης κατά μήκος μιας χαρακτηριστικής. Οι προηγούμενες σχέσεις επιτρέπουν τον υπολογισμό της ροής από τις προκαθορισμένες αρχικές και οριακές συνθήκες και θα χρησιμοποιηθούν για να μελετηθεί ο σχηματισμός κρουστικών κυμάτων στην αορτή. Το διάγραμμα κύματος για αυτή την περίπτωση παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.6.

Η αορτική βαλβίδα, η οποία βρίσκεται στην αρχή του άξονα x, κλείνει κατά τη διάρκεια της διαστολής, έτσι ώστε η αρχική ταχύτητα ροής να είναι ίση με μηδέν. Έστω p_0 η διαστολική πίεση. Όσο η πίεση μέσα στην αριστερή κοιλία είναι κάτω από την p_0 , η αορτική βαλβίδα παραμένει κλειστή, αλλά καθώς η καρδιά



Σχήμα 3.6: Διάγραμμα
 χύματος για σχηματισμό κρουστικών κυμάτων στην α
ορτή.

συστέλλεται, η πίεση αυξάνεται και όταν υπερβαίνει την p_0 , η βαλβίδα ανοίγει. Η χαρακτηριστική η οποία διαχωρίζει την αρχική κατάσταση του υγρού από αυτή, στο αφικνούμενο κύμα διαδίδεται εντός του ακίνητου ρευστού με ταχύτητα κύματος c_0 , που αντιστοιχεί στην p_0 πίεση. Μετά από ένα σύντομο χρονικό διάστημα Δt , η ταχύτητα στην αορτική βαλβίδα έχει γίνει v_1 και η πίεση p_1 . Η τελευταία αντιστοιχεί σε ταχύτητα κύματος c_1 , έτσι ώστε η χαρακτηριστική που προέρχεται από το σημείο 1 να μεταδίδεται με ταχύτητα $(v_1 + c_1)$. Μια ασυνέχεια εμφανίζεται στο σημείο 2, η οποία αντικαθιστά την αρχική χαρακτηριστική.

Το πρόβλημα λοιπόν, είναι να καθορίσουμε υπό ποιες συνθήκες μπορεί να σχηματιστεί κρουστικό κύμα και να βρεθεί η απόσταση σχηματισμού s, από την αορτική βαλβίδα. Μόλις ανοίξει η αορτική βαλβίδα, η κοιλιακή πίεση p_v , γίνεται η πίεση δεξαμενής για τη ροή, και η εξίσωση Bernoulli $p_v = p + \frac{1}{2}\rho v^2$, παρέχει μια σχέση για τις συνθήκες ροής στην είσοδο προς την αορτή. Για μικρές τιμές του χρόνου, Δt , η ταχύτητα είναι ακόμα αρκετά μικρή, έτσι ο όρος ταχύτητας να μπορεί να παραλειφθεί,

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \frac{\partial p_v}{\partial t} = r$$

όπου r, ορίζεται ως ο ρυθμός αύξησης της πίεσης μέσα στην κοιλία τη στιγμή που ανοίγει η αορτική βαλβίδα. Για την χαρακτηριστική (v-c) που τρέχει από το σημείο 0 στο σημείο 1 στο Σχήμα 3.6, η εξίσωση (3.73) δίνει μια σχέση

μεταξύ της μεταβολής της ταχύτητας $\Delta v = v_1$ και της μεταβολής της πίεσης, $\Delta p = \left(\frac{\partial p}{\partial t}\right) \Delta t = r \Delta t$,

$$v_1 = \frac{r}{\rho c_0} \Delta t. \tag{3.74}$$

Η ταχύτητα χύματος c_1 , μπορεί να εχφραστεί με ανάπτυξη σε σειρά ως,

$$c_1 = c_0 + \left(\frac{\partial c}{\partial t}\right) \Delta t + \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 c}{\partial t^2}\right) \Delta t^2 + \dots = c_0 + \left(\frac{\partial c}{\partial p}\right) r \Delta t + \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 c}{\partial p^2}\right) r^2 \Delta t^2 + \dots$$
(3.75)

Από το Σχήμα 3.6 έχουμε ότι,

$$\frac{s}{c_0} = \frac{s}{v_1 + c_1} + \Delta t. \tag{3.76}$$

Μετά την αντικατάσταση των v_1 , και c_1 από τις εξισώσεις (3.74) και (3.75), η εξίσωση (3.76) δίνει την απόσταση του σχηματισμού κρουστικού κύματος, καθώς το Δt προσεγγίζει το μηδέν,

$$s = \frac{\rho c_0^3}{r \left(1 + \rho c_0 \frac{dc}{dp}\right)}.$$
(3.77)

Τρεις διαφορετιχές υποθέσεις θα ληφθούν υπόψη για τις ελαστιχές ιδιότητες, (η πυχνότητα του αίματος μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι 1.0 g/cm^3): (a) Σταθερή ταχύτητα κύματος, η απλούστερη υπόθεση. Για τις τιμές των μεταβλητών χαι την τάξη του c_0 , η εξίσωση (3.77) παράγει χρουστιχά χύματα σε αποστάσεις μεταξύ 9 χαι 330 cm. (β) Τέλεια ελαστικό ασυμπίεστο τοίχωμα. Για την περίπτωση αυτή, η ταχύτητα του χύματος σχετίζεται με την πίεση, $c^2 = c_0^2 - \frac{p-p_0}{\rho}$, έτσι ώστε το $dc/dp = -1/2\rho c_0$, όπου το c έχει αντιχατασταθεί από το c_0 , δεδομένου ότι εδώ εξετάζεται μόνο η αρχή του χύματος. Η αντιχατάσταση στην εξίσωση (3.77) δίνει έτσι διπλάσιες τιμές του s, δηλαδή, 18-660 cm. (γ) Ελαστικό τοίχωμα. Οι παρατηρήσεις στα αιμοφόρα αγγεία έδειξαν ότι η ταχύτητα χύματος αυξάνεται με την αύξηση της πίεσης λόγω της αχαμψίας του διαστολιχού τοιχώματος. Αυτή η συμπεριφορά είναι αντίθετη από την περίπτωση (b) για την οποία η ταχύτητα χύματος μειώνεται με αυξανόμενη πίεση.

Ο King θεωρώντας το υλικό των αιμοφόρων αγγείων ως ελαστικό παράγοντα, εξήγαγε μια σχέση μεταξύ της ταχύτητας κύματος στην αορτή και της μέσης

αρτηριαχής πίεσης βάσει πειραματιχών δεδομένων για διάφορες ηλιχιαχές ομάδες. Τα αποτελέσματά του φαίνονται στο Σχήμα 3.7 από το οποίο μπορούν να ληφθούν οι τιμές του dc/dp. Για την κατώτατη καμπύλη (20-24 έτη) και $c_0 = 300 \, cm/sec$, η τιμή του dc/dp είναι χοντά στο μηδέν και κατά συνέπεια η απόσταση σχηματισμού κρουστικού κύματος είναι ίδια με την περίπτωση (a). Για την υψηλότερη καμπύλη (71-78 ετών) και $c_0 = 600 \, cm/sec$, η καιπύλης είναι $dc/dp = 0,005 \, cm^2 \cdot \sec/g$ δηλαδή, η απόσταση σχηματισμού κρουστικών είναι $s = 18 \, cm$. Αν ως c_0 πάρουμε $1000 \, cm/sec$ για την ίδια τιμή της κλίσης, η απόσταση σχηματισμού κρουστικών κυμάτων θα αυξηθεί σε περίπου 60 cm.



Σχήμα 3.7: Ταχύτητα παλμικού κύματος στην ανθρώπινη θωρακική αορτή, όπως επηρεάζεται από την αρτηριακή πίεση και την ηλικία.

Τα αποτελέσματα που προχύπτουν απο τα παραπάνω, υποδειχνύουν σαφώς ότι ένα μη γραμμιχό μοντέλο ροής αίματος από την χαρδιά στην αορτή με συγχεχριμένες τιμές για τις παραμέτρους του συστήματος, μπορεί να οδηγήσε σε χρουστιχό χύμα σε απόσταση που χυμαίνεται από μεριχά εχατοστά έως αρχετά μέτρα. Ο τύπος που προχύπτει για την απόσταση σχηματισμού χρουστιχού χύματος υποδειχνύει ότι αυτή η απόσταση γίνεται μιχρότερη για την πιο ρεαλιστιχή περιγραφή των ιδιοτήτων του ελαστιχού τοιχώματος, δηλαδή αυξανόμενη ταχύτητα χύματος με αυξανόμενη πίεση ($\frac{dc}{dp} > 0$). Η παραπάνω ανάλυση περιορίζεται σε μη χωνιχά αγγεία χαι μεταβλητή διατομή θα τροποποιούσε την απόσταση σχηματισμού χρουστιχού χύματος [137].
3.5 Σολιτονικές Λύσεις που Αντιπροσωπεύουν την Δυναμική του Αρτηριακού Συστήματος

3.5.1 Μπορεί ο Παλμός να Περιγραφεί ως Σολιτόνιο;

Τα σολιτόνια είναι μαθηματικές οντότητες που εμφανίζονται ως λύσεις εξισώσεων μη γραμμικών κυμάτων [21, 22]. Το σολιτόνιο είναι ένα μοναχικό κύμα που έχει σταθερή και μόνιμη κυματομορφή (αν και μπορεί να έχει εσωτερικές ταλαντώσεις) και έχει χαρακτηριστικές ιδιότητες σύγκρουσης με άλλα μοναχικά κύματα (Ablowitz και Segur, 1981) [1]. Την τελευταία δεκαετία, έχει βρει εφαρμογές σε μη γραμμική οπτική, φυσική συμπυκνωμένης ύλης και κβαντικές θεωρίες της ύλης και της βαρύτητας [135]. Παράλληλα υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός εργασιών που μελετούν τον καρδιακό παλμό ως σολιτονικό κύμα και την επίδραση του στο αρτηριακό τοίχωμα.

Ο αρτηριαχός παλμός είναι ένα χύμα το οποίο έχει μεριχές από τις ιδιότητες των μοναχικών κυμάτων. Η ταχύτητά του κύματος στο αρτηριακό σύστημα είναι πολύ μικρότερη από την ταχύτητα του ήχου είτε στο αρτηριακό τοίχωμα είτε στο αίμα και όσο μεγαλύτερο είναι το πλάτος, τόσο μεγαλύτερη είναι η ταχύτητα του. Επιπλέον, το χύμα της αρτηριαχής πίεσης αυξάνεται σε πλάτος χαθώς χινείται από τις μεγάλες αρτηρίες προς τις μιχρότερες και διατηρεί την μορφή του, ενώ η μέση αρτηριαχή πίεση μειώνεται [135, 53]. Μέχρι πρόσφατα η δυσχολία της υπόθεσης σολιτονικών κυμάτων για τον αρτηριακό παλμό, ήταν ότι η ενέργεια που παρέχεται στο ιξωδοελαστικό αρτηριακό τοίχωμα πρέπει εν μέρει να διαχέεται ως θερμότητα, συνεπώς θα υπάρχουν απώλειες. Η συνάρτηση του λείου μυός στο αρτηριαχό τοίγωμα, ωστόσο δεν έγει διασαφηνιστεί ποτέ και μπορεί να παρέγει ενέργεια για να αντισταθμίσει την ιξώδη απώλεια κατά την παλμική κίνηση του τοιχώματος. Αλλά η απόχριση του λείου μυός στην επιμήχυνση είναι αργή, πολύ πιο αργή από ότι χρειάζεται για να αντισταθμιστεί συγχρόνως η απώλεια ενέργειας στο παλμικό κύμα. Η έννοια του σολιτονικού κύματος είναι πλέον αποδεκτή λόγω του ελεγχόμενου συγχρονισμού της παλμικότητας του λείου μυός των αρτηριών [88]. Δηλαδή, χαθώς χάθε παλμός ταξιδεύει σε μια αρτηρία, ο λείος μυς συστέλλεται ελέγχοντας τις επιδράσεις του χύματος σε αυτήν.

Τα σολιτόνια προχύπτουν ως λύσεις ορισμένων μη γραμμιχών εξισώσεων. Σε εργασία του Rowlands, η εξίσωση χυμάτων που χρησιμοποιεί είναι παρόμοια με τη γνωστή εξίσωση Korteweg-deVries, (KdV) η οποία έχει σολιτονιχές λύσεις [135, 21, 22, 75]. Ο Rowlands (1982) έχει μιλήσει για χάποιες εντυπωσιαχές ιδιότητες του αρτηριαχού παλμού. Αυτές οι ιδιότητες τον οδήγησαν να προτείνει τη μαθηματιχή μοντελοποίηση της αρτηριαχή ροή ως χίνηση σολιτονίου. Η απάντηση δόθηκε λίγα χρόνια μετά απο τον Otwinowski και τους συνεργάτες του, παρουσιάζοντας μια μη γραμμική διαφορική εξίσωση και οι λύσεις της θα μπορούσαν να μιμηθούν τα χαρακτηριστικά που εξετάστηκαν από τον Rowlands [106].

Τα ποιοτικά στοιχεία, στην εικασία του Rowland είναι τα εξής: (1) Ο αρτηριακός παλμός είναι ένα μοναχικό κύμα. (2) Λόγω της ανατομικής γεωμετρίας στην οποία μεταδίδεται αυτός ο παλμός μπορεί να αντιμετωπιστεί ως ένα μονοδιάστατο κύμα. (3) Η ταχύτητα διάδοσης είναι πολύ μικρότερη από την ταχύτητα του ήχου. (4) Το πλάτος του παλμού αυξάνεται με την ταχύτητά του. (5) Ο παλμός διατηρεί τη μορφή του, ως μοναχικού κύματος προς την περιφέρεια. (6) Το σχήμα του παλμού παραμένει άθικτο μέχρι την περιφέρεια και υπάρχει μια αύξηση στο πλάτος του. Αυτό το πλάτος προκαλεί μια αύξηση της μέγιστης τιμής της περιφερικής αρτηριακής πίεσης. Ο Rowlands επεσήμανε ότι στις πιο παραδοσιακές προσεγγίσεις, η άνοδος της αρτηριακής πίεσης αποδίδεται σε αντανακλάσεις του κύματος μέσα στο αρτηριακό δέντρο. (7) Οι λείοι μύες στα τοιχώματα των αρτηριών διαδραματίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην παροχή συνεχούς ώθησης στον παλμό, διατηρώντας το μοναχικό κύμα σχεδόν αναλλοίωτο.

Βασιζόμενοι στις προηγούμενες θεωρήσεις και προσθέτοντας επιπλέον την αδρανειακή συμπεριφορά του αγγείου σε ένα μονοδιάστατο καρδιαγγειακό μοντέλο, οι ερευνητές καταλήγουν στην εξίσωση KdV. Υποστηρίχθηκε ότι το μοναχικό κύμα είναι μια καλή περιγραφή του αρτηριακού παλμικού κύματος, δεδομένου ότι περιγράφει καλύτερα τα πειραματικά αποτελέσματα, σε σχέση με την εξίσωση κύματος που χρησιμοποιείται από την πλειονότητα των ερευνητών [149]. Προκειμένου να διασαφηνιστούν τα δυναμικά χαρακτηριστικά της παλλόμενης ροής αίματος σε μεγάλες αρτηρίες, προτείνετε απο τον Yomosa μια σολιτονική θεωρία για ένα απλοποιημένο σύστημα της αιματικής ροής στα μεγάλα αιμοφόρα αγγεία. Η θεωρία εφαρμόζεται σε έναν απείρου μήκους, ευθύγραμμο, κυκλικό και ομοιογενή ελαστικό σωλήνα λεπτού τοιχώματος μέσα στο οποίο ρέει ένα ιδανικό ρευστό. Η κλινική σημασία της χαμηλής αρτηριακής πίεσης και της πίεσης παλμού, η οποία αντιστοιχεί στο πλάτος της πίεσης κύματος παλμού, εξηγείται φυσικά από τον τύπο που προκύπτει από τη θεωρία [193].

Πειραματικές μελέτες αυτών των παλμών έδειξαν ότι διαδίδονται με μια χαρακτηριστική μορφή. Υφίστανται πολύ διαφορετικές αλλαγές στην κυματομορφή τους καθώς διαδίδονται μακριά από την καρδιά. Το 1960, ο McDonald μέτρησε τις ταυτόχρονες μεταβολές στο πλάτος και τη μορφή των κυμάτων ροής και πίεσης σε πέντε θέσεις από την ανιούσα αορτή εώς την απομακρυσμένη στα πόδια (σαφηνή αρτηρία) σε σκύλο, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 3.5. Η μετάδοση του παλμού πίεσης συνοδεύεται από διαδοχική αύξηση του πλάτους του, αλλά και μείωση του πάχους, "peaking" και "steepening" αντίστοιχα. Η αύξηση του πλάτους είναι σύμφωνη με την αύξηση της ταχύτητας του παλμιχού χύματος χαι συνδέεται με την ανάπτυξη διχροτιχού χύματος, λόγω των γεωμετριχών χαραχτηριστιχών του αρτηριαχού συστήματος. Αντίστοιχα η ροή, αχολουθεί αντίθετη συμπεριφορά [193]. Λόγω των φαινομένων όπως η χορυφή (peaking) χαι η απότομη χλίση (steepening), τα εξεταζόμενα χύματα παλμού πίεσης συμπεριφέρονται περισσότερο σαν σολιτόνια που προέρχονται από την εξίσωση Korteweg-de Vries (KdV) παρά σαν γραμμιχά χύματα [32].

Η πλειοψηφία της βιβλιογραφίας για τη διάδοση των χυμάτων στη ροή του αίματος ασχολείται με γραμμιχά μοντέλα. Οι γραμμιχοποιημένες θεωρίες που αναπτύχθηχαν από τους Résal, Witzig, Womersley, McDonald χ.α. αφορούν έναν ευθύ, απείρου μήχους, χυχλιχό ελαστιχό σωλήνα γεμάτο με ομογενές ισότροπο Νευτώνειο υγρό [130, 183, 187]. Το ρευστό που αντιπροσωπεύει το αίμα θεωρείται συνήθως ασυμπίεστο, πράγμα που αποτελεί διχαιολογημένη υπόθεση, αφού η συμπιεστότητα του αίματος είναι πολύ μιχρή σε σύγχριση με την διατασιμότητα των αιμοφόρων αγγείων. Οι σημαντιχότερες διαφορές στις γραμμιχές θεωρίες προχύπτουν από τις διάφορες υποθέσεις για την συμπεριφορά του τοιχώματος του αγγείου. Οι βασιχές υποθέσεις τους, είναι αρχιχά ότι οι μη γραμμιχοί όροι μεταφοράς στις εξισώσεις χίνησης του υγρού παραλείπονται. Θεωρείται ότι η παραμόρφωση του τοιχώματος του αγγείου επιφέρει μιχρό ποσοστό μεταβολής της αχτίνας του αγγείου χαι συμπεριλαμβάνονται οι γραμμιχές ελαστιχές ιδιότητες του τοιχώματος. Αλλά το μέτρο ελαστιχότητας των αρτηριαχών αγγείων ποιχίλλει ανάλογα με την πίεση.

Βασιζόμενος στις εξισώσεις του Euler, για την ροή ιδανιχών ρευστών, ο Lambert το 1958, πρότεινε την μέθοδο των χαραχτηριστικών για τους υπολογισμούς της μη γραμμικής αιματικής ροής. Οι μη γραμμικές θεωρίες που έγουν αναπτυγθεί για τη ροή του αίματος είναι όλες μονοδιάστατες. Αυτό σημαίνει ότι η πίεση και η ταχύτητα της ροής θεωρούνται ως συναρτήσεις της αξονικής απόστασης κατά μήχος του αγγείου και του χρόνου και δεν επιχειρείται λεπτομερής περιγραφή της μεταβολής της πίεσης και της ταχύτητας σε μία διατομή. Οι βασικές εξισώσεις σε μονοδιάστατες μη γραμμικές προσεγγίσεις αναπτύχθηκαν από τους Rudinger, Skalak, Rockwell, Hawley, Anliker κ.α. είναι ουσιαστικά οι εξισώσεις κίνησης και συνέχειας του υγρού και μια εξίσωση που περιγράφει τη συμπεριφορά του τοιχώματος του αγγείου όπου η περιοχή διατομής θεωρείται ότι είναι συνάρτηση της πίεσης και της απόστασης κατά μήχος του σωλήνα [136, 150, 132, 55, 4]. Στις θεωρίες τους, ο όρος που αντιπροσωπεύει τις διατμητικές τάσεις λόγω του ιξώδους στο σύνορο του αγγείου εισήχθη στην εξίσωση της χίνησης του ρευστού χαι ο όρος που αντιπροσωπεύει την εκροή διαμέσου των τοιχωμάτων εισήχθη στην εξίσωση της συνέχειας προκειμένου να περιγραφούν οι διακλαδώσεις. Οι Rockwell και Anliker έχουν ενσωματώσει πειραματικά αποτελέσματα για να διατυπώσουν

την παραπάνω θεώρηση [3]. Τα αριθμητικά αποτελέσματα τους αναπαράγουν πολλά χαρακτηριστικά του καρδιακού παλμού, όπως τα κύρια χαρακτηριστικά της πίεσης παλμού, την μετατόπιση του κύματος με την απόσταση από την καρδιά και την ανάπτυξη του δικροτικού κύματος. Οι Sakanishi και Hasegawa πρότειναν ένα σολιτονικό μοντέλο παλμικού κύματος το οποίο βασίστηκε στη μη γραμμική ελαστικότητα του αγγειακού τοιχώματος [138].

Αυτό που προτείνεται από τον Yomosa και τους συνεργάτες του, είναι μια θεώρηση της περιγραφής σολιτονίων σε μεγάλες αρτηρίες, όπου οι επιδράσεις του ιξώδους, οι επιδράσεις των ανακλάσεων που προκαλούνται από την αρτηριακή διακλάδωση καθώς και τα αποτελέσματα της περιφερειακής αντίστασης παραμελούνται. Για τους παραπάνω λόγους, αυτή η θεώρηση δεν μπορεί να δώσει την έκφραση για τη μείωση της πίεσης ως συνάρτηση της απόστασης από την καρδιά που παρατηρείται στο πραγματικό σύστημα των αρτηριών. Ωστόσο, υποδεικνύει ότι είναι πιο λογικό να αποδίδονται τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του παλμικού κύματος, συμπεριλαμβανομένης της [«] απότομης κλίσης [»] και της αλλαγής της ταχύτητας φάσης στις διεργασίες των μοναχικών κυμάτων [193]. Καθώς το παλμικό κύμα ταξιδεύει σε αρτηρίες με μικρότερες ακτίνες, το ιξώδες φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην απόσβεση της ροής και στη διεύρυνση του πλάτους του κύματος [193].

Όσον αφορά τους ελαστικούς και ιξωδοελαστικούς σωλήνες, η διατασιμότητα του τοιχώματος του σωλήνα και η συμπιεστότητα του ρευστού ανταποκρίνονται στις τοπικές μεταβολές πίεσης και έτσι το κύμα πίεσης μπορεί να διαδοθεί κατά μήκος του σωλήνα. Εάν, ο σωλήνας είναι άκαμπτος και η συμπιεστότητα του υγρού είναι σημαντική, τότε το πρόβλημα αυτό αποτελεί τη βάση της θεωρίας της απότομης υδραυλικής πίεσης, γνωστό και ως ("water-hammer") [35].

Με τη χρήση της μη γραμμικής εξίσωσης των λεπτών ελαστικών μεμβρανών, μελετάται η διάδοση των μη γραμμικών κυμάτων σε λεπτό σωλήνα με αρχική κατανομή τάσεων, ανιξωδικού ρευστού. Στην ανάλυση, ανάλογη με τις φυσιολογικές συνθήκες που υπόκεινται οι αρτηρίες, ο σωλήνας θεωρείται ότι έχει μια ομοιόμορφη πίεση p_0 και λόγο Poisson λ_z [35]. Ο συντελεστής που περιγράφει τον μη γραμμικό χαρακτήρα της βασικής εξίσωσης υπολογίζεται για ορισμένα ελαστικά υλικά που υπάρχουν στην βιβλιογραφία, χρησιμοποιώντας μια συνάρτηση πυκνότητας της ενέργειας παραμόρφωσης (strain energy density function), αυτά έχουν επίσης αναφερθεί στο 1² Κεφάλαιο [35].

3.5.2 Ασθενή μη Γραμμικά Κύματα σε Λεπτό Ελαστικό Σωλήνα που Περιέχει Ιξώδες Υγρό

Οι Antar και Demiray μελέτησαν την διάδοση των ασθενώς μη γραμμικών κυμάτων σε λεπτό ελαστικό σωλήνα, με αρχική κατανομή τάσεων, ασυμπίεστου ιξώδους υγρού [6]. Η διάδοση των παλμών πίεσης σε διασταλτούς σωλήνες έχει μελετηθεί από διάφορους ερευνητές [45, 115]. Οι περισσότερες από τις εργασίες σχετικά με τη διάδοση των κυμάτων σε διασταλτούς σωλήνες θεωρούν κύματα μικρού πλάτους, αγνοώντας τα μη γραμμικά χαρακτηριστικά και επικεντρώνονται στον διασκορπιστικό (dispersive) χαρακτήρα των κυμάτων [123, 36, 7]. Εντούτοις, όταν εισάγονται οι μη γραμμικές επιδράσεις που προκύπτουν από τους όρους μεταφοράς των υγρών και τις καταστατικές σχέσεις των υλικών των σωλήνων, πρέπει να ληφθούν υπόψη είτε πεπερασμένα πλάτη, είτε μικρού αλλά πεπερασμένου πλάτους κύματα, ανάλογα με την τάξη της μη γραμμικότητα.

Η διάδοση των χυμάτων πεπερασμένου πλάτους σε ελαστιχούς ή ιξωδοελαστιχούς σωλήνες έχει εξετασθεί, από αρχετούς ερευνητές όπως [137, 3, 161], χρησιμοποιώντας τη μέθοδο των χαραχτηριστιχών, στη μελέτη του σχηματισμού χρουστιχών χυμάτων. Από την άλλη πλευρά, η διάδοση των μιχρών αλλά πεπερασμένου πλάτους χυμάτων σε διατάσιμους σωλήνες έχει επίσης διερευνηθεί από αρχετούς Erbay, Demiray, Erbay, χρησιμοποιώντας ασυμπτωτιχές μεθόδους [6, 193].

Όπως είναι ευρέως γνωστό, μια μαχρά διάρχειας εξέλιξη ασθενώς μη γραμμιχών χυμάτων διάχυσης ή διασποράς (dissipative ή dispersive), μπορεί να περιγραφεί από μη γραμμιχές εξισώσεις εξέλιξης. Για παράδειγμα, η εξίσωση Burgers χαι η εξίσωση KdV είναι οι απλούστερες αντιπροσωπευτιχές εξισώσεις που παρουσιάζουν ισορροπία μεταξύ της μη γραμμιχότητας χαι της διάχυσης χαι της μη γραμμιχότητας χαι της διασποράς αντίστοιχα. Υπό ορισμένες συνθήχες, μια τέτοια ισορροπία μεταξύ της μη γραμμιχότητας χαι της διάχυσης χαι της εμφάνιση σταθερών μη γραμμιχών δομών, όπως τα μοναχιχά χύματα. Από την άλλη πλευρά, όταν υπάρχει ισορροπία μεταξύ της μη γραμμιχότητας της διασποράς χαι της διάχυσης, η πιο απλή προχύπτουσα εξίσωση εξέλιξης είναι η εξίσωση Korteweg-deVries-Burgers (KdVB) που αντιπροσωπεύει το συνδυασμό των εξισώσεων KdV χαι Burgers [6]. Χρησιμοποιώντας ασυμπτωτιχές μεθόδους, η διάδοση μιχρών αλλά πεπερασμένου πλάτους χυμάτων σε διασταλτούς σωλήνες έχει μελετηθεί επαρχώς [6].

Οι Hashizume και Yomosa μελετούσαν τη διάδοση των ασθενώς μη γραμμικών κυμάτων σε ένα λεπτό μη γραμμικό ελαστικό σωλήνα όπου ρέει ασυμπίεστο υγρό και έδειξαν ότι η διάδοση καθορίζεται από την εξίσωση KdV [193]. Ο Erbay και οι συνεργάτες του, εξέτασαν τη διάδοση των ασθενώς μη γραμμιχών χυμάτων σε λεπτό ιξωδοελαστικό σωλήνα γεμάτο με ρευστό και οδηγήθηκαν στις εξισώσεις KdV, Burgers και KdVB, ανάλογα με τις παραμέτρους που θεώρησαν [38]. Ο Demiray μελέτησε τη διάδοση ελαφρώς μη γραμμικών κυμάτων σε λεπτούς ελαστιχούς και ιξωδοελαστιχούς σωλήνες με ένα μη συμπιεστό υγρό και κατέληξε στις KdV και KdVB, αντίστοιχα [35]. Σε όλες τις παραπάνω εργασίες, θεωρήθηκε ότι το ρευστό είναι ανιξωδικό και η αξονική κίνηση του τοιχώματος του σωλήνα αμελείται. Όσον αφορά τις βιολογικές εφαρμογές, στην πραγματικότητα το αίμα είναι ασυμπίεστο και ιξώδες ρευστό, προς αυτή την κατεύθυνση κινήθηκαν οι Antar και Demiray [6]. Λαμβάνοντας υπόψη τις φυσιολογικές συνθήκες, λειτουργίας των αρτηριών στην ανάλυση, ο σωλήνας υποβάλλεται σε ομοιόμορφη εσωτερική πίεση P₀ και σταθερή αναλογία Poisson, λ_z. Οι μη γραμμικές εξισώσεις της κίνησης ελαστικού σωλήνα λαμβάνονται τόσο στην ακτινική όσο χαι στην αξονιχή διεύθυνση. Με τη χρήση της μεθόδου διαταραχών διερευνάται η διάδοση των ασθενώς μη γραμμικών κυμάτων στην προσέγγιση των κυμάτων μεγάλου μήχους. Λόγω της μεγάλης αρχιχής παραμόρφωσης που υποθέσαμε, οι συντελεστές των αρχικών εξισώσεων εξαρτώνται από την αρχική παραμόρφωση και τα χαρακτηριστικά του υλικού του αγγειακού τοιχώματος. Επομένως, το προφίλ της λύσης αλλάζει με τις αρχικές παραμορφώσεις και το συντελεστή ιξώδους, με αποτέλεσμα τον πιθανό σχηματισμό κρουστικού κύματος [6].

Συγκεκριμένα, θωρούμε έναν κυλινδρικό σωλήνα μεγάλου μήκους, ακτίνας R_0 , ο οποίος υπόκειται σε ομοιόμορφη εσωτερική πίεση P_0 και λόγο Poisson λ_z . Η ακτίνα του κυλινδρικού σωλήνα μετά από αξονοσυμμετρική παραμόρφωση συμβολίζεται με r_0 . Το διάνυσμα μετατόπισης που εξαρτάται από το χρόνο, συμβολίζεται $\bar{u}(z^*,t^*)$ με τις συνιστώσες $u^*(z^*,t^*)$ και $w^*(z^*,t^*)$ σε ακτινική και αξονική διεύθυνση, αντίστοιχα. Επομένως, το διάνυσμα θέσης ενός γενικού σημείου στον σωλήνα μπορεί να αντιπροσωπεύεται από,

$$r = (R_0 + u^*) e_r + z^* e_z, \qquad z^* = w^* (z^*, t^*) + \lambda_z Z.$$

όπου e_r , e_{θ} και e_z είναι τα μοναδιαία διανύσματα βάσης στις κυλινδρικές συντεταγμένες, Z είναι η αξονική συντεταγμένη ενός υλικού σημείου στην μη παραμορφωμένη διαμόρφωση, z^* είναι η χωρική συντεταγμένη μετά την τελική παραμόρφωση και t ο χρόνος. Το μοναδιαίο εφαπτόμενο διάνυσμα $\bar{\tau}$ και εξωτερικό μοναδιαίο \bar{n} , πάνω στην παραμορφωμένη μεμβράνη δίδονται από,

$$\bar{\tau} = \frac{1}{\Lambda} \left(\frac{\partial u^*}{\partial z^*} e_r + e_z \right), \ \bar{n} = \frac{1}{\Lambda} \left(e_r - \frac{\partial u^*}{\partial z^*} e_r \right), \ \mu \varepsilon \Lambda = \left[1 + \left(\frac{\partial u^*}{\partial z^*} \right)^2 \right]^{1/2}.$$

Οι λόγοι των κύριων τάσεων κατά των εφαπτομενικών και κάθετων κατευθύνσεων, πάνω στην παραμορφωμένη μεμβράνη, εκφράζονται ως:

$$λ_1 = λ_z \Lambda_z,$$
με $\Lambda_z = \Lambda \left(1 - \frac{\partial w^*}{\partial z^*}\right)$ και $\lambda_2 = \lambda_\theta \Lambda_\theta,$ με $\Lambda_\theta = 1 + \frac{u^*}{r_0}$

όπου $\lambda_{\theta} = r_0/R_0$ είναι ο λόγος Poisson στην εφαπτόμενη κατεύθυνση μετά από αρχική παραμόρφωση. Αν T_1 και T_2 είναι οι εφαπτόμενες και κάθετες δυνάμεις που δρούν στη μεμβράνη και $\mu\Sigma(\lambda_1, \lambda_2)$, είναι η συνάρτηση πυκνότητας ενέργειας (strain energy density function) του υλικού του σωλήνα, όπου μ είναι ο συντελεστής διατμήσεως στην μη παραμορφωμένη διαμόρφωση του σωλήνα, τότε οι δυνάμεις της μεμβράνης μπορούν να εκφράζονται ως εξής:

$$T_1 = \frac{\mu h}{\Lambda_\theta} \frac{\partial \Sigma}{\partial \Lambda_z}, \quad T_2 = \frac{\mu h}{\Lambda} \left(1 - \frac{\partial w^*}{\partial z^*} \right) \frac{\partial \Sigma}{\partial \Lambda_\theta}.$$
 (3.78)

Συνεπώς, από τις εξισώσεις (3.78), οι εξισώσεις
 χίνησης για το τοίχωμα (ελαστική μεμβράνη) γίνονται,

$$\mu \frac{\partial}{\partial z^*} \left(\frac{1}{\Lambda} \frac{\partial \Sigma}{\partial \Lambda_z} \frac{\partial u^*}{\partial z^*} \right) - \frac{\mu}{r_0} \left(1 - \frac{\partial w^*}{\partial z^*} \right) \frac{\partial \Sigma}{\partial \Lambda_\theta} + \frac{\Lambda_\theta}{h} \left[P^* - 2\mu_v \frac{\partial V_r^*}{\partial r} + \mu_v \left(\frac{\partial V_r^*}{\partial z^*} + \frac{\partial V_z^*}{\partial r} \right) \frac{\partial u^*}{\partial z^*} \right]_{r=r_0+u^*} = \rho_0 \alpha_r^*,$$

$$\mu \frac{\partial}{\partial z^*} \left(\frac{1}{\Lambda} \frac{\partial \Sigma}{\partial \Lambda_z} \right) + \frac{\Lambda_{\theta}}{h} \left[-P^* \frac{\partial u^*}{\partial z^*} - \mu_v \left(\frac{\partial V_r^*}{\partial z^*} + \frac{\partial V_z^*}{\partial r} \right) + 2\mu_v \frac{\partial V_r^*}{\partial z^*} \frac{\partial u^*}{\partial z^*} \right]_{r=r_0+u^*}$$
$$= r_0 \alpha_z^*.$$

Αυτές οι εξισώσεις, θα πρέπει να συμπληρωθούν από τις εξισώσεις που διέπουν τη ροή του ρευστού στο σωλήνα. Το αίμα είναι γνωστό ότι είναι ένα ασυμπίεστο μη Νευτώνειο υγρό. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της ροής στις αρτηρίες, τα ερυθρά κύτταρα κινούνται κοντά στον άξονα συμμεμτρίας της αρτηρίας έτσι ώστε ο λόγος του αιματοκρίτη να είναι αρκετά χαμηλός κοντά στο αρτηριακό τοίχωμα και το ιξώδες του αίματος δεν αλλάζει πολύ με το ρυθμό διάτμησης. Επιπλέον, λόγω του υψηλού ρυθμού διάτμησης κοντά στο αρτηριακό τοίχωμα, το ιξώδες του αίματος μειώνεται περαιτέρω. Πειραματικές μελέτες υποδεικνύουν οτι, όταν ο λόγος αιματοκρίτη είναι χαμηλός και ο ρυθμός διάτμησης είναι υψηλός, το αίμα

συμπεριφέρεται ως Νευτώνειο [163, 6]. Για την αξονοσυμμετρική κίνηση αίματος, οι εξισώσεις κίνησης σε κυλινδρικές συντεταγμένες είναι,

$$\frac{\partial V_r^*}{\partial t^*} + V_r^* \frac{\partial V_r^*}{\partial r} + V_z^* \frac{\partial V_r^*}{\partial z^*} + \frac{1}{\rho_f} \frac{\partial P^*}{\partial r} - \frac{\mu_v}{\rho_f} \left(\frac{\partial^2 V_r^*}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial V_r^*}{\partial r} - \frac{V_r^*}{r^2} + \frac{\partial^2 V_r^*}{\partial (z^*)^2} \right) = 0,$$

$$\frac{\partial V_z^*}{\partial t^*} + V_r^* \frac{\partial V_z^*}{\partial r} + V_z^* \frac{\partial V_z^*}{\partial z^*} + \frac{1}{\rho_f} \frac{\partial P^*}{\partial z^*} - \frac{\mu_v}{\rho_f} \left(\frac{\partial^2 V_z^*}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial V_z^*}{\partial r} - \frac{V_r^*}{r^2} + \frac{\partial^2 V_z^*}{\partial (z^*)^2} \right) = 0,$$

$$\frac{\partial V_z^*}{\partial r} + \frac{V_r^*}{r} + \frac{\partial V_z^*}{\partial z^*} = 0,$$

όπου $\rho_f,$ είναι η πυχνότητα του υγρού και οι οριαχές συνθή
κες,

$$\begin{aligned} \frac{\partial u^*}{\partial t^*} &+ \frac{\partial u^*}{\partial z^*} V_z^*|_{r=r_0+u^*} = V_z^*|_{r=r_0+u^*},\\ &\left(1 - \frac{\partial w^*}{\partial z^*}\right)^{-1} \frac{\partial w^*}{\partial t^*} = V_z^*|_{r=r_0+u^*}.\end{aligned}$$

Υιοθετώντας την προσέγγιση των χυμάτων μεγάλου μήχους και εφαρμόζοντας τη μέθοδο διαταραχών, εξετάζεται η εφαρμογή του παρόντος μοντέλου σε προβλήματα ροής στις αρτηρίες, εισάγεται ο αχόλουθος μετασχηματισμός συντεταγμένων [63],

$$\xi = (gz - t), \qquad \tau = \varepsilon gz.$$

Όπου ε, είναι παράμετρος διαταραχής που περιγράφει τους όρους διασποράς, μη γραμμικότητας και διάχυσης και το g είναι μια παράμετρος κλίμακας. Αυτός ο μετασχηματισμός θεωρείται βολικός για προβλήματα οριακών συνθηκών. Εισάγοντας τις αδιάστατες ποσότητες, υποθέτοντας ότι το ιξώδες είναι της τάξης $\nu = \overline{\nu} \varepsilon^{1/2}$ και χρησιμοποιώντας την μέθοδο διαταραχών (reductive perturbation method), η διάδοση των ασθενώς μη γραμμικών κυμάτων για μεγάλου μήκους κύματος, αποδεικνύεται ότι περιγράφεται από την εξίσωση KdVB,

$$\frac{\partial U}{\partial \tau} + 2\mu_1 U \frac{\partial U}{\partial \xi} + \mu_2 \frac{\partial^2 U}{\partial \xi^2} + \mu_3 \frac{\partial^3 U}{\partial \xi^3} = 0, \qquad (3.79)$$

όπου τα μ_i , i = 1, 2, 3, είναι συντελεστές που δίνονται συναρτήσει των βασικών παραμέτρων του προβλήματος [6]. Στην εξίσωση (3.79) ο τρίτος όρος αντιπροσωπεύει τις επιδράσεις της διάχυσης, ενώ ο τέταρτος όρος τις επιδράσεις της διασποράς. Η εξίσωση KdVB συνδυάζει τη μη γραμμικότητα, τη διασπορά και τη διάχυση. Η εξίσωση (3.79) δίνει μια λύση οδεύοντος κύματος, για συγκεκριμένες τιμές των παραμέτρων, $k = \pm \mu_2/5\mu_3$, $\theta = \pm k\xi + \omega\tau$, $\omega = -6\mu_2^3/125\mu_3^2$,

$$U(\xi,\tau) = \frac{3\mu_2^2}{50\mu_1\mu_3} \left(\sec h^2 \frac{\theta}{2} \pm 2 \tanh \frac{\theta}{2} \pm 2\right), \qquad (3.80)$$

Αλλάζοντας λίγο την θεώρηση, υποθέτοντας ότι το ιξώδες είναι της τάξης $\nu=\overline{\nu}\varepsilon^{3/2}$ λαμβάνουμε τη γνωστή εξίσωση KdV,

$$\frac{\partial U}{\partial \tau} + 2\mu_1 U \frac{\partial U}{\partial \xi} + \mu_2 \frac{\partial^3 U}{\partial \xi^3} = 0,$$

που περιγράφει την περίπτωση όπου οι επιδράσεις της διασποράς κυριαρχούν σε σχέση με την επίδραση της διάχυσης. Η εξίσωση KdV, έχει λύση μοναχικού κύματος. Είναι σαφές ότι αυτός ο τύπος λύσης μοναχικού κύματος δεν μπορεί να ληφθεί από την εξίσωση (3.80) λαμβάνοντας το όριο του αποτελέσματος καθώς $\mu_2 \rightarrow 0$. Λόγω της εξάρτησης των συντελεστών της κυρίαρχης εξίσωσης στην αρχική παραμόρφωση, των παραμέτρων του υλικού και του ιξώδους, το προφίλ της λύσης του οδεύοντος κύματος στην εξίσωση KdVB αλλάζει με αυτές τις παραμέτρους. Αυτές οι παραλλαγές υπολογίζονται αριθμητικά για ορισμένα ελαστικά υλικά και συζητούνται τα αποτελέσματα της αρχικής παραμόρφωσης και του ιξώδους επί των χαρακτηριστικών διάδοσης του οδεύοντος κύματος [6]. Τέλος, οι Yomosa και Demiray χρησιμοποιώντας ασυμπτωτικές μεθόδους, μελέτησαν την κίνηση ασθενώς μη γραμμικών κυμάτων πίεσης σε λεπτό μη γραμμικό ελαστικό σωλήνα ασυμπίεστου ρευστού και έδειξαν ότι, αμελώντας το ιξώδες του αίματος, η δυναμική διέπεται από την KdV [32].

Εάν το πλάτος του κύματος είναι μικρό αλλά πεπερασμένο, οι μη γραμμικοί όροι δεν μπορούν να αμεληθούν και η μη γραμμικότητα επηρεάζει τη μεταβολή του πλάτους χωρικά και χρονικά. Ένας μετασχηματισμός επιμήκυνσης (streching) επιτρέπει την διάσπαση του συστήματος σε ένα ταχέως μεταβαλλόμενο τμήμα που σχετίζεται με την ταλάντωση και ένα βραδέως μεταβαλλόμενο τμήμα όπως το πλάτος της. Τα μαθηματικά μοντέλα της βιβλιογραφία που περιγράφουν τη ροή αίματος στις αρτηρίες αντιπροσωπεύονται από γραμμικές εξισώσεις με όλο και πιο ισχυρές ενδείξεις ότι πρέπει να ληφθούν μη γραμμικά αποτελέσματα στο αρτηριακό σύστημα. Η δυναμική των κυμάτων του αίματος διέπεται από εξισώ σεις τύπου KdV, modified KdV, μη γραμμικής εξίσωσης Schrodinger (NLS) και εξισώσεις τύπου Boussinesq. Τα σολιτόνια που διαδίδονται κατά μήκος των μεγάλων αρτηριών ερευνήθηκαν βάσει ενός μαθηματικού μοντέλου που περιγράφει τη ροή αίματος σε ελαστικό σωλήνα με λεπτό τοίχωμα και με τις επιδράσεις του ιξώδους του αίματος, με άλλες προσεγγίσεις που οδήγησαν στη μη γραμμική εξίσωση Schrodinger για να περιγράψουν τα κύματα στον ελαστικό σωλήνα [71].

Βάση της βιβλιογραφίας συμπεραίνουμε ότι η μελέτη των παλμικών κυμάτων, ως μοναχικά κύματα μπορεί να εφαρμοστεί για την περιγραφή των αγγειακών παθήσεων. Παράδειγμα προς αυτή την κατεύθυνση αποτελεί η εργασία των Kavitha και των συνεργατών της, όπου μελετώντας σε μικρού πλάτους διεγέρσεις του παλμικού κύματος πίεσης στον ελαστικό σωλήνα των αρτηριών, συγκρίνουν τα αποτελέσματα τους, με μετρήσεις στην σαφηνή αρτηρία. Αυτό το μαθηματικό μοντέλο, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στην ανάλυση και κατανόηση των επιπτώσεων των αγγειακών παθήσεων στα παλμικά κύματα της αρτηριακής πίεσης. Τα αποτελέσματά μπορεί να είναι χρήσιμα για μελλοντικά πειράματα σε διάφορες καρδιαγγειακές παθήσεις [71]. Στην επόμενη ενότητα παραθέτουμε τις εργασίες που περιγράφουν με την βοήθεια μοναχικών κυμάτων, παθολογικές καταστάσεις.

3.5.3 Σολιτόνια σε παθολογικές περιπτώσεις (στένωση - ανεύρυσμα)

Κατά την τελευταία δεχαετία, οι επιστημονιχές προσπάθειες επιχεντρώθηχαν σε θεωρητιχές έρευνες για τη διάδοση μη γραμμιχών χυμάτων σε αρτηρίες με μεταβλητή αχτίνα. Η εμφάνισης τοπιχών ατελειών σε μια αρτηρία μπορεί να διαταράξει τη ροή του αίματος, μπορεί να βοηθήσει στην περιγραφή της φύσης χαι των χύριων χαραχτηριστικών διαφόρων χαρδιαγγειαχών παθήσεων, όπως οι στένωση χαι τα ανευρύσματα [95].

Ο Ταγ και οι συνεργάτες του, θεωρώντας την αρτηρία ως ένα ασυμπίεστο, προεντεταμένο, λεπτού πάχους ελαστικό σωλήνα με συμμετρική στένωση και το αίμα ως ιξώδες ρευστό, μελέτησαν το πλάτος των μη γραμμικών κυμάτων σε ένα τέτοιο σύνθετο μέσο χρησιμοποιώντας τη μέθοδο διαταραχών. Έδειξαν ότι οι βασικές εξισώσεις μπορούν να μετασχηματιστούν σε εξισώσεις της μορφής KdV ή εξαναγκασμένη FKdV, forced Kortewed-de Vries [163]. Στη θεώρηση τους έχουν εισάγει κατάλληλη συνάρτηση f(z), που περιγράφει την στένωση μετά την παραμόρφωση. Στη συνέχεια χρησιμοποιώντας τις σχέσεις που προέκυψαν απο εργασίες του Demiray [35, 6], με κατάλληλες παραδοχές, εξετάζεται η διαμόρφωση του πλάτους των αθενώς μη γραμμικών κυμάτων σε ελαστικό σωλήνα με στένωση [163].

Η Nikolova και συνεργάτες του χρησιμοποιούν το ίδιο θεωρητικό πλαίσιο που χρησιμοποιήθηκε απο τους Demiray και Tay [163] για τη μελέτη της ροής αίματος μέσω μιας αρτηρίας με τοπική διαστολή (ανεύρυσμα). Σκοπός της μελέτης τους, είναι η επίδραση της ανευρυσματικής γεωμετρίας και των χαρακτηριστικών του αίματος στη διάδοση των μη γραμμιχών ελαστιχών χυμάτων μέσω της ανευρυσματικής αρτηρίας [95]. Λαμβάνοντας υπόψη την αρτηριακή γεωμετρία και εφαρμόζοντας τη μέθοδο των διαταραχών για μεγάλου μήχους χύματα, εξάγουν μια εξίσωση μετατόπισης του αρτηριαχού τοιχώματος. Απλοποιώντας τις εξισώσεις του μοντέλου καταλήγουν, σε μια εκδοχή της εξαναγκασμένης εξίσωσης, FKdV με μεταβλητούς συντελεστές. Οι ακριβείς λύσεις του οδεύοντος κύματος αυτής της εξίσωσης λαμβάνονται με την τροποποιημένη μέθοδο της απλούστερης εξίσωσης, όπου ως απλούστερη εξίσωση χρησιμοποιείται η διαφορική εξίσωση του Abel. Αυτό οδηγεί σε μια νέα λύση του οδεύοντος χύματος για τη δυναμική της παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος. Οι αριθμητικές λύσης δείχνουν ότι το πλάτος και το μήκος του κύματος της μετατόπισης του αρτηριακού τοιχώματος εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τη μέγιστη διάμετρο και το μήκος του ανευρύσματος. Για την περίπτωση του ανευρύσματος χοιλιαχής αορτής, είναι προφανές ότι η συμπεριφορά χύματος της μετατόπισης του αρτηριαχού τοιχώματος, εξαρτάται από τις υλικές ιδιότητες του τοιχώματος, από τις αρχικές παραμορφώσεις του και από τη συγκεκριμένη γεωμετρία του ανευρύσματος.

Στο επόμενο χεφάλαιο, εισάγεται η μεθοδολογία για την λεπτομερή μελέτη της αιμοδυναμικής ροής σε παθολογική αορτή, μετά από ενδοαγγειακή αποκατάσταση. Αρχικά εισάγεται το 1D ολιστικό μοντέλο του αρτηριακού συστήματος και περιγράφεται η μεθοδολογία για την μαθηματική μοντελοποίηση της τρισδιάστατης δομής του ανευρύσματος μετά από ενδοαγγειακή αποκατάσταση. Τέλος, εισάγονται οι βασικές αιμοδυναμικές παράμετροι της ροής στον μετεγχειρητικό αυλό.

$_{\text{KE}\Phi A \Lambda A IO} 4_{-}$

Μαθηματική Περιγραφή της Ροής Αιματός στο Καρδιαγγειακό Σύστημα

Σε αυτή την ενότητα εστιάζουμε την προσοχή μας στο μαθηματικό μοντέλο του ολιστικού αρτηριακού συστήματος. Η ροή και η πίεση στις συστηματικές αρτηρίες μπορούν να μοντελοποιηθούν χρησιμοποιώντας ένα ευρύ φάσμα προσεγγίσεων. Η προσέγγιση που θα επιλεχθεί για ένα συγκεκριμένο μοντέλο πρέπει να εξαρτάται από τις ερωτήσεις που τίθενται. Σε αυτό το κεφάλαιο ο κύριος σκοπός είναι να αναπτυχθεί ένα μοντέλο που να μπορεί να αναπαραγάγει πιστά το παλμικό χύμα οπουδήποτε στις συστηματιχές αρτηρίες. Είναι πολύ δύσχολο να αναπτυχθεί ένα μαθηματικό μοντέλο που μπορεί να επιλύει αναλυτικά ή αριθμητικά και να προβλέπει όλες τις λεπτομέρειες της ροής και της πίεσης στις αρτηρίες. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητο να εισαχθούν απλουστεύσεις. Ενώ είναι δυνατή η ανάπτυξη τρισδιάστατων μοντέλων (3D) βασισμένων σε θεμελιώδεις φυσικές αρχές, σε τμήματα των αρτηριών, θα ήταν πολύ δύσκολο να εξαχθεί και να εφαρμοστεί ένα τρισδιάστατο μοντέλο (3D) ολόκληρου του αρτηριακού δένδρου. Είναι δυνατό να αναπτυχθεί ένα ολικό μοντέλο αρτηριών που περιγράφει τη συμπεριφορά του συστήματος σε μία χωριχή διάσταση χαι αυτό το χεφάλαιο περιγράφει ένα τέτοιο μονοδιάστατο (1D) μοντέλο [105]. Αυτό το μαθηματικό μοντέλο συνδυάζεται με ένα λεπτομερές τρισδιάστατο μοντέλο της χοιλιαχής αορτής, δίνοντας ένα μαθηματικό μοντέλο πολλαπλών χωρικών κλιμάκων.

Έχοντας ένα μοντέλο που περιλαμβάνει μόνο μία χωρική διάσταση μπορούμε να μελετήσουμε πώς μεταβάλλονται τα κύματα ροής και πίεσης καθώς διαδίδονται κατά μήκος των αρτηριών. Η μορφή των κυμάτων αλλάζει ως αποτέλεσμα της αλλαγής της βασικής γεωμετρίας και δομής των αρτηριών [94, 116]. Η κύρια αλλαγή στην κυματομορφή οφείλεται σε αντανακλάσεις που προκύπτουν από την κωνικότητα των αγγείων, από τις διακλαδώσεις και την αντίσταση στα μικροαγγεία. Το ενδιαφέρον εστιάζεται στην αλλαγή της χυματομορφής πίεσης χαι ροής και τις κλινικές επιπτώσεις αυτής της μεταβολλής. Παραδείγματος χάριν, μειώνεται το δικροτικό χύμα (η δεύτερη ταλάντωση που παρατηρείται κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, Σχήμα 4.1) σε μερικούς ανθρώπους που πάσχουν από διαβήτη ή αγγειακές παθήσεις όπως αθηροσκλήρωση [94, 40, 80, 79, 8].



Σχήμα 4.1: Πίεση σε ένα μόνο αγγείο συναρτήσει του μήχους του αγγείου x χαι του χρόνου t χατά τη διάρχεια ενός χαρδιαχού χύχλου [105].

Το δικροτικό κύμα εμφανίζεται κυρίως ως αποτέλεσμα της αντανάκλασης των κυμάτων και επειδή μια μικρή ποσότητα αίματος ρέει ανάδρομα στην αριστερή κοιλία προτού οι βαλβίδες της καρδιάς κλείσουν εντελώς [53]. Οι άνθρωποι με δύσκαμπτες αρτηρίες έχουν λιγότερο έντονο δικροτικό κύμα, αλλά αυξημένη συστολική πίεση [94, 8, 67, 98]. Συνεπώς, οι μελέτες του δικροτικού κύματος και η σύγκριση των προφίλ ροής και πίεσης σε διαφορετικές θέσεις θα μπορούσαν ενδεχομένως να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστικούς σκοπούς [124]. Έχει παρατηρηθεί επίσης ότι οι άνθρωποι με σκληρότερες αρτηρίες έχουν λιγότερο έντονο δικροτικό κύμα αλλά αυξημένες διαστολικές και συστολικές πιέσεις [94, 8, 67]. Τα προφίλ της ροής του αίματος και των κυμάτων πίεσης ποικίλλουν σημαντικά ακόμη και μεταξύ υγιών ατόμων [53]. Στην πραγματικότητα, η ικανότητά μας να κατασκευάσουμε ένα μοντέλο που βασίζεται στη γεωμετρία του ασθενούς και μία μέτρηση μη επεμβατικής ροής στην ανιούσα αορτή θα μας επιτρέψει να μελετήσουμε τις κυματομορφές για οποιοδήποτε άτομο. Αυτό αποτελεί στόχο αυτής της εργασίας.

Τα υπολογιζόμενα προφίλ ροής και πίεσης θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως μέρος ενός διαγνωστικού εργαλείου. Για παράδειγμα, για ένα συγκεκριμένο

άτομο, τα μετρούμενα προφίλ παθολογικής ροής θα μπορούσαν να συγκριθούν με τα υπολογισμένα υγιή προφίλ ροής. Μελέτες σχετικά με τον τρόπο, με τον οποίο πρέπει να αλλάξουν οι παράμετροι για το μοντέλο ώστε να αναπαραχθούν τα μετρούμενα προφίλ παθολογικής ροής μπορεί να οδηγήσουν σε καλύτερη κατανόηση της παθολογίας. Επιπλέον, ο υπολογισμός των προφίλ ροής και πίεσης θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με χειρουργικούς προσομοιωτές. Για τους προσομοιωτές αυτούς, τα μοντέλα θα πρέπει να επεκταθούν ώστε να συμπεριλάβουν το πλήρες καρδιαγγειακό σύστημα.

Το μοντέλο που παρουσιάζεται σε αυτό το κεφάλαιο περιλαμβάνει μόνο τις συστημικές αρτηρίες. Θα μπορούσε εύκολα να επεκταθεί ώστε να περιλαμβάνει το πλήρες καρδιαγγειακό σύστημα προσθέτοντας την καρδιά, συστημικές φλέβες και την πνευμονική κυκλοφορία χρησιμοποιώντας τους ίδιους νόμους με εκείνους που εξηγούνται στο παρόν κεφάλαιο.

Όπως περιγράφεται στο 2^e Κεφάλαιο, ένα 0D μοντέλο μπορεί να αναπτυχθεί χρησιμοποιώντας ηλεκτρικά κυκλώματα. Παρόλο που τα μηδενικά μοντέλα βασίζονται στην υποκείμενη φυσιολογία, είναι σχετικά απλοϊκά στην περιγραφή των κυματομορφών. Δεν μπορούν να περιγράψουν αποτελέσματα διάδοσης κυμάτων στο τμήμα του συστήματος που μοντελοποιούν.

Τέτοιες χυματομορφές μπορούν να ληφθούν είτε από μετρήσεις, είτε από ένα πιο περίπλοχο μοντέλο, όπως το 1D μοντέλο που περιγράφεται εδώ. Όπως αναφέρθηχε προηγουμένως, το μοντέλο 1D που παρουσιάζεται σε αυτή την εργασία περιλαμβάνει χυρίως τις μεγάλες αρτηρίες, συμπεριλαμβανομένων των πρώτων 2-3 γενεών αγγείων στο αρτηριαχό δέντρο. Η πρώτη γενιά περιλαμβάνει τις αορτές χαι τις λαγόνιες αρτηρίες, χαι η δεύτερη χαι η τρίτη γενιά περιλαμβάνει τις αορτές χαι τις λαγόνιες αρτηρίες, και η δεύτερη χαι η τρίτη γενιά περιλαμβάνει τα αγγεία που διαχλαδώνονται από αυτά τα χύρια αγγεία, Σχήμα 4.3. Προχειμένου να ληφθεί υπόψη η ροή μέσω του αρτηριαχού συστήματος (μιχρές αρτηρίες, αρτηρίδια χαι τριχοειδή αγγεία), προστίθεται ένα πιο απλοϊχό μοντέλο στα σύνορα του διαχλαδισμένου δέντρου. Ένα μηδενιχής διάστασης μοντέλο μπορεί να παράγει σωστά σχήματα χυμάτων εάν εφαρμόζονται χαλές οριαχές συνθήχες χαι χαλές τιμές για την ολιχή αντίσταση χαι συμμόρφωση. Ως αποτέλεσμα, το πλήρες μοντέλο του αρτηριαχού δέντρου αποτελείται από δύο μέρη, ένα για τις μεγάλες αρτηρίες χαι ένα για τις μιχρές αρτηρίες [105].

Βασικά χαρακτηριστικά της φυσιολογίας: Τα 0D μοντέλα συνδέονται στα σημεία τερματισμού των μεγάλων αρτηριών, Σχήμα 4.3. Το συνδυασμένο μοντέλο, που περιλαμβάνει τόσο τις μεγάλες όσο και τις μικρές αρτηρίες, είναι σε θέση να αναπαράγει τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά που παρατηρούνται στις μετρημένες από συσκευές απεικόνισης (υπέρηχος) στις κατατομές ροής και πίεσης,

	Αρτηρία	L	r	E
		[cm]	[cm]	$\left[10^{6} dynes/cm^{2}\right]$
1	Ανιούσα Αορτή	7.0	1.25	1.5
2	Ανώνυμη	3.5	0.70	1.5
3	Δ. Υποκλείδια & Βραχιόνια	23.0	0.44	1.5
4	Δ. Κοινή Καρωτίδα	17.0	0.29	1.5
5	Αορτικό Τόξο (Ι)	1.8	1.14	1.5
6	Α. Κοινή Καρωτίδα	19.0	0.29	1.5
7	Αορτικό Τόξο (II)	1.0	1.11	1.5
8	Α. Υποκλείδια & Βραχιόνια	23.0	0.44	1.5
9	Θωραχιχή Αορτή	18.8	1.09	1.5
10	Κοιλιαχή Αρτηρία	3.0	0.33	1.5
11	Κοιλιαχή Αορτή (Ι)	2.0	0.85	1.7
12	Ανω Μεσεντέρια	5.0	0.33	1.5
13	Κοιλιαχή Αορτή (II)	2.0	0.83	1.7
14	Δ. Νεφρική	3.0	0.28	1.5
15	Κοιλιαχή Αορτή (ΙΙΙ)	1.0	0.8	1.8
16	Α. Νεφρική	3.0	0.28	1.5
17	Κοιλιαχή Αορτή (IV)	3.0	0.28	2.0
18	Κάτω Μεσεντέρια	4.0	0.2	1.5
19	Κοιλιαχή Αορτή (V)	3.0	0.73	2.0
20	Α. Κοινή και Έξω Λαγόνια	6.5	0.45	3.0
21	Α. Κοινή Μηριαία	13.0	0.43	4.0
22	Α. Έσω Λαγόνια	4.5	0.20	8.0
23	Δ. Κοινή και Έξω Λαγόνια	6.5	0.45	3.0
24	Δ. Έσω Λαγόνια	4.5	0.20	8.0
25	Δ. Κοινή Μηριαία	13.0	0.43	4.0

Πίνακας 4.1: Μήκος, ακτίνα και ελαστικότητα των μεγάλων αρτηριών. Η αρίθμηση στην αριστερή στήλη αναφέρεται στο Σχήμα 4.3.

- Η μέγιστη πίεση των μεγάλων αρτηριών αυξάνεται μαχριά από την χαρδιά προς την περιφέρεια λόγω της μείωσης της χωνιχότητας των αγγείων.
- Η μέση πίεση στις αρτηρίες πέφτει προς την περιφέρεια σύμφωνα με την κατανομή της ροής και της σύνθετης αντίστασης της δομής [96].
- Η απότομη κλίση κατά την συστολική φάση, της εισερχόμενης κατατομής πίεσης αυξάνεται προς την περιφέρεια. Αυτή η αύξηση είναι αποτέλεσμα της

εξάρτησης από την ταχύτητα διάδοσης του χύματος πίεσης, η οποία δηλώνει ότι το τμήμα του χύματος με υψηλότερη πίεση ταξιδεύει γρηγορότερα από εχείνο με χαμηλότερη πίεση.

- Το δικροτικό κύμα διαχωρίζεται από το εισερχόμενο κύμα και είναι πιο εμφανές σε περιφερειακές θέσεις από ότι στις μεγάλες αρτηρίες.
- Οι ανταναχλάσεις χυμάτων επηρεάζουν το σχήμα του παλμικού χύματος. Αυτά εμφανίζονται ως αποτέλεσμα της κωνικότητας, της διακλάδωσης των αγγείων και της περιφερειακής αντίστασης, η οποία προέρχεται κυρίως από τις μικρές αρτηρίες και τα αρτηρίδια.

Αυτά τα βασικά συμπεράσματα, είναι αποτελέσματα μιας χαρακτηριστικής ροής, που εισέρχεται από την αριστερή κοιλία και διαδίδεται κατά μήκος των ελαστικών αρτηριών του αρτηριακού συστήματος. Στόχος μας είναι να αναπτύξουμε ένα μοντέλο που να μπορεί να αναπαραγάγει πιστά το παλμικό κύμα οπουδήποτε στις συστηματικές αρτηρίες, έχοντας υπόψιν τα παραπάνω χαρακτηριστικά.

Το αρτηριαχό δέντρο έχει πολύπλοχη δομή χαι για τις μιχρές διαχλαδώσεις δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί η γεωμετρία και οι ιδιότητες τοιχώματος κάθε μεμονωμένου αγγείου. Επιπλέον, δεν είναι πρακτικό να υπολογιστεί η ροή και η πίεση σε όλους αυτούς τους κλάδους ακόμη και με μοντέλο 1D. Κατά συνέπεια, είναι απαραίτητο να περικοπεί το αρτηριακό δέντρο και να συμπεριληφθούν οι συνθήκες εκροής στα σημεία αποκοπής. Ως αποτέλεσμα, οι συνθήχες εκροής πρέπει να αντιπροσωπεύουν τη ροή και την πίεση στις μικρές αρτηρίες και τα αρτηρίδια. Υπάργουν πολλά 1D μοντέλα που μπορούν να προβλέψουν ροή και πίεση στο συστημικό αρτηριακό δέντρο. Όμως, εξ όσων γνωρίζουμε, κανένα από αυτά τα μοντέλα δεν περιλαμβάνει φυσιολογικές προσεγγίσεις για τη μοντελοποίηση της ροής και της πίεσης τόσο στις μεγάλες όσο και στις μικρές αρτηρίες. Οι περισσότερες μελέτες επιχεντρώνονται είτε στη μοντελοποίηση της ροής χαι της πίεσης στις μεγάλες αρτηρίες χρησιμοποιώντας συνθήχες εχροής που βασίζονται σε μηδενικής διάστασης μοντέλα 0D, όπως μια καθαρή αντίσταση ή ένα μοντέλο Windkessel [3, 125, 9, 154] ή μοντέλα των μικρών αρτηριών που επικεντρώνονται στις γεωμετρικές και δομικές ιδιότητες των αγγείων [197, 70, 154, 27, 25, 26]. Οι πιο πρόσφατες μελέτες χρησιμοποιούν είτε περιοδικές οριακές συνθήκες, είτε έχουν χρησιμοποιήσει οριαχή συνθήχη παρόμοια με αυτήν που παρουσιάζουμε σε αυτό το χεφάλαιο [104, 173]. Επομένως, προτείνουμε μια μεθοδολογία που συνδυάζει τους δύο τύπους μαθηματικών μοντέλων που αναφέρθηκαν παραπάνω: Για τις μεγάλες αρτηρίες το μοντέλο μας περιγράφεται απο τις 1D προσεγγίσεις των εξισώσεων Navier - Stokes, συνέχειας και διατασιμότητας, σε συμφωνία με

τα αντίστοιχα σύγχρονα μοντέλα [194, 105] και για τις μικρές αρτηρίες το μοντέλο μας διαφοροποιείται από τα υπάρχοντα μοντέλα με βάση τη γεωμετρία και τη δομή, αναπαριστώντας την μικροαγγειακή δομή με 0D μαθηματικά μοντέλα. Ειδικότερα, οι μεγάλες αρτηρίες διαμορφώνονται χρησιμοποιώντας τις μελέτες των [10, 116] ως σημεία εκκίνησης. Η γεωμετρία των αγγείων μοντελοποιείται χρησιμοποιώντας την προσέγγιση που προτείνεται από τους Stergiopulos, Young, Rogge (1992) [154] και Segers (1998) και συνεργατών [142] και οι οριακές συνθήκες διαμορφώνονται με βάση τις φυσιολογικές ιδιότητες της διάδοσης κυμάτων στο δέντρο των μικρών αρτηριών σε συνδυασμό με τις προαναφερθείσες μελέτες για τη γεωμετρία των μικρών αρτηριών. Η συνθήκη εκροής λαμβάνεται με υπολογισμό της σύνθετης αντίστασης εισόδου στη ρίζα ενός απλοποιημένου RCR κυκλώματος (εξέλιξη του αρχικού Windkessel μοντέλου), που αντιπροσωπεύει τις μικρές αρτηρίες [72].

Έχει προταθεί ότι η οργάνωση των μικρών αρτηριών και αρτηριδίων πρέπει να ακολουθεί κάποιο δομημένο πρότυπο [12]. Οι φυσιολογικές μελέτες δείχνουν ότι οι διακλαδώσεις των μικρών αρτηριών είναι κυρίως δυαδικές. Από μελέτες αγγειογραφιών, η Olufsen και οι συνεργάτες της, διαπίστωσαν ότι το δέντρο των μικροαγγείων μπορεί να μοντελοποιηθεί έτσι ώστε σε κάθε διακλάδωση η ακτίνα των θυγατρικών αγγείων να κλιμακώνεται με ορισμένους παράγοντες ($\alpha, \beta < 1$). Προκειμένου να διασκορπιστούν τα μεταδιδόμενα κύματα και επομένως να βρεθούν οι ταλαντώσεις, το δομημένο δέντρο δεν μπορεί να περικοπεί σε σταθερό αριθμό γενεών. Αντ΄ αυτού, το δέντρο θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι το σημείο όπου η ακτίνα των αγγείων γίνεται μικρότερη από κάποια δεδομένη ελάχιστη ακτίνα. Κατά συνέπεια, η προέλευση των ανακλώμενων κυμάτων σε διακλαδώσεις, θα είναι λιγότερο έντονη από ότι θα ήταν σε δέντρα με ένα σταθερό αριθμό γενεών [105].

Στις μεγάλες αρτηρίες η ροή του αίματος χυριαρχείται από την αδράνεια. Επομένως, όταν προβλέπουμε τη ροή χαι την πίεση στις μεγάλες αρτηρίες, συμπεριλαμβάνουμε τους όρους μη γραμμιχής μεταφοράς στην εξίσωση Navier-Stokes. Σε συνδυασμό με τις συνθήχες εισροής χαι εχροής, μια εξίσωση που εξασφαλίζει τη συνέχεια χαι μια χαταστατιχή εξίσωση που περιγράφει την αλληλεπίδραση του υγρού στο τοίχωμα του αγγείου με την ελαστιχότητα των τοιχωμάτων, περιγράφουν πλήρως την ροή στο αρτηριαχό σύστημα. Αντίθετα, η ροή του αίματος στις μιχρές αρτηρίες χυριαρχείται από το ιξώδες χαι η μείωση της χωνιχότητας των επιμέρους αγγείων δεν είναι σημαντιχή. Υποθέτοντας ότι οι όροι, συμπεριλαμβανομένης χαι της αδράνειας, είναι μιχροί χαθιστά δυνατή τη γραμμιχοποιημένη μορφή των εξισώσεων Navier-Stokes χαι την επίτευξη μιας εξίσωσης χύματος που μπορεί να επιλυθεί αναλυτιχά, Κεφάλαιο 3^α. Από την αναλυτιχή λύση, έχει

υπολογιστεί η σύνθετη αντίσταση στη ρίζα του δομημένου δέντρου και έτσι έχει κατασκευαστεί μια συνθήκη εκροής για τις μεγάλες αρτηρίες, η οποία βασίζεται εγγενώς στην υποκείμενη διέλευση κύματος, όπως προτάθηκε από Olufsen και τους συνεργάτες της [105].

Η μεθοδολογία που αχολουθεί, έχει ένα πλεονέχτημα έναντι των προηγούμενων μοντέλων, που είναι πιο αποτελεσματική υπολογιστικά, όπου οι συνθήκες εκροής βασίζονται συνήθως σε ένα μοντέλο μηδενικών διαστάσεων, που χρησιμοποιείται ευρέως, Σχήμα 4.2 [125, 154].



Σχήμα 4.2: Το μοντέλο Windkessel χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη της αγγειαχής αντίστασης στα τερματικά των μεγάλων αρτηριών. Οι αντιστάσεις R_p και R_d και η χωρητικότητα C περιγράφουν την μικροδομή κάθε ενός από τα τερματικά αγγεία.

Ενώ ένα τέτοιο μοντέλο μπορεί να συγχρονιστεί καλά με τα συνολικά αποτελέσματα της διάδοσης κύματος, ένα κύκλωμα με τρείς παραμέτρους δεν μπορεί να προβλέψει τι γίνεται μέσα στο δενδριτικό σύστημα της δομής των μικροαγγείων. Αλλά πρέπει να εκτιμηθεί ένας μικρός αριθμός παραμέτρων, χωρίς να επιλυθούν δεκάδες εξισώσεις, όπως στην περίπτωση του δομημένου δέντρου. Δεδομένου ότι πιθανώς οι πιο σημαντικοί παράγοντες που καθορίζουν το κύμα παλμών είναι το προφίλ εισροής και η γεωμετρία των αρτηριών, τα αποτελέσματα θα εξαρτηθούν σημαντικά από αυτούς τους παράγοντες. Εάν οι παράμετροι του μοντέλου Windkessel δεν είναι προσαρμοσμένες στο να ταιριάζουν σε μεμονωμένους ανθρώπους, μπορεί να προχύψουν τεχνητές αντανακλάσεις ή υπερβολική απόσβεση του συστήματος.

Παράδειγμα τέτοιων μοντέλων αποτελούν οι παλαιότερες μελέτες του Lax, Feinberg και Cohen (1956), Lax και Feinberg (1959) και Dawber, Thomas και McNamara (1973) [79, 80, 34], οι οποίες υποδηλώνουν ότι οι αλλαγές στο σχήμα του δικροτικού κύματος οφείλονται σε μεταβολές στην ελαστικότητα των αγγειακών τοιχωμάτων και αλλαγές στην περιφερική αντίσταση. Αυτό το συμπέρασμα προέρχεται και από τις παρατηρήσεις που δείχνουν ότι το δικροτικό κύμα μειώνεται ή απουσιάζει σε παθολογικές καταστάσεις. Επιπλέον, οι παρατηρήσεις του Jensen (1994-1998) [64] έχουν δείξει ότι μια εγγύς στένωση, π.χ. στη λαγόνιο διαχλάδωση, μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση του διχροτιχού χύματος απλώς και μόνο επειδή η αποφραγμένη αρτηρία συμπεριφέρεται ως υψηλή περιφερειαχή αντίσταση και παρουσιάζεται πρώιμη και πιο σημαντιχή αντανάχλαση του παλμικού χύματος. Αυτές οι μελέτες υποδειχνύουν ότι οι παρατηρήσεις των αλλαγών στο σχήμα του παλμιχού χύματος θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση αγγειαχών ασθενειών.

Συμπέρασμα: Ο σκοπός αυτού του κεφαλαίου είναι να μελετήσει το σχήμα του παλμικού κύματος χρησιμοποιώντας ένα μονοδιάστατο μαθηματικό μοντέλο που βασίζεται σε φυσιολογικές αρχές για ροή αίματος και πίεση στο αρτηριακό δέντρο. Για την ανάπτυξη αυτού του μοντέλου έχουν γίνει οι ακόλουθες παραδοχές,

- Η ροή και η πίεση του αίματος στις μεγάλες αρτηρίες προβλέπεται από ένα μη γραμμικό μοντέλο, με βάση τις ασυμπίεστες εξισώσεις Navier-Stokes για ένα Νευτώνειο ρευστό σε κωνικό ελαστικό αγγείο.
- Η συνθήκη εισροής βασίζεται σε ένα προφίλ ταχύτητας που μετράται στην ανιούσα αορτή, ενώ η συνθήκη εκροής προβλέπεται από μια δυναμική αντίσταση που εφαρμόζεται σε όλα τα τερματικά των μεγάλων αρτηριών.
 Η σύνθετη αντίσταση προκύπτει από ένα ξεχωριστό μοντέλο των μικρών αρτηριών.
- Η ροή του αίματος και η πίεση στις μικρές αρτηρίες προβλέπεται από ένα γραμμικό 1D ιξωδικό μοντέλο, το οποίο προέρχεται από τη γραμμικοποίηση των ασυμπίεστων αξονοσυμμετρικών εξισώσεων Navier-Stokes για Νευτώνειο ρευστό σε ελαστικό αγγείο.

Στις επόμενες ενότητες, περιγράφονται η δομή και η γεωμετρία των μεγάλων και μικρών αρτηριών, αντίστοιχα. Το ρευστο-δυναμικό μοντέλο των μεγάλων αρτηριών καθορίζεται στην παρακάτω ενότητα, καθώς και η περιγραφή της ροής και της πίεσης στο δέντρο των μεγάλων αρτηριών. Τέλος, περιγράφεται το μοντέλο για τις μικρές αρτηρίες και τα χαρακτηριστικά του [105].

4.1 Δομή των Μεγάλων Αρτηριών

Ο σκοπός των συστημικών αρτηριών είναι να προμηθεύουν τους μυς και τα όργανα, με οξυγονωμένο αίμα και θρεπτικά συστατικά. Οι αρτηρίες οργανώνονται

σε ένα εξελιγμένο δίκτυο που καλύπτει ολόκληρο τον οργανισμό. Αυτό το δίκτυο χαρακτηρίζεται από τις γεωμετρικές και τις δομικές ιδιότητες των μεμονωμένων αγγείων όπως την διάμετρο, το μήκος τους, το πάχος τοιχώματος και το μέτρο ελαστικότητας τους.

4.1.1 Γεωμετρικές Ιδιότητες των Μεγάλων Αρτηριών

Οι μεγάλες αρτηρίες οργανώνονται ως ένα δυαδικό δέντρο στο οποίο τα αγγεία παρουσιάζουν χωνιχότητα χατά μήχος τους. Σε χάθε διαχλάδωση η περιοχή διατομής στην κορυφή κάθε θυγατρικού αγγείου είναι μικρότερη από εκείνη του τέλους του μητριχού αγγείου. Ωστόσο, το άθροισμα της επιφάνειας των δύο θυγατρικών αγγείων είναι μεγαλύτερο από την επιφάνεια του μητρικού αγγείου. Ως αποτέλεσμα, η συνολιχή επιφάνεια διατομής αυξάνεται από $4.5 cm^2$ στην αορτή σε περίπου 400cm² στο μικροαγγειακό επίπεδο. Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει αυτή τη μείωση. Είναι συνηθισμένο σε αυτές τις μελέτες να υποθέσουμε ότι η χωνικότητα κατά μήκος των μεμονωμένων αγγείων ακολουθεί μια εκθετική συνάρτηση της μορφής, $r(x) = r_{top} \exp(-kx)$, όπου το r_{top} είναι η μέση ακτίνα, το k είναι ο κωνικός συντελεστής και το x είναι η θέση κατά μήκος της αρτηρίας [3, 24, 179, 81]. Επομένως, για να περιγράψουμε την πλήρη γεωμετρία του δέντρου των μεγάλων αρτηριών, απαιτούνται μετρήσεις της ακτίνας για κάθε αγγείο, καθώς και το μήκος κάθε τμήματος του αγγείου [181, 154, 142]. Οι εργασίες αυτές παρουσιάζουν δεδομένα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ένα μαθηματικό μοντέλο του αρτηριαχού συτήματος. Οι διαστάσεις των αρτηριών ποιχίλλουν σημαντικά, δεν αποκλείεται να παρατηρούνται αποκλίσεις άνω του 50% από τις μέσες τιμές [64]. Αυτή η παραλλαγή μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στο σχήμα του αρτηριαχού παλμού, οπότε μια ποσοτιχή επιχύρωση του μαθηματιχού μοντέλου πρέπει να ταιριάζει με τη μετρημένη γεωμετρία των αρτηριών. Για το μαθηματικό μοντέλο αυτής της εγασίας, οι μεγάλες αρτηρίες φαίνονται στο Σχήμα 4.3 με τις διαστάσεις που παρουσιάζονται στον Πίναχα 4.1.

Επιπλέον,

- Το σώμα είναι συμμετρικό, υπό την έννοια ότι τα αγγεία αυτά που υπάρχουν τόσο στην αριστερή όσο και στη δεξιά πλευρά του σώματος έχουν τις ίδιες διαστάσεις. Παραδείγματα είναι, η βραχιόνια και η υποκλείδια αρτηρία, οι νεφρικές αρτηρίες και οι λαγόνιες και μηριαίες αρτηρίες. Αυτή η συμμετρία έχει το πλεονέκτημα της πιθανής ισομερούς κατανομής της ροής. Στο παρόν μοντέλο αυτό ισχύει με διαφορά στις νεφρικές αρτηρίες.
- Υπάρχουν περίπου 10 μεσοπλεύριες αρτηρίες, οι οποίες είναι όλες μικρές.



Σχήμα 4.3: Αναπαράσταση των μεγάλων αρτηριών. Οι αριθμοί στο σχήμα αναφέρονται στον Πίνακα 4.1. Το αίμα εισέρχεται στις αρτηρίες στο Α (καρδιά) και το αίμα εξέρχεται απο τα αγγεία στα Β.

Η μοντελοποίηση καθεμιάς από αυτές τις αρτηρίες ξεχωριστά αυξάνει σημαντικά τον υπολογιστικό χρόνο. Μια εναλλακτική προσέγγιση για τη μοντελοποίηση των μεσοπλεύριων αρτηριών θα ήταν να περιλαμβάνει μια συνεχή συνάρτηση εκροής κατά μήκος της θωρακικής αορτής [3, 156].

 Οι νεφρικές αρτηρίες διαμορφώνονται ως δύο χωριστοί κλάδοι. Θα μπορούσαν να συγκεντρωθούν μαζί επειδή βρίσκονται κοντά η μία με την άλλη.
 Ωστόσο, έχουν διαμορφωθεί ξεχωριστά λόγω της εκροής τους, αλλά και από άποψη της φυσιολογίας που παρατηρείται μικρή διαφορά της ροής του αίματος σε κάθε μία [105].

4.1.2 Δομικές Ιδιότητες του Τοιχώματος του Αγγείου

Μαθηματικά, το αρτηριακό τοίχωμα μπορεί να περιγραφεί μέσω της σταθεράς ελαστικότητας των αγγείων. Η συμπιεστότητα (ενδοτικότητα) όγκου C του αγγείου, μπορεί να προσεγγιστεί ως,

$$C = \frac{dV}{dp} \approx \frac{3A_0L}{2} \frac{r_0}{Eh},\tag{4.1}$$

όπου V είναι ο όγκος του δεδομένου αγγείου, το p είναι η πίεση, r_0 είναι η ακτίνα, $A_0 = \pi r_0^2$ είναι η επιφάνεια της εγκάρσιας τομής, L είναι το μήκος της αρτηρίας, E είναι το μέτρο Young και h είναι το πάχος τοιχώματος. Έτσι, οι ελαστικές ιδιότητες των αγγείων μπορούν να βρεθούν είτε από τη συμμόρφωση είτε από το συντελεστή Young. Παρουσιάζουμε μια σχέση μεταξύ του συντελεστή Young, του πάχους τοιχώματος και της ακτίνας του αγγείου, στο Σχήμα 4.4, όπου Eh/r_0 απεικονίζεται ως συνάρτηση του r_0 .

Τα στοιχεία που απεικονίζονται στο σχήμα δίνονται από τους Stergiopulos, Young, και Rogge (1992) [154]. Τα δεδομένα τους δίνουν τη συμμόρφωση του όγκου και μέσω της σχέσης (4.1) του συντελεστή Young. Τα δεδομένα για το Eh/r_0 σημειώνονται με +. Από αυτά τα σημεία έχει εξαχθεί η σχέση της μορφής,

$$\frac{Eh}{r_0} = k_1 \exp(k_2 r_0) + k_3, \tag{4.2}$$

χρησιμοποιώντας την μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων. Οι παράμετροι για αυτή την προσαρμογή είναι $k_1 = 2.00 \times 10^7 g/(s^2 cm), k_2 = -22.53 cm^{-1}$, και $k_3 = 8.25 \times 10^5 g/(s^2 cm)$. Οι διαφορές μεταξύ των παρατηρήσεων και της προσαρμοσμένης καμπύλης οφείλονται σε διακυμάνσεις της συμμόρφωσης σε όλο το αρτηριακό σύστημα του ανθρώπινου σώματος. Αυτή η παραλλαγή σημαίνει ότι δύο αρτηρίες με την ίδια ακτίνα μπορεί να έχουν διαφορετική συμμόρφωση και επομένως διαφορετικές τιμές για Eh/r_0 , αν ανήκουν σε διαφορετικά όργανα [105].



Σχήμα 4.4: Δεδομένα για Eh/r_0 , όπου E είναι ο συντελεστής Young, h είναι το πάχος τοιχώματος, και r_0 είναι η ακτίνα, προσαρμογή στην εκθετική συνάρτηση, εξίσωση (4.2) [101].

4.2 Δομή των Μικρών Αρτηριών

Ο ρόλος των μικρών αρτηριών και αρτηριδίων είναι η διανομή αίματος από τις μεγάλες αρτηρίες στα τριχοειδή αγγεία και συνεπώς σε όλους τους μυς και τα όργανα του σώματος. Όπως και με τις μεγάλες αρτηρίες, οι μικρές αρτηρίες είναι διατεταγμένες σε ένα δέντρο. Ωστόσο, για τις μικρές αρτηρίες η κωνικότητα των επιμέρους αγγείων δεν είναι πλέον σημαντική, έτσι κάθε αγγείο μπορεί να διαμορφωθεί ως ένα ευθύ τμήμα.

Οι μεγάλες αρτηρίες μπορούν να μοντελοποιηθούν ως ένα διαχλαδισμένο δέντρο. Σύμφωνα με αυτό το μοντέλο, οι μιχρές αρτηρίες γενιχά προέρχονται από 2 έως 3 γενεές από την αορτή, τις λαγόνες και τις μηριαίες αρτηρίες. Η ενασχόληση με τέτοια μεγάλα δέντρα δεν είναι πραχτιχή, εχτός εάν δομηθεί με χάποιο τρόπο. Ωστόσο, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι μιχρές αρτηρίες χατανέμονται με δομημένο χαι βέλτιστο τρόπο, όπως περιγράφεται από τον Zamir και άλλους [12, 199, 141]. Αυτές οι μελέτες περιλαμβάνουν χυρίως 2D μοντέλα τοπιχών περιοχών όπως οι στεφανιαίες αρτηρίες. Ο Bassingthwaighte και οι συνεργάτες του [12], έχουν προτείνει ότι τέτοια μοντέλα θα μπορούσαν να γενιχευτούν ώστε να ισχύουν για

όλες τις μικρές αρτηρίες. Μερικά από αυτά τα αποτελέσματα έχουν χρησιμοποιηθεί για την κατασκευή ενός ασύμμετρου διαρθρωμένου δομικού μοντέλου δέντρων των μικρών αρτηριών. Σε αυτό το μοντέλο οι ακτίνες των θυγατρικών αγγείων κλιμακώνονται γραμμικά, σε σχέση με το μητρικό τους αγγείο, από τις παραμέτρους α και β, έτσι ώστε $r_{d1} = \alpha r_p$ και $r_{d2} = \beta r_p$. Ο δείκτης p αναφέρεται στο γονικό αγγείο και οι δείκτες d1 και d2 αναφέρονται στα δύο θυγατρικά αγγεία. Μια πιθανή δομή των μικρών αρτηριών, προτάθηκε απο την Olufsen και τους συνεργάτες της [105].

Στην παρούσα εργασία προτείνεται η σύζευξη των μικρών αρτηριών με τις μεγάλες αρτηρίες με την βοήθεια Windkessel (RCR) συστημάτων, έτσι ώστε να αντιπροσωπεύουν το μικροαγγειακό σύστημα στο τέρμα των μεγάλων αρτηριών. Κάθε μεγάλη αρτηρία τερματίζει σε ένα τέτοιο RCR σύστημα, Σχήμα 4.5. Τα συστήματα RCR αποτελούν 0D μαθηματικά μοντέλα και μπορεί να είναι απλοποήσεις του μικροαγγειακού συστήματος, αλλά αποτελούν αξιόπιστα μοντέλα της μικροαγγειακής ροής που έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς στη σύγχρονη βιβλιογραφία [72]. Παραπέμπουμε τον αναγνώστη στο 2^Ω Κεφάλαιο, ενότητες 2.1 και 2.2. Οι γενικές παραδοχές του μοντέλου είναι παρόμοιες με αυτές των μεγάλων αρτηριών, δηλαδή ότι το υγρό είναι ασυμπίεστο, ιξώδες και Νευτώνειο [105].

4.2.1 Ακτίνα, Μήκος και Πάχος Τοιχώματος των Ελαστικών Τμημάτων

Όπως έχουμε προαναφέρει η σχέση ακτίνας - διακλάδωσης προτάθηκε αρχικά απο τον Murray και μελετήθηκε επιπρόσθετα σε πολυάριθμες εργασίες [70, 65, 56, 118, 134, 199, 166, 110]. Οι παράμετροι που υπεισέρχονται σε αυτή την σχέση, χαραχτηρίζουν την δομή του δένδρου. Επιπλέον, ορισμένες εργασίες παρέχουν προτάσεις για τον τρόπο εκτίμησης των φυσικών μεγεθών των διαφόρων αρτηριαχών τμημάτων. Σε αυτό αχολουθήθηχαν οι ιδέες που προτάθηχαν από τον Iberall [60], ο οποίος υπέθεσε ότι, $L/d \approx 25 \pm 5$, όπου L είναι το μήχος χαι d είναι η διάμετρος του αγγείου. Αυτή η σχέση εξάγεται από τις μετρήσεις του Suwa και συνεργατών [159], οι οποίοι διαπίστωσαν ότι η L/d τείνει να είναι σταθερή για $d \in [0.2, 4]$, και ο Patel και οι συνεργάτες του [113], διαπίστωσαν ότι η L/d ήταν σταθερή για $d \in [2, 20]$. Η σταθερή σχέση μήχους προς διάμετρο επαναλαμβάνεται επίσης από τον West και των συνεργατών του [180]. Πολύ λίγες παρατηρήσεις υπάρχουν σχετικά με το πάχος τοιχώματος και το μέτρο του Young σε μικρές αρτηρίες. Ωστόσο, σε αυτή την εργασία λαμβάνουμε υπόψη την σχέση (4.2) που ενδεχομένως δεν ισχύει στις μικρές αρτηρίες, αλλά μόνο στις μεγάλες, και μέσω αυτής εξάγουμε την ελαστικότητα του αρτηριακού συστήματος [105].



Σχήμα 4.5: Το δέντρο που αποτελείται από τις μεγάλες αρτηρίες ξεκινάει από την καρδιά και καταλήγει στα σημεία που χαρακτηρίζονται από απλοποιημένα συστήματα. Τα συστήματα Windkessel (RCR), ξεκινούν από τα τερματικά των αρτηριών και παρέχουν τις συνθήκες εκροής [101].

Για τις μικρές αρτηρίες, χρησιμοποιήθηκαν επίσης μετρήσεις από βιβλιογραφικά δεδομένα ή προσεγγίσεις της ελαστικότητας των αγγείων [175, 105].

4.3 Ρευστοδυναμικό Μοντέλο Αορτής

 Σ ε αυτή και στις επόμενες ενότητες εισάγουμε το 1D μοντέλο ροής και πίεσης αίματος στις μεγάλες συστημικές αρτηρίες, δηλ., ένα μοντέλο στο οποίο η ροή και η πίεση προσδιορίζονται ως συναρτήσεις του χρόνου και μιας χωρικής συνιστώσας, χατά μήχος των αγγείων. Ένα μοντέλο που περιλαμβάνει όλες τις δυναμικές ιδιότητες του αίματος στις μεγάλες αρτηρίες, θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη και τις τρεις χωρικές διαστάσεις. Ωστόσο, στις περισσότερες κλινικές καταστάσεις η πίεση μετράται μόνο σε διαχριτές θέσεις σε μία διάσταση χαι σχοπός μας είναι να εισάγουμε ένα μοντέλο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη των φαινομένων χρησιμοποιώντας αυτές τις μετρήσεις. Το αίμα θεωρείται ως ασυμπίεστο, η ροή ως στρωτή και μονοδιάστατη, δηλαδή η ταχύτητα και η πίεση θεωρούνται σταθερές σε κάθε διατομή και λαμβάνουν μια μέση τιμή. Για κάθε αρτηρία επιλύουμε τις μονοδιάστατες εξισώσεις κίνησης για την ροή. Οι εξισώσεις περιέχουν 3 άγνωστες παραμέτρους: την ροή, την πίεση και την διατομή και όλες είναι συναρτήσεις της θέσης x και του χρόνου t. Επιπλέον, μπορεί να αποδειχθεί ότι το μοντέλο μπορεί να απλοποιηθεί σε μία χωρική διάσταση όταν η μελετώμενη ροή είναι μαχριά από διαχλαδώσεις και στένωση, δηλαδή όταν οι μετρήσεις λαμβάνονται μαχριά από περιοχές όπου δημιουργούνται δίνες.

Προχειμένου να απλοποιηθεί το 3D πρόβλημα σε 1D μαθηματικό μοντέλο, πρέπει να γίνουν και άλλες υποθέσεις. Αρχικά, υποθέτουμε ότι όλα τα αγγεία είναι κυκλικά και ότι η ροή είναι αξονοσυμμετρική. Έχοντας μια αξονοσυμμετρική ροή σε ένα κυκλικό αγγείο, εξαλείφεται η τρίτη διάσταση από το μοντέλο και έτσι έχουμε ένα 2D μοντέλο. Δεύτερον, υποθέτουμε ότι το προφίλ ταχύτητας στα αγγεία είναι επίπεδο, με ένα λεπτό οριακό στρώμα που παρέχει τριβή στο σύστημα. Ως αποτέλεσμα, λαμβάνεται ένα 1D μοντέλο. Τέλος, υποθέτουμε ότι οι μεγάλες αρτηρίες αποτελούνται από ένα δυαδικό δέντρο ελαστικών και κωνικών αγγείων που περιέχουν ένα ομογενές, ασυμπίεστο και Νευτώνειο ρεσυτό. Οι εξισώσεις που χρησιμοποιούνται, αρχικά διατυπώνονται στην ολοκληρωτική τους μορφή. Αυτές οι εξισώσεις παρέχουν μεγαλύτερη διορατικότητα και κατανόηση στις απλουστεύσεις που έγιναν κατά την παραγωγή. Στη συνέχεια, δίνεται το σύστημα των μερικών διαφορικών εξισώσεων που περιγράφουν την ροή σε ένα τυπικό αγγείο και η κατασταστική εξίσωση διατασιμότητας του τοιχώματος του αγγείου [194, 105].

4.3.1 Εξισώσεις Ορμής και Συνέχειας

Η παραδοχή που παρουσιάζεται σε αυτή την ενότητα βασίζεται χυρίως στο έργο των Barnard (1966), Peskin (1976), Zagzoule (1986), Olufsen (2000) [10,

116, 105, 194]. Έστω το αιμοφόρο αγγείο του σχήματος 4.6, το οποίο μπορεί να θεωρηθεί ως περιστρεφόμενη συμμετριχή σωληνοειδής ελαστιχή επιφάνεια S με επιφάνειες εισροής και εκροής στα επίπεδα x = 0 και x = L αντίστοιχα.

Επιπλέον, υποθέτουμε ότι η επιφάνεια S περιχλείει έναν όγχο V, ρευστού που κινείται υπό την επίδραση πεδίου ταχύτητας $\overline{q} = (u_x, u_r, u_{\theta})$. Οι συνιστώσες της ταχύτητας είναι συναρτήσεις των (x, r, θ, t) . Η επιφάνεια S, λόγω της ελαστικότητας της μπορεί να μεταχινείται με διαφορετική ταχύτητα, από την ταχύτητα του ρευστού. Στα A(0,t) χαι A(L,t) το ρευστό εισέρχεται και εξέρχεται με ταχύτητα \overline{q} , όπου x είναι η οριζόντια συντεταγμένη χαι r, θ οι πολιχές συντεταγμένες. Αχόμα $\rho = 1.055g/cm^3$, είναι η πυχνότητα του ρευστού και $\mu = 0.049g/(cms)$ είναι το ιξώδες του. Η πίεση στο ρευστό είναι $p(x,r,\theta,t)$ και $r_0(x)$ είναι η αχτίνα του αγγείου με μηδενική διατοιχωματική πίεση, $p = p_0$. Αν R(x,t) είναι η αχτίνα του αγγείου, τότε $A(x,t) = \pi R(x,t)^2$ είναι η περιοχή διατομής, δηλαδή οι αχραίες επιφάνειες του S είναι A(0,t) και A(L,t), αντίστοιχα. Η περιοχή του A(x,t) είναι, $A(x,t) = \{(r,\theta): 0 \le r \le R(x,t), 0 \le \theta \le 2\pi\}$ είναι το σύνολο των σημείων στο επίπεδο x σε χρόνο t. Οι συνιστώσες της ταχύτητας \overline{q} στο A(0,t) και A(L,t), είναι μηδέν. Αχόμα, \overline{n} είναι το εξωτερικό μοναδιαίο χάθετο διάνυσμα στην επιφάνεια S.



Σχήμα 4.6: Σχηματική περιγραφή ενός τυπικού αγγείου.

Η ροή μέσω ενός τέτοιου αγγείου μπορεί να περιγραφεί από τους νόμους της διατήρησης όγχου χαι της ορμής. Η διατήρηση του όγχου εξασφαλίζει ότι η

ποσότητα αίματος που ρέει μέσα στο αγγείο κατά τη διάρκεια μιας μικρής χρονικής περιόδου, dt, ρέει έξω από το αγγείο είτε στην επιφάνεια εκροής του αγγείου είτε διαμέσου του τοιχώματος του αγγείου. Ως αποτέλεσμα, οδηγούμαστε στην ακόλουθη εξίσωση,

Διατήρηση όγχου:

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial q}{\partial x} + \Psi = 0, \qquad (4.3)$$

όπου Ψ είναι ένας όρος πηγής ή καταβόθρας, που περιγράφει την ροή διαμέσου του τοιχώματος του αγγείου. Αυτή η σχέση, περιγράφει την μεταφορά μάζας κατά μήκος του αγγείου και μεταφορά μέσω του τοιχώματαος του αγγείου. Για την πρόβλεψη της ροής και της πίεσης του αίματος κατά μήκος ενός αγγείου, η μεταβολή της ορμής ισούτε με το άθροισμα των δυνάμεων πάνω στο ρευστό εξίσωση (4.5). Όπου τώρα οι δύο πρώτοι όροι περιγράφουν την τοπική και μεταθετική μεταβολή της επιτάχυνσης, ενώ ο τρίτος όρος περιλαμβάνει τον όρο πίεσης του αίματος στο αγγείο. Το δεύτερο μέλος περιγράφει την τριβή μεταξύ του τοιχώματος του αγγείου και του υγρού. Αυτό εξασφαλίζει τη λεγόμενη συνθήκη μη ολίσθησης [105].

Δ ιατήρηση της ορμής:

$$\frac{\partial q}{\partial t} + \frac{1}{A} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{q^2}{2}\right) + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = -\frac{8\pi\mu}{\rho} \frac{q}{A},\tag{4.4}$$

αυτή η εξίσωση περιγράφει την ροή στο αγγείο όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.6. Προκειμένου να εξάγουμε την 1D εξίσωση κίνησης του μοντέλου, βασική προϋπόθεση αποτελεί η αξονοσυμμετρία.

Υποθέτουμε ότι η p = p(x,t), δηλ. ότι η πίεση είναι σταθερή για ολόχληρη την επιφάνεια διατομής. Στη συνέχεια, υποθέτουμε ότι η ταχύτητα στη διατομή αχολουθεί παραβολικό προφίλ. Μπορούμε να υπολογίσουμε εύχολα την μέση ταχύτητα εφαρμόζοντας τον νόμο του Poiseuille, όπως έχει παρουσιαστεί στο Κεφάλαιο 3^e. Οι εξισώσεις (4.5), (4.6) αποτελούν τις βασιχές εξισώσεις για την θεωρία της διάδοσης του αρτηριαχού παλμού.

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial q}{\partial x} + \Psi = 0, \qquad (4.5)$$

$$\frac{\partial q}{\partial t} + \frac{1}{A} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{q^2}{2}\right) + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = -\frac{8\pi\mu}{\rho} \frac{q}{A}.$$
(4.6)

Υπάρχουν δύο εξισώσεις και τρεις εξαρτημένες μεταβλητές, δηλαδή, p, q, και A. Επομένως, απαιτείται μια τρίτη σχέση, η καταστατική εξίσωση διατασιμότητας του τοιχώματος του αγγείου. Αυτή η εξίσωση βασίζεται στη συμμόρφωση των αγγείων και δίνει την εξίσωση πίεσης συναρτήσει της διατομής [105]. Η ροή αίματος σε πραγματικές αρτηρίες δεν είναι σταθερή, οπότε οι τάσεις διάτμησης του τοιχώματος θα πρέπει να διερευνηθούν περετέρω. Στην πραγματικότητα υπάρχουν εργασίες που καταγράφουν την τάση διάτμησης τοιχώματος με πιο λεπτομερή τρόπο [154, 103, 178, 139].

Εξίσωση της Διατασιμότητας:

Για να αναπτυχθεί μια σχέση μεταξύ της πίεσης στο αγγείο και της περιοχής εγκάρσιας τομής, πρέπει να μελετηθεί η ισορροπία μεταξύ δυνάμεων που δρουν σε ένα στοιχειώδες τμήμα του τοιχώματος. Για την ανάπτυξη μιας σχέσης μεταξύ της κάθετης τάσης (πίεσης) στο αγγείο και της κάθετης τάσης στο αίμα. Ας υποθέσουμε ότι τα αγγεία είναι κυκλικά, ότι τα τοιχώματα είναι λεπτά, δηλ. $h/r \ll 1$ και η τάση και η παραμόρφωση είναι αξονοσυμμετρικές. Έχει δειχθεί ότι τα αγγεία είναι τεταμένα στη διαμήκη κατεύθυνση. Στην περίπτωση αυτή, η δύναμη στο τοίχωμα είναι μόνο η τάση που δρά κατά την κάθετη διεύθυνση, και από το νόμο του Laplace μπορεί να ληφθεί η κάθετη τάση (πίεση) [7]:

$$p(x,t) - p_0 = E_\theta \left(\frac{A(x,t)}{A_0(x)} - 1\right),$$
(4.7)

όπου, $p_{tr} = p - p_0$, είναι η διαφορά πίεσης (transmular pressure), δηλαδή η πίεση του αγγείου μείον την πίεση του περιβάλλοντος ιστού, h είναι το πάχος του τοιχώματος, $(r - r_0)/r_0$ είναι η αντίστοιχη παραμόρφωση, E_{θ} είναι ο συντελεστής Young στην χάθετη χατεύθυνση και όπως αναπτύχθηκε παρπάνω, είναι συνάρτηση του πάχους του τοιχώματος και της αρχικής ακτίνας, $E_{\theta} = k \frac{Eh}{r_0}$, όπου kσταθερά, $\sigma = 1/2$ είναι ο λόγος Poisson στις περιφερειακές και διαμήκεις διευθύνσεις (ασυμπίεστο τοίχωμα) και r_0 είναι η ακτίνα σε μηδενική διατοιχωματική πίεση. Επειδή το αγγείο είναι τεταμένο στη διαμήκη κατεύθυνση, αυτή είναι η μοναδική συμβολή που επιτυγχάνεται όταν εξισορροπούνται οι δυνάμεις [194]. Οι Olufsen και οι συνεργάτες της, πρότειναν μια παρόμοια καταστατική εξίσωση,

$$p(x,t) - p_0 = \frac{4}{3} \frac{Eh}{r_0(x)} \left(1 - \sqrt{\frac{A_0(x)}{A(x,t)}} \right), \tag{4.8}$$

όπου $A_0(x) = \pi r_0(x)^2$, είναι η περιοχή διατομή
ς με μηδενική διατοιχωματική πίεση.

Συνεπώς, το μαθηματικό μας μοντέλο απαρτίζεται απο τις τρείς παρακάτω εξισώσεις, συνέχειας, ορμής, διατασιμότητας [194, 102],

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial q}{\partial x} + \Psi = 0, \qquad (4.9)$$

$$\frac{\partial q}{\partial t} + \frac{1}{A}\frac{\partial}{\partial x}\left(\frac{q^2}{2}\right) + \frac{A}{\rho}\frac{\partial p}{\partial x} = -\frac{8\pi\mu}{\rho}\frac{q}{A},\tag{4.10}$$

$$p(x,t) - p_0 = \frac{4}{3} \frac{Eh}{r_0(x)} \left(1 - \sqrt{\frac{A_0(x)}{A(x,t)}} \right).$$
(4.11)

Οι εξισώσεις αυτές αποτελούν ένα σύστημα μη-γραμμικών και συζευγμένων μερικών διαφορικών εξισώσεων, που είναι δύσκολο να επιλυθεί αναλυτικά. Η επίλυση του παραπάνω συστήματος, απαιτεί τον καθορισμό αρχικών και συνοριακών συνθηκών που περιγράφονται στη επόμενη ενότητα. Για το σύστημα αυτό, έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιηθεί διάφορες αριθμητικές τεχνικές, οι οποίες θα συζητηθούν αναλυτικά σε επόμενη ενότητα [149, 105, 194].

Το αρτηριακό τοίχωμα δεν είναι απόλυτα ελαστικό αλλά παρουσιάζει μία ιξωδοελαστική συμπεριφορά [94, 23, 133]. Γενικά, αυτές οι εξισώσεις είναι δύσκολο να λυθούν αναλυτικά, έτσι απαιτείται μια αριθμητική μέθοδος [102, 82, 151, 37, 194, 19, 20, 120, 146, 147, 149, 13, 105]. Για να διατηρηθεί το μοντέλο απλό, η ιξωδοελαστικότητα παραβλέπεται και μια καταστατική εξίσωση προκύπτει από τη γραμμική θεωρία ελαστικότητας. Αυτή είναι μια λογική υπόθεση, διότι τα ιξωδοελαστικά αποτελέσματα είναι μικρά σε φυσιολογικές κλίμακες ροής και πίεσης και μπορούν να παραληφθούν [162].

4.4 Οριακές Συνθήκες στο Δέντρο των Μεγάλων Αρτηριών

Το μοντέλο που προέχυψε στις προηγούμενες ενότητες προβλέπει ροή χαι πίεση αίματος για ένα μόνο τμήμα του αγγείου. Προχειμένου να επεχταθεί αυτό το μοντέλο σε ολόχληρο το αρτηριαχό δέντρο, πρέπει να χαθοριστούν χατάλληλες οριαχές συνθήχες που συνδέουν τα αγγεία μεταξύ τους. Μπορούν να εντοπιστούν τρεις τύποι οριαχών συνθηχών, ένας στην εισροή της ανιούσας αορτής από την αριστερή χοιλία, μία σε χάθε διαχλάδωση χαι μία στα τερματιχά της σημεία (συνθήχη αντίστασης, βλ. 3² Κεφάλαιο).

Το σύστημα των εξισώσεων είναι υπερβολικού τύπου, με θετική ταχύτητα μετάδοσης κύματος, μεγαλύτερη από την ταχύτητα του αίματος. Αυτό σημαίνει ότι απαιτείται μία οριακή συνθήκη σε κάθε είσοδο του αγγείου. Συνεπώς, πρέπει να εισαχθούν οι ακόλουθες οριακές συνθήκες για το αρτηριακό δέντρο:

- Μία χυματομορφή στην είσοδο προς τις αρτηρίες, δηλ. στην αορτιχή βαλβίδα. Αυτή η είσοδος σημειώνεται με ένα Α στο Σχήμα 4.3.
- Τρεις εξισώσεις στις διακλαδώσεις: μια εξίσωση εκροής από τη γονική αρτηρία που συνδέει τις εισροές στις δύο θυγατρικές αρτηρίες, μια εξίσωση πιέσεων των θυγατρικών με την γονική και ο λόγος των ροών των θυγατρικών αγγείων.
- Μία εξίσωση που καθορίζει την εκροή από κάθε ένα από τα τερματικά αγγεία του αρτηριακού δένδρου. Αυτά σημειώνονται με το Β στο Σχήμα 4.3.

Καθένα από αυτά πρέπει να προσδιορίζεται από μια εξίσωση ροής, πίεσης ή μια σχέσης μεταξύ τους. Για να περιγράψουμε αυτές τις οριαχές συνθήχες, εξετάζεται ένα δέντρο με τρείς μόνο χλάδους, Σχήμα 4.7. Η εισροή εμφανίζεται στο Ιη και οι εχροές στο Out, και οι συνθήχες διαχλάδωσης εφαρμόζονται στο Bif. Γενιχά, χατά τη μοντελοποίηση του αρτηριαχού δένδρου, οι χλάδοι θα αντιμετωπίζονται όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.7 [105].

4.4.1 Συνθήχες Διαχλάδωσης

Υποθέτοντας ότι η διαχλάδωση λαμβάνει χώρα σε ένα σημείο (στο Bif στο Σχήμα 4.7), χρειάζονται τρεις συνθήχες για να επιλυθεί το σύστημα εξισώσεων, μια συνθήχη εχροής από το μητριχό αγγείο (που σημειώνεται με το p στο Σχήμα 4.7) που συνδέει τις εισροές σε χάθε ένα από τα θυγατριχά αγγεία (σημειώνονται με d_1 χαι d_2 στο Σχήμα 4.7). Υποθέτοντας ότι δεν υπάρχει διαρροή αίματος στη διαχλάδωση, δηλαδή ότι οι εισροές και εχροές είναι σε ισορροπία χαι ότι η πίεση είναι συνεχής στο διχασμό αυτές οι συνθήχες οδηγούν στο αχόλουθο σύστημα εξισώσεων για την διαχλάδωση,

$$q_d = q_{d1} + q_{d2}, \tag{4.12}$$

$$p_p = p_{d1} = p_{d2},\tag{4.13}$$

$$\frac{q_{d1}}{q_{d2}} = \xi, \tag{4.14}$$



Σχήμα 4.7: Μια ενιαία διαχλάδωση που αποτελείται από ένα γονέα και δύο θυγατρικά τμήματα. Εδώ απεικονίζονται ως συμμετρικά, όμως δεν χρειάζεται να είναι έτσι.

όπου ξ εχφράζει το ποσοστό της ροής που επιμερίζεται απο την γονιχή αρτηρία στις δύο θυγατριχές αρτηρίες και δίνει την κατανομή της ροής στη διακλάδωση. Για παράδειγμα, για την διακλάδωση της αορτής στις λαγόνιες θα έχουμε $\xi = 1$ και έτσι $q_{d1} = q_{d2} = \frac{1}{2}q_d$, δηλαδή το 50% της γονικής ροής q πηγαίνει στο αριστερό θυγατρικό τμήμα και το άλλο 50% στο δεξιό [59].

Ωστόσο μπορούν να δημιουργηθούν στροβιλισμοί (δίνες), στην είσοδο των θυγατρικών αγγείων με αποτέλεσμα την απώλεια ενέργειας. Γενικά, η απώλεια ενέργειας στις διακλαδώσεις είναι σχετικά μικρή [61]. Μια τέτοια απώλεια συνήθως εκφράζεται με τον συντελεστή απώλειας k, που εμφανίζεται στη δεξιά πλευρά της εξίσωσης Bernoulli.

$$p_{d_i} = p_p + \frac{\rho}{2} \left(\left(\overline{u_x} \right)_p^2 - \left(\overline{u_x} \right)_{d_i}^2 \right) - \frac{k d_i \rho}{2} \left(\overline{u_x} \right)_p^2, \ \gamma \iota \alpha \ i = 1, 2.$$

$$(4.15)$$

Σε ένα μονοδιάστατο μοντέλο οι συντελεστές απώλειας δεν μπορούν να εκτιμηθούν αναλυτικά, αλλά μπορούν να βρεθούν είτε με τρισδιάστατους υπολογισμούς είτε με φυσικά πειράματα. Επιπλέον, η εξίσωση του Bernoulli εξάγεται για σταθερή ροή σε ένα άκαμπτο σωλήνα και ως εκ τούτου δεν εφαρμόζεται αυστηρά για παλμική ροή σε ελαστικά αγγεία. Προηγούμενες μελέτες δείχνουν ότι μια καλή προσέγγιση που αντιπροσωπεύει κάποια απώλεια ενέργειας υποθέτει τη συνέχεια της πίεσης, δηλ. σχέση (4.13) [3, 83, 154]. Στα αποτελέσματα που παρουσιάζονται σε αυτή την εργασία, η εξίσωση (4.13) χρησιμοποιείται σε όλες τις διαχλαδώσεις εκτός από την διαχλάδωση από την ανιούσα αορτή στο αορτικό τόξο. Σε αυτή τη διαχλάδωση χρησιμοποιήσαμε την εξίσωση (4.15), με συντελεστές απώλειας $k_5 = 0.75$ και $k_2 = 0$ οι αριθμοί στους δείχτες αναφέρονται στα αγγεία που εμφανίζονται στο Σχήμα 4.3. Αυτοί οι συντελεστές υπολογίζονται με βάση τις μελέτες ροής γύρω από έναν άχαμπτο και καμπυλωμένο σωλήνα (όπως το αορτικό τόξο) και προσαρμόζονται για να συγκρίθουν με τις μετρουμένες ροές [61]. Η συγχεκριμένη διαχλάδωση είναι ιδιαίτερη, επειδή η ταχύτητα είναι μέγιστη πριν από δημιουργεί πιο έντονες δίνες και κατά συνέπεια, μεγαλύτερη απώλεια ενέργειας [105].

Η υπόθεση ότι η πίεση είναι συνεχής κατά την διακλάδωση μπορεί να χρήζει περαιτέρω ανάλυση. Εάν η ροή είχε μοντελοποιήθεί λεπτομερώς, η συνθήκη αυτή θα ήταν πιο περίπλοχη. Εάν η ροή ήταν σταθερή, θα μπορούσε να εφαρμοστεί ο νόμος του Bernoulli για να καθοριστεί μια ακριβής σχέση που να περιλαμβάνει τόσο τη ροή όσο και την πίεση. Καθώς και σε ένα όριο όπου η συνολική επιφάνεια της εγκάρσιας διατομής μειώνεται καθώς προχωράμε κατάντη, θα μπορούσε, σύμφωνα με τον νόμο του Bernoulli, να αναμένει αύξηση της πίεσης που σχετίζεται με την αύξηση της ταχύτητας. Στο αρτηριακό σύστημα, ωστόσο, η συνολική περιοχή εγχάρσιας τομής τυπιχά αυξάνεται στις διασταυρώσεις (πάλι, προγωρώντας κατάντη προς την περιφέρεια) και επομένως αναμένεται μείωση της πίεσης. Από την άλλη πλευρά, επειδή η ροή είναι χρονοεξαρτώμενη, η αλλαγή της διατομής στη διασταύρωση μπορεί να είναι ασυνεχής, και ως εκ τούτου, ο διαχωρισμός ροής και ο σχηματισμός δίνης αναμένονται ακριβώς κατάντη της διακλάδωσης και ο νόμος του Bernoulli δεν ισχύει. Επομένως, σε αυτή την περίπτωση όπου έχουμε διάχυση της χινητιχής ενέργειας, φαίνεται πιο χατάλληλο να χρησιμοποιείται η υπόθεση της συνεχούς πίεσης. Εναλλαχτικά μοντέλα των διακλαδώσεων παρουσιάζονται στις εργασίες Anliker, Rockwell και Ogden (1971), Stettler, Niederer xat Anliker (1981), Lighthill (1975), Olufsen xat Ottesen (1995a) xat Olufsen et al. (2000) [3, 156, 105, 83, 99].

4.4.2 Συνθήκη Εισροής

Στην εισροή πρέπει να προσδιορίζεται η ροή και η πίεση ή η σχέση μεταξύ ροής και πίεσης που προέρχεται από την καρδιά, Σχήμα 4.8. Μπορούμε να α-ναπαραστήσουμε με μια περιοδική αναλυτική συνάρτηση, την συνθήκη εισροής q(0,0) = q(0,T), T = 1 s που αποτελεί την περίοδο του καρδιακού κύκλου. Η συνθήκη εισροής, εξομαλύνεται ώστε να αποφεύγονται υπερβολικά πολλές ταλα-



ντώσεις υψηλής συχνότητας στα προσομοιωμένα αποτελέσματα [105].

Σχήμα 4.8: Η εισροή (παροχή όγκου) q(t) και η πίεση p(t) ως συνάρτηση του χρόνου κοντά στην αορτική βαλβίδα της καρδιάς, περιόδου $T \cong 1s$.

Σχεδόν όλα τα μαθηματικά μοντέλα που έχουν αναπτυχθεί, καθορίζουν τη ροή στην αορτική βαλβίδα, δηλαδή q(0,t). Αυτό γίνεται είτε απευθείας από τις μετρήσεις ιατρικών απεικονίσεων, είτε με την εξαγωγή μιας συνάρτησης βασισμένης σε ένα απλό μαθηματικό μοντέλο [100]. Η αναλυτική περιγραφή της πίεσης έγινε με την βοήθεια της σειράς Fourier. Τα αρχικά δεδομένα προσεγγίστηκαν με την βοήθεια της σχέσης (4.16), για N = 10, όμοια και για την ροή, q(t). Όπου A_0 , A(n) και B(n) είναι οι συντελεστές της σειράς Fourier, που δίνονται σε ολοκληρωτική μορφή [84].

$$p(t) = \frac{A_0}{2} + \sum_{n=0}^{N} \left[A(n) \sin(n\pi t) + B(n) \cos(n\pi t) \right], \quad n = 0, 1, 2, \dots \quad (4.16)$$

4.4.3 Συνθήκη Εκροής

Η συνθήχη εχροής μπορεί να προσδιοριστεί με διάφορους τρόπους. Θα αναφέρουμε τις εξής τρείς προσεγγίσεις: 1) ένα μοντέλο χαθαρής αντίστασης, 2) ένα μοντέλο Windkessel και 3) ένα μοντέλο δομημένου δέντρου. Η απλούστερη λογιχή προσέγγιση είναι να αφήσουμε την εχροή να είναι ανάλογη της πίεσης, δηλ. να αφήσουμε την συνοριαχή συνθήχη να προσδιοριστεί από ένα χαθαρό φορτίο αντίστασης. Αυτή η προσέγγιση έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές προηγούμενες μελέτες [3, 103, 139, 157, 158]. Δεν είναι προφανές πώς θα επιλέξουμε τη σωστή τιμή για την περιφερειαχή αντίσταση σε σημεία όπου τερματίζονται οι μεγάλες

αρτηρίες. Επιπλέον, υποθέτοντας μια σταθερή σχέση μεταξύ ροής και πίεσης στο κατάντη όριο, η ροή και η πίεση αναγκάζονται να είναι σε φάση, η οποία γενικά δεν είναι φυσιολογικά έγκυρη στις μεγάλες αρτηρίες. Αυτό τονίζεται σε εργασία του Anliker [5], όπου σημειώνεται ότι μια οριακή συνθήκη βασιζόμενη σε μια καθαρή αντίσταση ισχύει μόνο εάν οι αρτηρίες είναι αρκετά μικρές. Ο περιορισμός στο να έχουμε ένα καθαρό φορτίο αντίστασης ως οριακή συνθήκη μπορεί να απεικονισθεί από τις καμπύλες υστέρησης που εμφανίζονται σε διαγράμματα φάσης της πίεσης p, με τη ροή q, για ένα σταθερό σημείο του αρτηριαχού συστήματος [105].

Μια άλλη προσέγγιση, πιο συστηματική η οποία ακολουθείται και στην παρούσα εργασία για τον προσδιορισμό των συνθηκών εκροής, είναι η δημιουργία ενός μοντέλου που βασίζεται στις βασικές ιδιότητες της σύνθετης αντίστασης, Σχήμα 4.5. Αυτή η προσέγγιση εφαρμόστηκε από πολλούς ερευνητές [178, 125, 154, 102, 72]. Αυτά αποδίδουν μια κατάσταση εκροής προσαρτώντας ένα μοντέλο Windkessel τριών στοιχείων στο σύνορο. Ένα τέτοιο μαθηματικό μοντέλο αντιπροσωπεύει την αντίσταση και την ελαστικότητα ενός μεγάλου πλήθους αρτηριδίων και τριγοειδών αγγείων, μέσω ενός απλοποιημένου μοντέλου που αποτελείται από δύο μόνο αντίστασεις σε σειρά και ένα πυκνωτή. Οι αντιστάσεις R_p, R_d προσομοιώνουν τη συνολική αντίσταση του συστήματος και το C προσομοιώνει τη διατασιμότητα του αγγειαχού τμήματος, Σχήμα 4.2. Προχειμένου να εφαρμοστεί η συνοριαχή συνθήχη, πρέπει να χαθοριστούν τρεις παράμετροι R_p, R_d, C. Τέτοιες τιμές παραμέτρων έχουν προταθεί και ανλυθεί από τους Raines (1974), Stergiopulos, Young xa Rogge (1992), Wang xa Parker (2004), Kim, Figueroa, Taylor (2009) και άλλους [154, 125, 175, 72]. Αυτές οι παράμετροι, βάση παραδοχών, παρατίθενται στον Πίνακα 4.2.

Στη συνέχεια, παρουσιάζουμε την εφαρμογή του μοντέλου Winkessel με μεταβλητή χωρητικότητα για την απόκτηση των κυματομορφών πίεσης και ροής - εκροής για το αγγειακό σύστημα. Το αντίστοιχο μοντέλο αυτής της γεωμετρίας φαίνεται στο Σχήμα 4.9 [169]. Ο ρυθμός ροής q_3 , μέσω της χωρητικότητας C που φαίνεται στο Σχήμα 4.9, δίδεται από την εξίσωση (4.19). Όπου p είναι η πίεση, t είναι ο χρόνος. Η πτώση πίεσης μέσω των αντιστάσεων R_1 και R_2 , δίνεται απο τις εξισώσεις (4.17), (4.18). Με τον νόμο του Kirchhoff (εξίσωση συνέχειας) για τη διατήρηση του ρυθμού ροής στη διαχλάδωση p_1 , έχουμε την εξίσωση (4.20), όπου q_2 και q_3 είναι οι παροχές που εξέρχονται από το σύστημα.

Επομένως οι εξισώσεις που ισχύουν σε κάθε μοντέλο Windkessel τριών στοιχείων για την περιφερική αντίσταση είναι,

$$p(t) - p_1(t) = R_1 q_1(t),$$
 (4.17)
	Διακλάδωση	Rp	Rd	C
		$\left[dyn s/cm^5 ight]$	$\left[dyns/cm^{5} ight]$	$\left[10^{-5} cm^5/dyn\right]$
3	Δ. Υποκλ. & Βραχ.	1040	1630	0.437
4, 6	Δ. Α. Καρωτίδα	1180	1840	0.385
8	Α. Υποκλ. & Βραχ.	970	1520	0.467
10	Κοιλιαχή Αρτηρία	3792	250	0.00934
12	Ανω Μεσεντέρια	2600	180	0.874
14	Δ. Νεφρική	2600	165	0.874
16	Α. Νεφρική	3092	165	0.874
18	Κάτω Μεσεντέρια	5790	180	0.874
21, 25	Α. Δ. Μηριαία	920	1080	0.437
22, 24	Α. Δ. Έσω Λαγόνια	1180	3137	0.437

Πίναχας 4.2: Παράμετροι για τα τερματικά τμήματα. Όπου, R_p , R_d αναπαριστούν την περιφερική αντίσταση κάθε τερματικού, C προσομοιώνει τη διατασιμότητα του αγγειακού τμήματος, τα οποία προσαρμόζονται κατάλληλα στη φυσιολογία [154, 105, 72]. Η αρίθμηση στην αριστερή στήλη αναφέρεται στους αριθμούς που φαίνονται στο Σχήμα 4.3.



Σχήμα 4.9: Σχηματική αναπαράσταση του απλοποιημένου μοντέλο Windkessel τριών στοιχείων, οι άγνωστες μεταβλητές είναι οι ρυθμοί ροής q_2 , q_3 και οι πιέσεις εκροής p_2 , p_3 .

$$p_1(t) - p_2(t) = R_2 q_2(t),$$
 (4.18)

$$q_3\left(t\right) = C\frac{dp_1}{dt},\tag{4.19}$$

$$q_{3}(t) + q_{2}(t) = q_{1}(t). \qquad (4.20)$$

Κεφάλαιο 4

Οι δύο πρώτες εξισώσεις αποτελούν τις απλοποιημένες εξισώσεις μεταβολής της ορμής, η τρίτη την εξίσωση διατασιμότητας του αγγείου, με μηδενική διατοιχωματική πίεση και η τελευταία εξίσωση αποτελεί συνθήκη διακλάδωσης, που αποτελεί την εξίσωση συνέχειας ή νόμο του Kirchhoff. Με την αντικατάσταση των (4.17) - (4.19) στην (4.20) έχουμε τελικά, την εξίσωση συνέχειας

$$C\frac{dp_{1}(t)}{dt} + \frac{p_{1}(t) - p_{2}(t)}{R_{2}} = \frac{p(t) - p_{1}(t)}{R_{1}}$$

που αποτελεί την συνήθη διαφορική εξίσωση που περιγράφει την ροή, πίεση και διατασιμότητα του απλοποιημένου συστήματος των αρτηριδίων σε κάθε τερματικό των μεγάλων αρτηριών του αρτηριακού συστήματος, Σχήμα 4.5. Έτσι, η πίεση στην έξοδο δίνεται από,

$$p_{2}(t) = R_{2}C_{1}\frac{dp(t)}{dt} - R_{1}R_{2}C_{1}\frac{dq_{1}(t)}{dt} + p(t) - (R_{1} + R_{2})q_{1}(t),$$

που παρέχει μια έχφραση για το $p_2(t)$ ως συνάρτηση των p(t), $q_1(t)$ και των παραμέτρων αντίστασης και συμμόρφωσης [169]. Ένα τέτοιο μοντέλο δεν μπορεί να περιλαμβάνει επιδράσεις του κύματος διάδοσης στο εκάστοτε τμήμα του αρτηριακού συστήματος που υποδηλώνει. Έτσι δεν θα είναι σε θέση να καταγράψει επαρκώς τη φάση υστέρησης μεταξύ p και q. Ω_{ζ} εκ τούτου, είναι αναγκαίο να διερευνηθεί πως εκτείνεται η φυσική περιοχή πέρα από τα όρια των μεγάλων αρτηριών.

Ίσως μια πιο κατάλληλη προσέγγιση είναι να περιγραφεί η ροή και η πίεση σε αυτές τις μικρές αρτηρίες με ένα απλοποιημένο δενδριτικό υποσύστημα των μικρών αρτηριών, το οποίο είναι δυνατόν να δώσει μια οριαχή συνθήκη για το σύστημα των μη γραμμικών εξισώσεων ως σχέση εξαρτώμενη από το χρόνο μεταξύ ροής και πίεσης. Αυτά τα δενδριτικά συστήματα των μικρών αρτηριών αντιμετωπίζονται ως ένα δομημένο δέντρο, από μικροαγγεία στα οποία επιλύονται αναλυτικά οι αντίστοιχες γραμμικές εξισώσεις. Από αυτές τις λύσεις είναι δυνατόν, χρησιμοποιώντας ανάλυση Fourier, να προσδιοριστεί μια συναμική αντίσταση, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να επιτευχθεί μια σχέση μεταξύ ροής και πίεσης. Για κάθε δενδριτικό σύστημα, η εξαρτώμενη από τη συχνότητα σύνθετη αντίσταση μπορεί να σχετίζεται με τη ροή και την πίεση μέσω της σχέσης, P(x, ω) = Z(x, ω) Q(x, ω), όπου το Pδιαδραματίζει το ρόλο της πίεσης και η ροή και η πίεση μπορούν να εκφραστούν χρησιμοποιώντας μια περιοδική σειρά Fourier [105].

4.5 Αδιαστατοποίηση των Εξισώσεων και Αδιάστατοι Αριθμοί (Reynolds, Womersley)

Για να αδιαστατοποιήσουμε τις εξισώσεις, εισάγουμε τα ακόλουθα χαρακτηριστικά μεγέθη, r_c η χαρακτηριστική ακτίνα των αγγείων, q_c η χαρακτηριστική ροή μέσω της αορτής και ρ η πυκνότητα του αίματος. Οι τελευταίες δύο παράμετροι χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της χαρακτηριστικής πίεσης, $\rho(q_c/r_c^2)^2$. Χρησιμοποιώντας τα παραπάνω, μπορούν να οριστούν οι ακόλουθες αδιάστατες ποσότητες,

$$\begin{split} \widetilde{x} &= \frac{x}{r_c}, \quad \widetilde{r}_0 = \frac{r_0}{r_c}, \quad \widetilde{t} = \frac{tq_c}{r_c^3}, \\ \widetilde{q} &= \frac{q}{q_c}, \quad \widetilde{A} = \frac{A}{r_c^2}, \quad \widetilde{p} = \frac{pr_c^4}{\rho q_c^2}. \end{split}$$

Η αδιάστατη μορφή της εξίσωσης συνέχειας (4.5), δίνεται από,

$$\frac{\partial \widetilde{A}}{\partial \widetilde{t}} + \frac{\partial \widetilde{q}}{\partial \widetilde{x}} = 0.$$

Όπου ο όρος πηγής, έχει θεωρηθεί μηδενικός, $\Psi=0.~{\rm H}$ αδιάστατη εξίσωση ορμή(4.6)είναι,

$$\frac{\partial \widetilde{q}}{\partial \widetilde{t}} + \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial \widetilde{x}} \left(\frac{\widetilde{q}^2}{\widetilde{A}} \right) + \widetilde{A} \frac{q_c^2}{r_c^3} \frac{\partial \widetilde{p}}{\partial \widetilde{x}} = -8\pi \frac{1}{\operatorname{Re}} \frac{\widetilde{q}}{\widetilde{A}},$$

όπου *Re*, είναι ο αριθμός Reynolds. Η αδιάστατη μορφή της εξίσωσης διατασιμότητας (4.11) δίνεται από,

$$\widetilde{p} - \widetilde{p}_0 = E \frac{r_c^4}{\rho q_c^2} \frac{\widetilde{A} - \widetilde{A}_0}{\widetilde{A}_0},$$

όπου $Er_c^4/\rho q_c^2$, είναι ο αδιαστατιχός αριθμός Young.

Αριθμός Womersley: Ο αριθμός Womersley, α, αναφέρεται στην παλμικότητα της ροής (ασταθείς ή αδρανειακές δυνάμεις) του ιξώδους ρευστού πρός τις ιξώδεις δυνάμεις και έχει χρησιμοποιηθεί για τον χαρακτηρισμό της παλμικής ροής και πίεσης στα αιμοφόρα αγγεία του αρτηριακού συστήματος. Πειραματικές και θεωρητικές μελέτες έχουν δείξει ότι όταν οι ιξώδεις δυνάμεις είναι πολύ μεγαλύτερες από τις αδρανειακές δυνάμεις, το προφίλ ροής είναι παραβολικό και ακολουθεί σχεδόν αμέσως την στιγμιαία μεταβολή της πίεσης. Σε αυτή την περίπτωση η ροή αντιπροσωπεύεται καλά από την εξίσωση Poiseuille. Όταν οι αδρανειακές δυνάμεις κυριαρχούν στις ιξώδεις δυνάμεις, το προφίλ ροής είναι σχεδόν επίπεδο. Γενικά, για το $\alpha < 1$, το προφίλ ταχύτητας ρευστού είναι παραβολικό και η ροή βρίσκεται σε φάση με την κλίση της πίεσης. Το προφίλ ρευστού χάνει το παραβολικό του σχήμα όταν $\alpha > 1$ και η υστέρηση φάσης μεταξύ της πίεσης και της ροής γίνεται πιο έντονη καθώς το α φθάνει τα δέκα ή περισσότερο. Οι αριθμοί Womersley υπολογίστηκαν με χρήση της εξίσωσης (4.21) όπου ω είναι η συχνότητα της παλμικής πίεσης, ν είναι το κινηματικό ιξώδες ρευστού και το R

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\omega}{\nu}}.$$
(4.21)

Για ένα χυλινδρικό σωλήνα, η παράμετρος R είναι απλά η αχτίνα του. Για πιο περίπλοχη γεωμετρία όπως τα αγγεία του αρτηριαχού συστήματος, το χαραχτηριστιχό μήχος πρέπει να οριστεί τοπιχά. Σε αυτές τις θέσεις, το χαραχτηριστιχό μήχος, R, είναι η μέση αχτίνα χυχλιχής διατομής, η συχνότητα της παλμιχής πίεσης είναι $2\pi/T$ με T = 1s χαι το χινηματιχό ιξώδες του αίματος είναι $\nu = 3 - 4 \times 10^{-6} m^2/s$ [160].

Αριθμός Reynolds: Ο αριθμός Reynolds, όπως έχει παρουσιάστεί στο 1² Κεφάλαιο, είναι ο λόγος των δυνάμεων αδράνειας προς τις δύναμεις τριβής. Για αυτό το σύστημα, δίνεται απο την σχέση,

$$\operatorname{Re} = \frac{q}{\nu 2r}.$$

Αυτοί οι δύο αδιάστατοι αριθμοί καθορίζουν την ροή στο αρτηριακό σύστημα και αποτελούν κριτήρια για τον χαρακτηρισμό της ροής κατά την συστολική και διαστολική φάση του καρδιακού παλμού [191].

4.6 Μέθοδοι Επίλυσης Εξισώσεων του Αρτηριαχού Συστήματος

Οι προκύπτουσες εξισώσεις που περιγράφουν την παλμική ροή και πίεση στο αρτηριακό σύστημα, αποτελούν ένα μη-γραμμικό υπερβολικό σύστημα μερικών διαφορικών εξισώσεων και η δυναμική του παλμικού κύματος καθορίζεται από δύο αναλλοίωτες. Για την επίλυση των κυρίαρχων εξισώσεων, οι Steeter, Bodley,

Κεφάλαιο 4

Parker και Joans, οι Wang και Parker και Wang et al. [157, 14, 111, 175, 174] εφάρμοσαν τη μέθοδο των χαρακτηριστικών, στην οποία οι εξισώσεις συνέχειας και ορμής από τις μερικές διαφορικές εξισώσεις μετατρέπονται σε συνήθεις διαφορικές εξισώσεις κατά μήκος των κατευθύνσεων των χαρακτηριστικών γραμμών, με τις οποίες οδηγούμαστε στη αναλυτική λύση.

Ένα παρόμοιο σύστημα εξισώσεων επιλύθηκε αριθμητικά με μεθόδους πεπερασμένων διαφορών. Για παράδειγμα, οι Li, Cheng και Smith διακριτοποίησαν τις εξισώσεις που διέπουν χρησιμοποιώντας το σχήμα Lax-Wendroff. Οι Elad και οι συνεργάτες, εφάρμοσαν τις δύο μεθόδους Lax-Wendroff και MacCormack, για να επιλύσουν αριθμητικά το σύστημα [82, 151, 37, 194, 102]. Μια εύκολη μέθοδος υλοποίησης είναι η παραλαγή Richtmeyer της μεθόδου δύο βημάτων Lax-Wendroff. Αυτή η μέθοδος απαιτεί οι εξισώσεις να γράφονται σε κλειστή μορφή διατήρησης. Για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με την αριθμητική μέθοδο, παραπέμπουμε στην εργασία [102].

Τα τελευταία χρόνια έχουν εφαρμοστεί μέθοδοι πεπερασμένων όγκων και πεπερασμένων στοιχείων. Για την επίλυση του συστήματος, οι Brook και Pedley χρησιμοποίησαν ένα σχήμα πεπερασμένων όγκων για την διακριτοποίηση των εξισώσεων [19, 20]. Για την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων, ο Formaggia και οι συνεργάτες του, υιοθέτησαν το σχήμα Yoshida για τη λύση των εξισώσεων [43]. Οι Wan και συνεργάτες του, χρησιμοποίησαν την ασυνεχή μέθοδο του Galerkin [173]. Οι Porenta και Rooz εφάρμοσαν την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων του Galerkin, και ο Sherwin και οι συνεργάτες του, λύνουν τις εξισώσεις τόσο με την κλασική μέθοδο του Galerkin όσο και με ένα σχήμα Taylor-Galerkin [120, 146, 147]. Ένας αριθμός ερευνητών έχουν επίσης χρησιμοποιήσει τη φασματική μέθοδο (spectral method) για τη λύση εξισώσεων παλμικού κύματος, π.χ. ο Bessems έχει εφαρμόσει μια σταθμισμένη μέθοδο υπολείπων (Galerkin weighted residual method) για να μετατρέψει τις εξισώσεις σε ένα χώρο φασματιχών στοιχείων [13]. Οι Sherwin και οι συνεργάτες του, συνδύασαν τα πεπερασμένα στοιχεία με τις φασματικές μεθόδους, εισάγοντας υψηλής ακρίβειας πεπερασμένα στοιχεία (spectral FE method) [149, 147].

4.6.1 Μέθοδος των Πεπερασμένων Όγκων και Διακριτοποίηση του Συστήματος

Η μέθοδος των πεπερασμένων όγκων (Π.Ο.) είναι μια ολοκληρωτική αριθμητική μέθοδος, ευρέως χρησιμοποιούμενη για εφαρμογές της ρευστομηχανικής. Η μέθοδος εισάγεται αρχικά στο Imperial College του Λονδίνου, απο τους Patankar και Spalding [112]. Η μέθοδος εφαρμόζεται εύκολα χωρίζοντας αρχικά το πεδίο ορισμού σε πεπερασμένους όγχους αναφοράς έτσι ώστε χάθε χόμβος του πλέγματος να περιβάλλεται από έναν όγχο αναφοράς. Στη συνέχεια η ΜΔΕ ολοκληρώνεται στον όγκο αναφοράς. Τα ολοκληρώματα υπολογίζονται αναλυτικά υποθέτοντας ότι οι τιμές της άγνωστης εξαρτημένης μεταβλητής π.χ. η p(x, y)ή u(x,y) είναι σταθερές ή ότι μεταβάλλονται γραμμικά σε κάθε όγκο αναφοράς. Αν είναι z_k το χεντριχό σημείο του k^{ov} όγχου ελέγχου, τότε συνδέουμε τα z_k με γραμμικά τμήματα στις πλευρές του k^{ov} όγκου ελέγχου, διαχωρίζοντας το kσε τέσσερα τετράγωνα k_e , όπου $e \in E_h(k)$ το σύνολο των αχμών. Στη συνέχεια, με κάθε ακμή $e \in E_h$, συνδέουμε ένα τετράπλευρο b_e , το οποίο αποτελείται από την ένωση των αχμών του τετραπλεύρου k [69]. Οι εξισώσεις διαφορών που προχύπτουν ονομάζονται εξισώσεις πεπερασμένων όγχων χαι το σύστημα επιλύεται χρησιμοποιώντας άμεσες ή επαναληπτικές τεχνικές επίλυσης μη γραμμικών αλγεβρικών συστημάτων. Η μεθοδολογία και ο τρόπος διατύπωσης της μεθόδου συνδέεται άμεσα με την φυσική του προβλήματος και κατ' επέκταση με τη φύση της ΜΔΕ. Οι εξισώσεις πεπερασμένων όγχων (εξισώσεις διαφορών), ιχανοποιούν τις ίδιες φυσικές αρχές και νόμους με αυτές που ικανοποιούν οι διαφορικές εξισώσεις από τις οποίες έχουν προχύψει.

Σε αυτή την εργασία χρησιμοποιείται η μέθοδος των Π.Ο. τόσο για το 1D μαθηματικό μοντέλο όσο και για το 3D μοντέλο που περιγράφει το αρτηριακό σύστημα. Για το 1D μοντέλο υποθέτουμε ότι κάθε αρτηρία είναι ένας όγκος ελέγχου που μπορεί να μεταβάλλει τον όγκο του, Σχήμα 4.6. Σε κάθε όγκο αναφοράς υποθέτουμε ότι η πίεση παραμένει σταθερή και η παροχή όγκου μεταβάλλεται γραμμικά [112]. Η εξίσωση συνέχειας (4.5), για την περίπτωση της μεθόδου Π.Ο., γράφεται σε ολοκληρωτική μορφή ως,

$$\int\limits_{T} \int\limits_{V} \frac{\partial A}{\partial t} dV dt + \int\limits_{T} \int\limits_{V} \frac{\partial q}{\partial x} dV dt + \int\limits_{T} \int\limits_{V} \Psi dV dt = 0.$$

Όμοια και οι υπόλοιπες διαφορικές εξισώσεις (4.6), (4.7), ολοκληρώνονται αντίστοιχα για να δώσουν ένα αριθμητικό σχήμα. Η μέθοδος των πεπερασμένων όγκων υπερτερεί σε σχέση με την μέθοδο των πεπερασμένων διαφορών (διαφορική μέθοδος), διότι μπορεί να εφαρμοστεί σε συναρτήσεις με πεπερασμένο αριθμό ασυνεχειών και λόγω της ολοκλήρωσης, πέφτει η τάξη της διαφορικής εξίσωσης, με αποτέλεσμα να επιλυθεί πιο εύκολα.

Για την εξαγωγή του συστήματος μας, περιοριστήκαμε στις μεγάλες αρτηρίες, της συστημικής κυκλοφορίας, Σχήμα 4.3. Κατά την διακριτοποίηση του δέντρου, υποθέτουμε ότι δεν υπάρχουν πλευρικές εκροές στα τμήματα, δηλαδή $\Psi = 0$. Επίσης, μπορούμε να εξάγουμε μια πιο απλοποιημένη απεικόνιση του δέντρου, θεωρώντας ότι η γεωμετρία υπεισέρχεται στο σύστημα των εξισώσεων μέσω της σταθεράς ελαστικότητας Ε και των λοιπών παραμέτρων όπως, τα μήκη των αρτηριών *l* και οι διατομές A₀ [84, 194].

Για την μελέτη της ροής σε κάθε τμήμα, και κατ' επέκταση σε όλο το δέντρο, θα πρέπει να γίνουν κάποιες υποθέσεις, οι οποίες αποτελούν παραλλαγή ενός πλέγματος εναλλασσόμενων σημείων (staggered grid) μεθοδολογίας [112]. Αργικά υποθέτουμε ότι σε χάθε τμήμα η πίεση είναι σταθερή σε όλο το μήχος του χαι θα την ταυτίζουμε με τη πίεση εξόδου $(p = p_{out})$. Σε χάθε τμήμα θα θέσουμε ένα εσωτερικό σημείο, το μέσο του τμήματος, το οποίο θα αποτελεί τη θέση λήψης των τιμών πίεσης, ενώ τα άχρα χάθε τμήματος θα αποτελούν τη θέση λήψης των τιμών της ροής. Στην περίπτωση που δεν υπάρχουν διακλαδώσεις δύο διαδοχικά τμήματα k και k+1 συνδέονται με τη σχέση $f_{k.out} = f_{k+1.in}$ όσον αφορά τη ροή χαι αντίστοιχα $p_{k,out} = p_{k+1,in}$ για την πίεση. Με αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζεται η συνοχή του πλέγματος. Ωστόσο όπως φαίνεται και στο Σχήμα 4.10, το πλέγμα των τμημάτων δεν είναι συνεχές αλλά ούτε σταθερό [112]. Με παρόμοιο τρόπο γίνεται και η διακριτοποίηση για τις διακλαδώσεις του αρτηριακού δέντρου. Έχουμε εισάγει δύο αναδρομικές σχέσεις (4.12), (4.13) που συνδέουν τη ροή και την πίεση στο μητρικό τμήμα με τις αντίστοιχες στα θυγατρικά και την σχέση (4.14) που δίνει την κατανομή της ροής στη διακάδωση, Σχήμα 4.10.

Συνεπώς η ροή σε κάθε τμήμα, θα καθορίζεται από μια τριάδα εξισώσεων, τις αντίστοιχες τιμές των παραμέτρων και τις τιμές ροής και πίεσης εξόδου του προηγούμενου τμήματος. Γίνεται έτσι φανερό ότι θα χρειαστούν μόνο οι τιμές των παραμέτρων που εμφανίζονται στις εξισώσεις και αρχικά δεδομένα για την πίεση και τη ροή του αίματος, όπως αυτά λαμβάνονται κατά την έξοδο από την καρδιά. Η διακριτοποίηση των εξισώσεων που διέπουν τα RCR Windkessel συστήματα, είναι πιο απλή, καθώς έχουμε μόνο χρονική μεταβολή του συστήματος και όχι χωρική, οπότε οι εξισώσεις (4.17), (4.18), (4.19), (4.20) διακριτοποιείται μόνο χρονικά, με την μέθοδο που περιγράψαμε παραπάνω.

Όσον αφορά την διαχριτοποίηση του τρισδιάστατου μοντέλου, οι μερικές διαφορικές εξισώσεις που διέπουν την ροής του αίματος διαχριτοποιούνται με τη μέθοδο των πεπερασμένων όγκων. Το σύστημα αλγεβρικών εξισώσεων που προχύπτει είναι πολύ μεγάλο (large scale simulation) και επιλύεται σε όλα τα διαχριτά κελιά του πλέγματος. Σε αυτή την εργασία το πλέγμα αποτελείται απο περίπου 2 εκατ. διαχριτά κελιά και σε κάθε ένα κελί έχουμε 4 βαθμούς ελευθρίας (DoF) για τους οποίους πρέπει να επιλύσουμε το σύστημα, δηλαδή αγνώστους, συνολικά περίπου 8 εκατ. αλγεβρικές εξισώσεις. Αυτό καθιστά σχεδόν αδύνατο να λυθεί το σύστημα σε πεπερασμένο χρόνο και για αυτό εφαρμόζουμε παράλληλη επεξεργασία αυτών των μεθόδων [127]. Για αυτό το σχοπό χρησιμοποιούμε έναν



Σχήμα 4.10: (α) Οριζόντιο πλέγμα, που συνδέει δύο διαδοχικά κεντρικά αγγεία, στο κέντρο υπολογίζεται η πίεση και στις εισόδους και εξόδους η ροή f_k , f_{k+1} . (β) Το πλέγμα της διακλάδωσης απαρτίζεται απο ένα γονικό και δύο θυγατρικά τμήματα.

υπολογιστή ο οποίος έχει δύο εξαπύρηνους (12 CPUs) επεξεργαστές Intel Xeon (E5645, 2.40GHz, 12MB Cache, 5.86GT / s Intel QPI), Dell Precision T7500 και δυνατότητα παράλληλης επεξεργασίας. Οι προσομοιώσεις πραγματοποιήθηκαν για τέσσερις καρδιακούς κύκλους, ο καρδιακός κύκλος θεωρήθηκε ότι έχει περίοδο T = 1 sec, που υποδιαιρείται σε 200 χρονικά βήματα. Η σύγκλιση προς την λύση σε κάθε χρνικό βήμα εξασφαλίζεται όταν το υπολογιστικό σφάλμα είναι της τάξης του 10^{-5} . Χρησιμοποιήσαμε αποκλειστικά τα αποτελέσματα του τέταρτου καρδιακού κύκλου αποφεύγοντας οποιαδήποτε δυναμική συμπεριφορά των πρώτων παλμών [126]. Στις επόμενες ενότητες θα παρουσιάσουμε την μέθοδο με την οποία παράχθηκε το 3D μοντέλο, εισάγοντας την έννοια της αναδόμησης γεωμετρίας, την κατασκευή του υπολογιστικού πλέγματος και τον τρόπο επίλυσης της αιμοδυναμικής ροής στο 3D τμήμα του αρτηριακού συστήματος.

4.6.2 Αριθμητική Επίλυση του Συστήματος

Гіа тру біахрітолої́рор тоυ проруоύμενου μη ураμμιχού συστήματος М ΔE (4.5), (4.6), (4.7), επιλέγουμε την μέθοδο των πεπερασμένων όγχων. Για την επίλυση του μη γραμμιχού αλγεβριχού συστήματος που προχύπτει, χρησιμοποιούμε την μέθοδο του Νεύτωνα. Ο αλγόριθμος αυτός μας επιτρέπει να βρούμε μία εχτίμηση της λύσης της διανυσματιχής εξίσωσης $\bar{F}(\bar{x}) = 0$, όπου $\bar{F}: \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$ μια C^1 συνάρτηση, δοσμένη μίας αρχιχής τιμής $\bar{x}^{(0)} \in \mathbb{R}^n$.

Ο αλγόριθμος του Νεύτωνα:

$$J_{\bar{F}}\left(\bar{x}^{(k)}\right)\delta\bar{x}^{(k)} = -\bar{F}\left(\bar{x}^{(k)}\right), \\ \bar{x}^{(k+1)} = \bar{x}^{(k)} + \delta\bar{x}^{(k)},$$
(4.22)

 $\forall k = 0, 1, 2, \dots$ ως την σύγκλιση.

Όπου $J_{\bar{F}}(\bar{x})$ ο ιακωβιανός πίνακας στο σημείο \bar{x} , που ορίζεται ως $J_{\bar{F}}(\bar{x}) = \left(\frac{\partial \bar{F}_i}{\partial \bar{x}_j}\right)$, i, j = 1, 2, 3, ..., n, όπου n το πλήθος των εξισώσεων και αγνώστων. Στη συνέχεια παραθέτουμε το θεώρημα σύγκλισης της μεθόδου.

Θεώρημα 1 (Σύγκλιση της μεθόδου του Νεύτωνα) Έστω $\overline{F} = (f_1, f_2, ..., f_n): \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$ είναι συνεχώς διαφορίσιμη συνάρτηση σε ανοιχτή περιοχή $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ η οποία περιέχει την ακριβή λύση \overline{x} . Υποθέτουμε ότι υπάρχουν η $J^{-1}(\overline{x})$, θετικές σταθερές R, L, C τέτοιες ώστε $\|J^{-1}(\overline{x})\|_2 \leq C$ και ότι για την J ισχύει η συνθήκη του Lipschitz,

$$\exists L \ge 0, \, \forall \bar{x}_1, \bar{x}_2 \in B(\bar{x}, R) \, \|J(\bar{x}_1) - J(\bar{x}_2)\|_2 \le L \|\bar{x}_1 - \bar{x}_2\|_2,$$

όπου $B(\bar{x}, R)$ μια ανοιχτή σφαίρα στον \mathbb{R}^n , με κέντρο \bar{x} και ακτίνα R που περιέχει τη λύση \bar{x} . Τότε R > 0 τέτοιο ώστε, $\forall \bar{x}_0 \in B(\bar{x}, R)$ η ακολουθία που προκύπτει απο τις σχέσεις (4.22) είναι καλά ορισμένη και συγκλίνει στο \bar{x} με, $\|\bar{x}^{(k+1)} - \bar{x}\|_2 \leq CL \|\bar{x}^{(k)} - \bar{x}\|_2^2$.

Περισσότερες λεπτομέρειες για την μέθοδο του Νεύτωνα καθώς και η απόδειξη του θεωρήματος, μπορούν να βρεθούν στο σύγγραμμα των Quarteroni, Sacco και Saleri [122].

Το μεγάλο πλεονέκτημα της μεθόδου του Νεύτωνα το οποίο την κάνει να υπερτερεί έναντι των άλλων μεθόδων επίλυσης μη γραμμικών συστημάτων, είναι η τετραγωνική της σύγκλιση, η οποία επιτυγχάνεται όταν υπάρχει καλή αρχική προσέγγιση και ο Ιακωβιανός πίνακας είναι αντιστρέψιμος. Αυτό σημαίνει ότι το σφάλμα σε μια επανάληψη είναι της τάξης του τετραγώνου του σφάλματος της προηγούμενης επανάληψης. Όμως υπάρχουν και μειονεκτήματα του παραπάνω αλγορίθμου. Αρχικά το υπολογιστικό κόστος είναι μεγάλο, λόγω της *n*διάστασης του συστήματος. Απαιτείται ο υπολογισμός του Ιακωβιανού πίνακα σε κάθε επανάληψη καθώς και το ότι επιλύει το γραμμικοποιημένο σύστημα σε κάθε επανάληψη. Έπειτα, αν ο Ιακωβιανός, ο οποίος θα πρέπει να αντιστρέφεται, είναι κακής κατάστασης γίνεται πολύ δύσκολο να αποκτήσουμε μία καλή προσέγγιση για τη λύση. Βασικό επίσης είναι ότι το παραπάνω θεώρημα μας εξασφαλίζει τη σύγκλιση στη λύση, μόνον όταν η αρχική εκτίμηση είναι αρκούντως κοντά σε αυτή. Το γεγονός αυτό αποτέλεσε το κίνητρο για την τροποίηση της μεθόδου του Νεύτωνα [122].

Είναι γνωστό από τη φυσιολογία του χυχλοφοριχού, ότι το πλάτος των παλμών πίεσης και ροής αλλάζει καθώς το αίμα ρέει κατά μήκος του αρτηριακού δέντρου [53]. Η πτώση δε της πίεσης και της ροής γίνεται μεγάλη όταν το αίμα εκρέει από την αορτή. Γι αυτό η αρχικοποίηση των μεταβλητών διατομής, πίεσης και ροής θα γίνει με τις αντίστοιχες τιμές αναφοράς για το κάθε τμήμα. Με αυτό τον τρόπο είμαστε σίγουροι ότι δίνουμε μία "καλή" πρώτη προσέγγιση για τη λύση. Το σύστημα των μη-αλγεβρικών εξισώσεων που περιγράφει το αρτηριακό σύστημα επιλύθηκε απευθείας, με την μέθοδο που περιγράψαμε παραπάνω.

4.7 Τρισδιάστατα Μαθηματικά Μοντέλα

Τα τελευταία χρόνια, οι αριθμητικές προσομοιώσεις της ροής του αίματος υιοθετούνται όλο και περισσότερο από την επιστημονική κοινότητα. Ειδικά μετά την εισαγωγή γεωμετρικών χαρακτηριστικών για ασθενείς, με βάση δεδομένων ιατρικών απεικονίσεων [198, 48]. Με την εκτίμηση αιμοδυναμικών χαρακτηριστικών όπως η κατανομή ταχύτητας και πίεσης, κύριες και διατμητικές τάσεις, τα αριθμητικά μοντέλα στοχεύουν να δώσουν μια σαφή εικόνα της ροής του αίματος και της επίδρασης του στο αρτηριακό τοίχωμα. Αλλά και να προβλέψουν τον κίνδυνο ρήξης σε πιθανές ανωμαλίες της αρτηριακής γεωμετρίας, όπως στην περίπτωση του ανευρύσματος. Επιπλέον, οι υπολογιστικές μέθοδοι μπορούν να περιγράψουν τις αιμοδυναμικές αλλαγές που λαμβάνουν χώρα μετά την ιατρική επέμβαση π.χ. στην ενδοαγγειακή αποκατάσταση και να εκτιμήσουν την επίδραση των γεωμετρικών και αιμοδυναμικών χαρακτηριστικών στην απόδοση των μοσχευμάτων [126].

Η ενδοαγγειαχή αποχατάσταση κοιλιαχού αορτικού ανευρύσματος, έχει αποδειχθεί ότι είναι μια αξιόπιστη λύση για τη θεραπεία της ανευρυσματικής νόσου. Η τεχνική αυτή οδηγεί σε αναχατεύθυνση της ροής μέσω του μοσχέυματος. Η αποκατάσταση της ροής του αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα εξαρτάται από τη δομή του μοσχέυματος που καθορίζει σε μεγάλο βαθμό τις ρευστομηχανικές ιδιότητες της ροής του αίματος.

4.7.1 Αναδόμηση της Αορτικής Γεωμετρίας, Υπολογιστικό Πλέγμα και Σύζευξη με 1D Μοντέλο

Για τις ανάγχες αυτής της εργασίας, χρησιμοποιήθηχε η αξονική τομογραφία (CT με 16 τομές, με ενδοφλέβια ένεση σχιαγραφιχού, πάχος τομής 0, 75–2, 0mm, 120KVp, 366mA), ενός ασθενή με ανεύρυσμα της χοιλιαχής αορτής, όπου υποβλήθηχε σε εγχείρηση-εμφύτευση ενός εξατομιχευμένου μοσχεύματος, το οποίο σχεδιάστηχε για την διχή του γεωμετρία, χαι αποτελείται απο μιχρότερα μοσχεύματα για όλες τις περιφερειαχές αρτηρίες [126]. Ο ασθενής με ανεύρυσμα χοιλιαχής αορτής, υποβλήθηχαν σε εμφύτευση του ενδοφλέβιου συστήματος μεταμόσχευσης σε νοσοχομείο της Γερμανίας, Department of Vascular Surgery, Paracelsus Medical University, Nuremberg της Γερμανίας.

Οι παράλληλες δισδιάστατες εικόνες DICOM, αξονικού τομογράφου, μετατράπηκαν σε τρισδιάστατα μοντέλα χρησιμοποιώντας προγράμματα επεξεργασίας εικόνας και αναδόμησης (Mimics, Materialise, VMTKlab, ITK SNAP, Paraview). Τα μετεγχειρητικά μοντέλα περιορίστηκαν στον εσωτερικό χώρο του μοσχεύματος, τις μικρότερες αρτηρίες, όπως η κοιλιακή αρτηρία, η άνω μεσεντέρια και οι δύο νεφρικές αρτηρίες. Ένα υπολογιστικό πλέγμα που αποτελείται από περίπου 2 εκατ. τετράεδρα κελιά, δημιουργήθηκε για την τρισδιάστατη γεωμετρία της αναδομημένης αορτής μετά από ενδοαγγειακή αποκατάσταση, με την βοήθεια προγράμματος (ICEM CFD). Πραγματοποιήθηκαν δοκιμές για να δείξουμε ότι το υπολογιστικό πλέγμα δεν επηρεάζει τους υπολογισμούς μας. Το μέγεθος του πλέγματος αυξήθηκε διαδοχικά μέχρις ότου η πίεση και η ταχύτητα μεταβάλλονται σε ποσοστό λιγότερο από 2% μεταξύ των διαδοχικών υπολογιστικών πλεγμάτων [66]. Ακολουθήθηκε μια αντίστοιχη διαδικασία για τον σωστό προσδιορισμό του χρονικού βήματος [191, 190].

Συγχεχριμένα το σύστημα των μη-γραμμικών μερικών διαφορικών εξισώσεων παραβολικού τύπου που επιλύουμε αριθμητικά, απαιτεί τόσο αρχικές όσο και συνοριακές συνθήκες για να επιλυθεί. Δηλαδή, σε διανυσματική μορφή είναι,

 $\left\{ \begin{array}{l} \bar{\nabla}\cdot\bar{u}=0,\\ \left(\frac{\partial\bar{u}}{\partial t}+\bar{u}\cdot\bar{\nabla}\bar{u}\right)=\bar{g}-\frac{1}{\rho}\bar{\nabla}p+\nu\bar{\nabla}^{2}\bar{u},\\ \text{Oriand sundian stand s$

όπου \bar{u}, p είναι η χυματομορφή της ταχύτητας και της πίεσης, όπως προχύπτει από τους υπολογισμούς μας με το μονοδιάστατο μαθηματιχό μοντέλο. Θεωρούμε ότι δεν υπάρχει εξωτεριχό πεδίο δυνάμεων, $\bar{g}=\bar{0}, \bar{u}=(v,u,w)$ είναι το διάνυσμα της ταχύτητας, $\bar{\nabla}p$ η βαθμίδα της πίεσης, $\nu=3\times 10^{-6}m^2/s$ το χινηματιχό ιξώδες του ρευστού και $\rho=1050\,Kg/m^3$ η πυχνότητα. Το ρευστό (αίμα) θεωρείται ασυμπίεστο, Νευτώνειο με σταθερό ιξώδες, $\bar{\nabla}\cdot\bar{u}=0$.

Οι αριθμητικές προσομοιώσεις πραγματοποιήθηκαν με την μέθοδο πεπερασμένων όγκων στον υπολογιστικό κώδικα Fluent, Ansys Inc. Η συνθήκη μη ολίσθησης εφαρμόστηκε στην επιφάνεια του αυλού σύμφωνα με την υπόθεση του άκαμπτου τοιχώματος (για περισσότερες λεπτομέρειες μπορούμε να ανατρέξουμε στο 1^Ω Κεφάλαιο). Οι συνθήκες στην είσοδο και στις εξόδους περιγράφηκαν με βάση τις κυματομορφές ροής και πίεσης του 1D μαθηματικού μοντέλου που περιγράψαμε σε προηγούμενη ενότητα [126]. Συγκεκριμένα, στην είσοδο εφαρμόστηκε η κυματομορφή της ροής στην αορτή από το 1D μαθηματικό μοντέλο, ενώ στις εξόδους εφαρμόστηκε συνθήκη αντίστασης (πίεσης), όπως αυτή υπολογίστηκε απο το 1D μαθηματικό μοντέλο στις αντίστοιχες αρτηρίες. Το προφίλ ταχύτητας στις εξόδους ήταν σχεδόν παραβολικό, κατά την συστολική φάση αλλά άλλαξε δραστικά κατά την διαστολική φάση.

4.7.2 Βασικοί Αιμοδυναμικοί Παράμετροι του Καρδιακού Παλμού

Η ταχύτητα \bar{u} σε κάθε χρονική στιγμή, μας δίνει την ροή του αίματος κατά την διάρκεια του καρδιακού παλμού (π.χ. ζώνες ανακύκλωσης ροής, ανάδρομη ροή, δίνες κ.α). Η πτώση πίεσης ορίζεται, ως η διαφορά Δp της εξερχόμενης πίεσης στο χωρίο $D \subseteq \mathbb{R}^3$. Η διατμητική τάση τοιχώματος (WSS), δίνεται ως το γινόμενο του ιξώδους με την βαθμίδα ταχύτητας στο τοίχωμα $\tau_w = \mu \left[\frac{\partial u}{\partial y}\right]_w$ [140].

Οι αιμοδυναμικοί παράμετροι που μελετήθηκαν είναι το πεδίο ταχύτητα \bar{u} , η πτώση πίεσης Δp , η διατμητική τάση τοιχώματος (WSS) και η μέση ελικότητα. Η ελικότητα είναι μια βαθμωτή ποσότητα που μετρά την ένταση της αιματικής ροής και ορίζεται ως το εσωτερικό γινόμενο της ταχύτητας και του στροβιλισμού με μονάδες m/s^2 [91, 92]. Η ελικότητα είναι ένας δείκτης που δίνει πληροφορία για τη σύνδεση των στροβιλογραμμών της ροής αίματος σε σχέση με την γεωμετρία της δομής [91, 93]. Χρησιμοποιείται για να ποσοτικοποιήσει την αλληλεπίδραση μεταξύ της περιστροφικής και μεταφορικής κίνησης του αίματος. Η ελικοειδής ροή ρευστού μέσω ενός τομέα D του τρισδιάστατου Ευκλείδειου χώρου είναι το ολοχλήρωμα του βαθμωτού γινομένου του πεδίου ταχύτητας $\bar{u}(\bar{r}, t)$ και του

πεδίου στροβιλισμού $\overline{\Omega}(\bar{r},t) = \overline{\nabla} \times \bar{u}(\bar{r},t).$

$$H(t) = \int_{D} \bar{u}\left(\bar{r}, t\right) \cdot \bar{\Omega}\left(\bar{r}, t\right) ds, \qquad (4.23)$$

όπου \bar{r} είναι η θέση στο τοίχωμα του αγγείου και tείναι ο χρόνος. Η βαθμωτή ποσότητα,

$$H_k(\bar{r},t) = \bar{u}(\bar{r},t) \cdot \bar{\Omega}(\bar{r},t) ,$$

είναι η πυχνότητα ανά μονάδα όγχου της ελιχότητας της αιματιχής ροής. Τα πρόσημα των H(t) και $H_k(\bar{r},t)$ εξαρτώνται από το σύστημα αναφοράς. Η τοπιχή κανονικοποιημένη ελικότητα (LNH) ορίζεται ως,

$$LNH(\bar{r},t) = \frac{\bar{u}(\bar{r},t) \cdot \Omega(\bar{r},t)}{\|\bar{u}(\bar{r},t)\| \|\bar{\Omega}(\bar{r},t)\|}, -1 < LNH < 1.$$
(4.24)

Η ποσότητα LNH είναι συνάρτηση του χώρου και του χρόνου και ουσιαστικά είναι η τοπική τιμή του συνημίτονου της γωνίας μεταξύ των μεγεθών ταχύτητας και στροβιλισμού. Η αδιάστατη ποσότητα LNH, είναι ένας δείκτης τόσο της έντασης των ελικοειδών δομών που αναπτύσσονται σε μια περιοχή D όσο και της κατεύθυνσης περιστροφής τους [91]. Συγκεκριμένα, όταν η τιμή του LNH είναι ένα, τότε η ροή είναι καθαρά ελικοειδής (το πρόσημο της LNH υπαγορεύει τη δεξιά ή αριστερή κατεύθυνση της περιστροφής) και όταν η τιμή είναι μηδενική, η ροή αίματος χαρακτηρίζεται συμμετρική. Αυτή η μαθηματική θεώρηση μπορεί να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τις δευτερογενείς δίνες που αναπτύσσονται στην αορτή [91, 126, 17].

4.7.3 Μέσες Τιμές Βασικών Αιμοδυναμικών Παραμέτρων

Για να γίνει καλύτερη κατανόηση της αιμοδυναμικής κατάστασης της αρτηρίας εισάγουμε τις μέσες τιμές των παραμέτρων της ροής. Τα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά, θα μελετηθούν συνολικά, δηλαδή καθ΄ όλη την διάρκεια του καρδιακού κύκλου, για να επισημανθούν πιθανές διαταραχές της ροής.

Η έννοια των διατμητικών τάσεων είναι πολύ σημαντική στην περιγραφή της αιματικής ροής των αρτηριών. Ένα φυσιολογικό προφίλ των διατμητικών τάσεων μπορεί να εμποδίσει την αθηρογένεση, τη θρόμβωση, την προσκόλληση των λευκοκυττάρων και την ενδοθηλιακή απόπτωση [109]. Αντίθετα, η παράλληλη δράση υψηλών και χαμηλών τάσεων διάτμησης στο αορτικό τοίχωμα σε σχέση με ανωμαλίες της γεωμετρίας του αυλού θα μπορούσε να προκαλέσει την ενεργοποίηση και διαδοχικά την πρόσφυση των αιμοπεταλίων, οδηγώντας σε θρόμβωση. Για παράδειγμα, η απόθεση ενδοαυλικού θρόμβου σε σημαντικό ποσοστό του ανευρύσματος κοιλιακής αορτής, εξετάστηκε μέσω του πρίσματος της κατανομής διατμητικής τάσης τοιχώματος (WSS) βάσει προηγούμενων μελετών [15, 18, 16, 17]. Για την περίπτωση στένωσης του αγγείου, η παρουσία χαμηλών διατμητικών τάσεων μπορεί να οδηγήσει σε επαναστένωση του μοσχεύματος και ενδεχομένως στην απόφραξη των άκρων [109]. Για να αποκτήσουμε περαιτέρω γνώση των επιπτώσεων της αιμοδυναμικής στην γεωμετρία του αγγείου, θα εισάγουμε πρόσθετες παραμέτρους, που βασίζονται στην μέση τιμή της διατμητικής τάσης του τοιχώματος καθ΄ όλη την διάρκεια του καρδιακού παλμού [92]. Συγκεκριμένα,

ο μέσος όρος του μέτρου της διατμητικής τάσης τοιχώματος (TAWSS, time averaged WSS),

$$TAWSS\left(\bar{r}\right) = \frac{1}{T} \int_{0}^{T} |WSS\left(\bar{r},t\right)| dt, \qquad (4.25)$$

• ο ταλαντωτικός δείκτης διάτμησης (OSI, oscillatory shear intex),

$$OSI(\bar{r}) = 0.5 \left[1 - \frac{\frac{1}{T} \left| \int_{0}^{T} WSS(\bar{r}, t) dt \right|}{\frac{1}{T} \int_{0}^{T} |WSS(\bar{r}, t)| dt} \right], \ 0 \le OSI \le 0.5, \qquad (4.26)$$

όπου Τ είναι η περίοδος του καρδιακού κύκλου,

 Σ' αυτό το κεφάλαιο παρουσιάστηκε το μάθηματικό μέρος του μοντέλου πολλαπλών χωρικών κλιμάκων (1D και 3D) και οι βασικές αιμοδυναμικές παράμετροι που θα μελετηθούν στη συνέχεια. Στο επόμενω κεφάλαιο θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα, όσον αφορά το 1D μαθηματικό μοντέλο και αυτά θα συνδεθούν με το 3D για να περιγραφεί η λεπτομερής τρισδιάστατη ροή αίματος στο μικρότερο τμήμα της κοιλιακής αορτής του συστήματος που θέλουμε να περιγράψουμε με μεγάλη ακρίβεια.

κεφαλαίο 🕽

Ανάλτση και Στζητήση των Αποτελέσματων

5.1 Αποτελέσματα Μονοδιάστατου Μοντέλου στο Αρτηριακό Σύστημα

Σχοπός αυτής της μελέτης ήταν η ανάπτυξη ενός μαθηματικού μοντέλου βασισμένου στις αρχές της φυσιολογίας, που να μπορεί να προβλέψει την ροή, την πίεση και τις μεταβολές της διατομής στις μεγάλες συστημικές αρτηρίες. Αυτός ο στόχος έχει επιτευχθεί με την κατασκευή ενός ρευστοδυναμικού μοντέλου, που περιλαμβάνει τόσο μεγάλες όσο και μικρές αρτηρίες, όπου η σύνθετη αντίσταση των μικρών αρτηριών αποτελεί συνοριακή συνθήκη για τις μεγάλες αρτηρίες. Οι μικρές αρτηρίες μοντελοποιήθηκαν ως ένα μοντέλο τριών στοιχείων Windkessel, ενώ οι μεγάλες αρτηρίες μοντελοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας φυσολογικά δεδομένα για το μήκος και την ακτίνα για κάθε ένα από τα βασικά αγγεία. Επομένως, θα δείξουμε ότι το μοντέλο μας προβλέπει όλα τα βασικά χαρακτηριστικά που περιγράφουν τον αρτηριαχό παλμό, στις βασικές αρτηρίες του αρτηριαχού συστήματος.

Όλα τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται σε αυτή την ενότητα, προχύπτουν από την ανάπτυξη χώδιχα σε περιβάλλον Matlab (Mathworks, Natick, US) και αντιπροσωπεύουν αριθμητικές λύσεις των εξισώσεων, που περιγράφηχαν αναλυτιχά στο 4² Κεφάλαιο. Η χυματομορφή της ροής και πίεσης στην είσοδο της ανιούσας αορτής (εισροής), φαίνεται στο Σχήμα 4.8 και η κατάσταση εχροής δίνεται από μαθηματικά μοντέλα τριών στοιχείων, σε κάθε έξοδο του αρτηριαχού δέντρου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα αποτελέσματα εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τις παραμέτρους που χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό, ιδιαίτερα της χυματομορφής εισροής, της γεωμετρίας και της αχτίνας της χώθε αρτηρίας του αρτηριαχού δένδρου, χαθώς και τη συνολιχή αντίσταση και χωρητικότητας για τα μεμονωμένα μοντέλα Windkessel.

5.1.1 Κυματομορφές Πίεσης και Ροής σε Ολόκληρο το Αρτηριακό Δέντρο

Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων βασίζεται στα προφίλ ροής και πίεσης για αντιπροσωπευτικά αγγεία του αρτηριακού συστήματος. Όπως η ροή και η πίεση της ανιούσας αορτής, της θωρακικής και κοιλιακής αορτής, καθώς και για μικρότερες αρτηρίες όπως οι υποκλείδιες και βραχιόνιες αρτηρίες, οι νεφρικές και λαγώνιες αρτηρίες. Όλα τα προφίλ παρουσιάζουν τα βασικά χαρακτηριστικά της ροής του αίματος και ουσιαστικά δείχνουν την ποιοτική συμφωνία του μαθηματικού μοντέλου του αρτηριακού συστήματος, με την φυσιολογία του αρτηριακού συστήματος. Ποσοτικά τα αποτελέσματα, συμφωνούν με εργασίες - μετρήσεις της ροής και πίεσης στο αρτηριακό σύστημα υγιών ανθρώπων [94] καθώς και με εργασίες που έχουν προτείνει αντίστοιχα μαθηματικά μοντέλα όπως η εργασία των Olufsen και συνεργατών [105], οι εργασίες των Stergiopulos και συνεργατών του [154] αλλά και πιο παλιές εργασίες σε μηδενικής διάστασης απλοποιημένα μαθηματικά μοντέλα, όπως ενδεικτικά αναφέρεται η εργασία του Anliker [3].

Το αίμα εκρέει από την αριστερή κοιλία στο κυκλοφορικό σύστημα με ρυθμιχές συσπάσεις της χαρδιάς. Το προστιθέμενο αίμα στην αορτή προχαλεί αύξηση της πίεσης και επομένως προκαλεί ροή του αίματος κατά μήκος της αορτής και του χυχλοφοριχού συστήματος. Δημιουργείται έτσι η ανάπτυξη χυμάτων πίεσης και η ροή είναι παλμική, δηλαδή σε κάθε σημείο του κυκλοφορικού συστήματος η ροή και η πίεση είναι περιοδική συνάρτηση του χρόνου. Σε όλη την έκταση του αρτηριαχού συστήματος η πίεση φθάνει σε μια μέγιστη τιμή που ονομάζεται συστολική πίεση. Η φυσιολογική συστολική πίεση στην αορτή είναι της τάξεως των 120 mmHg στον νεαρό ενήλικα. Η ελάχιστη πίεση ονομάζεται διαστολική πίεση και στην βραχιώνιο αρτηρία είναι της τάξεως των 70-80 mmHg. Το κύμα πίεσης αλλάζει μορφή και μέγεθος κατά τη μεταφορά του μέσα στο αρτηριακό σύστημα. Οι αιτίες της μεταβολής του είναι πολλές και δεν μπορούν να διαχωριστούν εύχολα διότι είναι αλληλοεξαρτώμενες, όπως η χωνιχότητα των αγγείων και η δυσκαμψίας του τοιχώματος των αρτηριών. Πρόσθετα, σημαντικός παράγοντας στον καθορισμό του παλμό πίεσης, αποτελούν οι αρτηριακές διακλαδώσεις αλλά και οι ελαστικές ιδιότητες. Όταν το κύμα πίεσης φθάσει σε διακλάδωση, τότε ένα τμήμα του κύματος διαδίδεται και ένα τμήμα ανακλάται. Το ανακλώμενο χύμα προστίθεται στο αρχικό και δημιουργεί αύξηση της συστολικής πίεσης. Το ανακλώμενο κύμα, επανακλάται μέχρι ότου αποσβεσθεί. Η επαλληλία των διαδιδομένων και ανακλωμένων κυμάτων προκαλεί εκτός από την ενίσχυση και την

Κεφάλαιο 5





149





διασπορά του κύματος, όπως φαίνεται στις γραφικές παραστάσεις σε ολόκληρο το αρτηριακό σύστημα, Σχήμα 5.1 και 5.2,

(1) Είναι εμφανής η διαφορά φάσης μεταξύ (α) της πίεσης και ροής, (β) των πιέσεων σε διάφορα αγγεία και (γ) της ροής σε δίαφορα αγγεία, η οποία εμφανίζει μικρή γρονική υστέρηση της τάξης του 2 - 3% του καρδιακού παλμού. (2) Ακόμα, παρατηρείται αντιστροφή της ροής κατά τη μετάβαση από συστολική σε διαστολική φάση, η οποία εξομαλύνεται στα περιφερικά αγγεία και σταδιακά εξαφανίζεται. (3) Το πλάτος του χύματος ροής μειώνεται, αφού η ροή χωρίζεται στις περιφερικές αρτηρίες. (4) Η μέγιστη τιμή της συστολική πίεση κατά την διάρκεια του καρδιακού παλμού, αυξήθηκε όσο απομακρυνόμαστε από την καρδιά. (5) Η μέση πίεση μειώθηκε αργά και ελλατώθηκε σημαντικά, μέσα στα μικροαγγεία, όπως αναμενόταν [94]. (6) Η απότομη κλίση του εισερχόμενου προφίλ πίεσης και ροής αυξήθηκε προς την περιφέρεια, όπως χαρακτηριστικά φαίνεται στα Σχήματα 5.1 και 5.2. (7) Στη ροή, η ταχύτητα της διάδοσης των κυμάτων του ανακλώμενου δικροτικού κύματος είναι διαφορετική από εκείνη του κύριου κύματος και επομένως το δευτερεύων χύμα διαχωρίζεται από το χύριο χύμα περιφερειαχά. Παρατηρούμε ότι το μοντέλο περιγράφει αρκετά καλά, τα ποιοτικά χαρακτηριστικά των κυματομορφών ροής και πίεσης σε όλες τις θέσεις του αρτηριακού συστήματος.

Το περίγραμμα των κυμάτων πίεσης και ροής στην είσοδο οφείλεται στο ότι έχουμε θεωρήσει συγκεκριμένη κυματομορφή σαν αρχική συνθήκη. Καθώς αυξάνεται η απόσταση από την καρδιά, οι κυματομορφές πίεσης στις αρτηρίες αλλάζουν σχήμα. Σε ενήλικες υπάρχει αύξηση της παλικής πίεσης, διαφορά συστολικής - διαστολικής, σε απόσταση από την καρδιά [94]. Αυτό φαίνεται χαρακτηριστικά στο Σχήμα 5.3 όπου η μέγιστη πίεση αυξάνεται από 122 mmHg στην είσοδο της ανιούσας αορτής, στα 125 mmHg στην δεξιά έσω λαγόνια αρτηρία. Αλλά στο συγκεντρωτικό Σχήμα 5.1 φαίνεται ότι η μέγιστη τιμή της πίεσης ανέρχεται στα 128 mmHg στην δεξιά κοινή μοιριαία αρτηρία και η ελάχιστη 56 mmHg στην δεξιά καρωτίδα. Η αύξηση της πίεσης παλμού προκύπτει από τις ιδιότητες και τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των αρτηριών, όπως η δυσκαμψία και η κωνικότη των αρτηριών με την αύξηση της απόστασης από την καρδιά.

Απο τα σχήματα 5.1 και 5.2, βλέπουμε ότι ενώ το κύμα πίεσης στις εγγύς υποκλείδιες και βραχιόνιες αρτηρίες παρουσιάζει ταλαντώσεις παρόμοιες με αυτές που καταγράφηκαν στο κάτω μέρος του σώματος όπως στις λαγώνιες, ωστόσο υπάρχουν επιπλέον αλλαγές στο πλάτος και στο περίγραμμα του κύματος περιφερικά. Το περίγραμμα του κύματος πίεσης στο άνω μέρος του σώματος είναι αρκετά διαφορετικό από εκείνο της μηριαίας αρτηρίας και των περιφερειακών τμημάτων. Υπάρχουν συνήθως δύο συστολικές κορυφές στην βραχιόνια αρτηρία, λόγω αντανάκλασης κύματος από το κάτω μέρος του σώματος, αλλά μόνο μία στη μηριαία αρτηρία. Η χρονική περίοδος μεταξύ της αρχικής συστολικής κορυφής και του διαστολικού κύματος είναι μικρότερη στις αρτηρίες του άνω άκρου από ότι στη μηριαία, υποδηλώνοντας "συντονισμό" σε μικρότερο σύστημα. Το κύμα συστολικής πίεσης μεταβάλλεται σταδιακά κατά τη διάρκεια της μετάδοσης, μέσω της ανάπτυξης μιας πρώιμης συστολικής κορυφής. Το περίγραμμα της ροής στην κοινή καρωτίδα είναι παρόμοιο αλλά με μεγαλύτερη μετατόπιση της μέσης ροής. Αυτά τα αποτελέσματα είναι σε συμφωνία με τα βιβλιογραφικά αποτελέσματα [89].

Ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά της κυματομορφής αρτηριακής πίεσης είναι το φαινόμενο της απομακρυσμένης ενίσχυσης - διεύρυνσης του πλάτους του παλμού. Οι κυματομορφές πίεσης που καταγράφονται ταυτόχρονα από διαφορετικές αρτηριακές θέσεις, Σχήμα 5.1, έχουν διαφορετικές μορφολογίες λόγω των φυσικών χαρακτηριστικών του αγγειακού δένδρου, δηλαδή της σύνθετης αντίστασης και του αρμονικού συντονισμού. Καθώς το κύμα αρτηριακής πίεσης μεταχινείται από την χεντριχή αορτή προς την περιφέρεια, συμβαίνουν χαραχτηριστικές αλλαγές. Η αρτηριακή οπισθοδρόμηση γίνεται πιο απότομη, η συστολική χορυφή γίνεται υψηλότερη, η διχροτιχή εγχοπή εμφανίζεται αργότερα, το διαστολικό κύμα γίνεται πιο εμφανές και η τελική διαστολική πίεση μειώνεται. Έτσι, σε σύγκριση με την κεντρική αορτική πίεση, οι περιφερικές αρτηριακές κυματομορφές έχουν υψηλότερη συστολική πίεση και χαμηλότερη διαστολική πίεση και ευρύτερη πίεση παλμού. Περαιτέρω, υπάρχει καθυστέρηση στην άφιξη του παλμού πίεσης σε περιφερειαχές θέσεις, οπότε η συστολιχή πίεση ξεχινάει αργότερα στην βραχιόνια και υποκλείδια αρτηρία από ότι στην αορτή. Παρά τις μορφολογικές και χρονικές διαφορές μεταξύ των περιφερικών και κεντρικών αρτηριακών χυματομορφών, η μέση αρτηριαχή πίεση στην αορτή είναι ελαφρώς μεγαλύτερη από αυτή σε περιφερικά τμήματα [89].

Η αντανάκλαση του κύματος πίεσης είναι ο κυρίαρχος παράγοντας που επηρεάζει το σχήμα της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης καθώς ταξιδεύει περιφερειακά. Καθώς το αίμα ρέει από την αορτή, η μέση πίεση μειώνεται μόνο ελαφρώς λόγω της μικρής αντίστασης στη ροή στις κύριες αρτηρίες. Στο αρτηριδιακό επίπεδο, η μέση αρτηριακή πίεση μειώνεται αισθητά ως αποτέλεσμα της δραματικής αύξησης της αγγειακής αντίστασης σε αυτή τη θέση. Αυτή η υψηλή αντίσταση στη ροή μειώνει την παλμικότητα της πίεσης στα μικρά απαμακρυσμένα αγγεία, αλλά επιδρά στην αύξηση του πλάτους των παλμών της αρτηριακής πίεσης προς τα πάνω λόγω αντανάκλασης του κύματος πίεσης. Για παράδειγμα, οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν μειωμένη αρτηριακή διατασιμότητα, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την έγκαιρη επιστροφή των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης, την αυξημένη παλμική πίεση, το μέγιστο της συστολικής πίεσης εμφανίζεται πιο αργά και την εξαφάνιση του διαστολικού κύματος πίεσης. Από αυτές τις εκτιμήσεις καθίσταται εμφανές ότι η μορφολογία της αρτηριακής κυματομορφής και οι ακριβείς τιμές της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης ποικίλουν σε όλο το σώμα υπό φυσιολογικές συνθήκες σε διαφορετικά υγιή άτομα. Ίσως ακόμη μεγαλύτερη σημασία αποτελεί η σχέση μεταξύ κεντρικής και περιφερικής αρτηριακής πίεσης, η οποία ποικίλει ανάλογα με την ηλικία και μεταβάλλεται από διάφορες φυσιολογικές αλλαγές, παθολογικές καταστάσεις και φαρμακολογικές παρεμβάσεις [89]. Η παρακολούθηση των αρτηριακών κυματομορφών σε διαδοχικούς καρδιακούς παλμούς παρέχει ένα πρόσθετο σύνολο διαγνωστικών ενδείξεων.

Κυματομορφές Πίεσης και Ροής σε Κάθε Τμήμα του Αρτηριακού Δέντρου

Αχολουθούν τα διαγράμματα παροχής, πίεσης και διατομής συναρτήσει του χρόνου σε βασικά αρτηριακά τμήματα του αρτηριακού δέντρου για τις περιπτώσεις υγιή ενήλικα. Τα αποτελέσματα συμφωνούν σε μεγάλο βαθμό με τα αντίστοιχα της βιβλιογραφίας. Οι διαφορές οφείλονται αφενός στα γεωμετρικά και ελαστικά χαρακτηριστικά των αγγείων και αφετέρου στις τιμές της τερματικής αντίστασης και της χωρητικότητας, στη μέθοδο δηλαδή μοντελοποίησης της οριακής συνθήκης των τερματικών αγγείων. Λόγω συμμετρίας του αρτηριακού δέντρου, παρουσιάζουμε τα δεξιά αρτηριακά τμήματα, όπως την δεξιά υποκλείδια και βραχιόνια, την δεξιά νεφρική, δεξιά κοινή και έξω λαγόνια και την δεξιά έσω λαγόνια αρτηρία. Δεν έχουμε λάβει υπόψη μας τους δύο πρώτους καρδιακούς παλμούς, λόγω της έντονης δυναμικής του συστήματος που προχύπτει από την αριθμητική μέθοδο.

Συνοπτικά, όσον αφορά την παροχή όγκου, καθώς το κύμα διαδίδεται στο αρτηριακό δέντρο το πλάτος του μειώνεται, εξαιτίας των διακλαδώσεων στις οποίες διαμοιράζεται και των ανακλάσεων στις διακλαδώσεις και την περιφέρεια, ενώ παρατηρείται και χρονική καθυστέρηση των μεγίστων και ελαχίστων τιμών, σε κάθε αγγείο λόγω της διάδοσης του κύματος. Στα μεγάλα αγγεία η μορφή του κύματος δεν αλλάζει πολύ σε σχέση με την παροχή της εισόδου, σε αντίθεση με τα τερματικά. Σε ότι αφορά την μέση πίεση, βλέπουμε ότι δε διαφέρει πολύ από αγγείο σε αγγείο. Παρατηρούμε όμως μια ασθενή πτώση κατά μήκος του αρτηριακού δέντρου, σε αντίθεση με την μέγιστη τιμή η οποία αυξάνεται, όπως χαρακτηριστικά φαίνεται στον Πίνακα 5.1. Η συστολική πίεση, εμφανίζεται με χρονική καθυστέρηση και εξασθενεί κατά την διαστολική φάση.

Η μέγιστη τιμή της πίεσης (συστολιχή) αυξάνεται καθώς το χύμα οδεύει, επειδή τα μεγάλα αγγεία πιο χοντά στην περιφέρεια επηρεάζονται πιο πολύ από τις αναχλάσεις των περιφερειαχών αγγείων όπου τα αναχλώμενα χύματα συμβάλλουν αυξητιχά. Στην χυματομορφή της πίεσης, παρατηρούμε απότομη αύξηση της πίεσης, το μέγιστο χαι το ελάχιστο, που αντιστοιχούν στην περίοδο της συστολιχής εξώθησης της αριστερής χοιλίας. Στη συνέχεια η χυματομορφή της αρτηριαχής



Σχήμα 5.3: Οι χυματομορφές πίεσης, *p*, σε βασιχά τμήματα του αρτηριαχού δέντρου: (α) Ανιούσα Αορτή, (β) Δ. Υποχλείδια χαι Βραχιόνια αρτηρία, (γ) Κοιλιαχή Αορτή (ΙΙ), (δ) Δ. Νεφριχή αρτηρία, (ε) Δ. Κοινή χαι Έξω Λαγόνια αρτηρία, (στ) Δ. Έσω Λαγόνια αρτηρία. Οι βασιχές φάσεις του χαρδιαχού παλμού: 1 Συστολιχή επιτάχυνση. 2 Κορυφή συστολιχής πίεσης. 3 Συστολιχή πτώση. 4 Διχροτιχή εγχοπή. 5 Διαστολιχή φάση. 6 Τέλος διαστολιχής φάσης.

πίεσης διαχόπτεται από τη διχροτιχή εγχοπή χαι συνεχίζει την πτώση της κατά τη διάρχεια της διαστολής, μέχρι το χατώτατο σημείο της στο τέλος της διαστολής. Η εγχοπή είναι σαφώς χαθορισμένη χαι σχετίζεται με το χλείσιμο της αορτιχής βαλβίδας. Αντίθετα, η περιφεριχή αρτηριαχή χυματομορφή εμφανίζει γενιχά μια



Σχήμα 5.4: Οι κυματομορφές ροής, f, σε βασικά τμήματα του αρτηριακού δέντρου: (α) Ανιούσα Αορτή, (β) Δ. Υποκλείδια και Βραχιόνια αρτηρία, (γ) Κοιλιακή Αορτή (ΙΙ), (δ) Δ. Νεφρική αρτηρία, (ε) Δ. Κοινή και Έξω Λαγόνια αρτηρία, (στ) Δ. Έσω Λαγόνια αρτηρία. Οι βασικές φάσεις του καρδιακού παλμού: 1 Φάση επιτάχυνσης. 2 Μέγιστη ροή. 3 Φάση επιβράδυνσης. 4 Δικροτική εγκοπή.

μεταγενέστερη, ομαλότερη μικροσκοπική εγκοπή που προσεγγίζει μόνο το χρονισμό του κλείστρου της αορτικής βαλβίδας και εξαρτάται περισσότερο από τις ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος [89]. Το μαθηματικό μοντέλο είναι σε θέση να αναπαράγει τα κύρια χαρακτηριστικά της πίεσης και της ροής που παρατηρούνται σε μετρήσεις, όπως η δικροτική εγκοπή, η διαστολική εξασθένηση και



Σχήμα 5.5: Τα εμβαδά διατομής, Α, βασικών τμημάτων του αρτηριαχού δέντρου: (α) Ανιούσα Αορτή, (β) Δ. Υποκλείδια και Βραχιόνια αρτηρία, (γ) Κοιλιακή Αορτή (ΙΙ), (δ) Δ. Νεφρική αρτηρία, (ε) Δ. Κοινή και Έξω Λαγόνια αρτηρία, (στ) Δ. Έσω Λαγόνια αρτηρία.

κορύφωσης και αύξηση της κλίσης της πίεσης παλμού καθώς κινούμαστε μακριά από την καρδιά [23, 97]. Η ελάχιστη τιμή της πίεσης (διαστολική), εμφανίζεται με χρονική καθυστέρηση και εξασθενημένη ελαφρώς καθώς το κύμα οδεύει. Αυτό συμβαίνει, επειδή το συστολικό κύμα που γεννάται από την καρδιά έχει όλο και περισσότερη απόσταση να διανύσει και καθυστερεί την αύξηση της πίεσης, η οποία κατά τη διαστολή έχει πτωτική τάση. Η μορφή του παλμού όσο αυτός απομακρύνεται από την καρδιά κατά μήκος του αρτηριακού δέντρου εξομαλύνεται. Η διαφορά στις κυματομορφές της πίεσης και της παροχής, καθώς και η μεταξύ τους διαφορά φάσης οφείλεται στον διαφορετικό τρόπο με τον οποίο ανακλώνται τα δύο κύματα πίεσης και παροχής.

Από τα αποτελέσματα, παρατηρούμε επίσης την παρουσία ανάδρομης ροής, μετά το κλείσιμο της αορτικής βαλβίδας και τη μείωση του πλάτους της ροής με την απόσταση από την καρδιά. Λόγω των οριακών συνθηκών που χρησιμοποιούνται στο μοντέλο, τα παλμικά κύματα καθίστανται λιγότερο φυσιολογικά στα πιο απομακρυσμένα αγγεία (Windkessel τριών στοιχείων) [90]. Τα περιφερικά ανακλόμενα κύματα δεν έχουν σημαντική επίδραση στις ροές της αορτής, επειδή ⁵⁵ παγιδεύονται ³⁷, στις διακλαδώσεις των περιφερικών αγγείων.

Η αύξηση της συστολικής πίεσης οφείλεται κυρίως στους εξής παράγοντες, στη κωνικότητα, στις διακλαδώσεις των μεγάλων αρτηριών και στην περιφερική αντίσταση στα αρτηρίδια, Σχήμα 5.3. Ως αποτέλεσμα αυτών των χαρακτηριστικών, τα κύματα ροής και πίεσης ανακλώνται. Στις μεγάλες αρτηρίες, το ανακλώμενο κύμα υπερκαλύπτεται στο κύμα πίεσης, αυξάνοντας τη συστολική πίεση, όπως φαίνεται και στο Σχήμα 5.3, η πίεση στην ανιούσα αορτή έχει μέγιστη τιμή 122 mmHg και στην δεξιά κοινή και έξω λαγόνια 125 mmHg. Τα αποτελέσματα αυτά αφορούν τις συγκεκριμένες παραμέτρους και τυχόν μεταβολλές αυτών μπορεί να εμφανιστούν σε παθολογικές καταστάσεις, όπως για παράδειγμα στην εμφάνιση αθηρωματικής πλάκας. Ταυτόχρονα, η μεγάλη αύξηση της διατομής προκαλεί μείωση της μέσης πίεσης, όπως συμβαίνει στα μικροαγγεία. Όπου, η μέση τιμή της πίεσης είναι περίπου στα 34 mmHg, με ελάχιστη στα μικροαγγεία μετά τις νεφρικές αρτηρίες, να είναι 27 mmHg.

Το ίδιο αποτέλεσμα μπορεί να παρατηρηθεί στο κύμα ροής εντός των βασικών αγγείων, κατά την αύξηση της διατομής. Στις διακλαδώσεις η ροή μειώνεται, εφόσον χωρίζεται από την γονική στις θυγατρικές αρτηρίες. Οι επιδράσεις αυτές υπάρχουν στα αποτελέμαστα, όπως παρουσιάζονται στο Σχήμα 5.2. Χαρακτηριστικά, μπορούμε να παρατηρήσουμε ότι τα αποτελέσματα για την μέση πίεση, εμπίπτουν με τις αναφορές στο 1² Κεφάλαιο, Σχήμα 1.5. Πιο συγκεκριμένα, η μέση πίεση στις μεγάλες αρτηρίες κυμαίνεται μεταξύ 120 mmHg - 80 mmHg, ενώ στις μικρότερες αρτηρίες κάτω από 80 mmHg, τα αποτελέσματα βρίσκονται εντός αυτού του εύρους. Επιπλέον, η ταχύτητα του ανακλώμενου κύματος είναι βραδύτερη από την ταχύτητα του κύματος. Συνεπώς, το ανακλώμενο κύμα διαχωρίζεται από το εισερχόμενο κύμα χαι γίνεται πιο εμφανές σε περιφερειακές θέσεις από ότι σε εγγύς θέσεις, Σχήμα 5.1 [102, 40, 79]. Τέλος, η απότομη κλίση της εισερχόμενης ροής αυξάνεται προς την περιφέρεια, εξαιτίας του αυξημένου συντελεστή ελαστικότητας, ο οποίος είναι μεγαλύτερες για τα μικρά αγγεία [10],

Σχήματα 5.1 και 5.2. Τα προφίλ της διατομής, A, ακολουθούν αυτά της πίεσης, p, λόγω της καταστατικής εξίσωσης διατασιμότητας, εξίσωση (4.8), σχέση μεταξύ της πίεσης στο αγγείο και της περιοχής εγκάρσιας διατομής.

Όσον αφορά την ροή στις συγκεκριμένες αρτηρίες του Σχήματος 5.4, η συστολική κορυφή και η δικροτική εγκοπή εμφανίζονται την ίδια χρονική στιγμή στο μοντέλο, αλλά τα πλάτη τους διαφέρουν. Οι μέσες τιμές ροής και πίεσης που προκύπτουν από το μοντέλο, καθώς και το ποσοστό μεταβολής της διατομής φαίνονται στον πίνακα 5.1. Τα αποτλέσματα του μοντέλου είναι σε καλή συμφωνία με τα αποτελέσματα άλλων ερευνητών, όπως Stergiopulos, Olufsen και συνεργατών τους [102, 131] αλλά και με την διεθνή βιβλιογραφία [53].

Ο αριθμός Womersley, α, αναφέρεται στην παλμικότητα της ροής και έχει χρησιμοποιηθεί για τον χαρακτηρισμό της παλμικής ροής και πίεσης στα αιμοφόρα αγγεία του αρτηριαχού συστήματος. Σε ένα αρτηριαχό δέντρο, που εξελίσσεται από ένα μεγάλο αγγείο σε πολλά μικρότερα αγγεία, ο αριθμός Womersley αλλάζει προοδευτικά από μια υψηλή τιμή σε χαμηλότερες τιμές. Από τα αποτελέσματα μας, έχουμε ότι η μέγιστη τιμή αριθμού Womersley είναι, $\alpha_{\rm max} = 14.54$ και μέση τιμή αριθμού Womersley, $\alpha_{mean} = 6.11$. Όπως αναφέραμε και στο Κεφάλαιο 4, το προφίλ ρευστού χάνει το παραβολικό του σχήμα όταν $\alpha > 1$ και η υστέρηση φάσης μεταξύ της πίεσης και της ροής γίνεται πιο έντονη καθώς το α φθάνει τα δέκα ή περισσότερο, όπως συμβαίνει και στο παρόν μαθηματικό μοντέλο. Οι αριθμοί Womersley είναι κοντά στην μονάδα, στο επίπεδο των τερματικών αρτηριών. Στα αρτηρίδια, τα τριγοειδή αγγεία και τα φλεβίδια, οι αριθμοί Womersley είναι μικρότεροι από ένα. Χαρακτηριστικές τυπικές τιμές για τον αριθμό Womersley δίνονται από τον Fung [46], όπως στην ανιούσα αορτή η τιμή είναι περίπου 13.2 και πέφτει στο 4.4 στις καρωτίδες, η οποία μπορεί να μειωθεί περαιτέρω σε 0.005 εντός των τριχοειδών αγγείων [11]. Οι τιμές αυτές είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα μας.

Ένα αδιάστατο μέγεθος, το οποίο προσδιορίζει τις συνθήχες στις οποίες η ροή αλλάζει από στρωτή σε τυρβώδη, είναι ο αριθμός Reynolds. Ενώ μεγάλο μέρος της αιμοδυναμιχής σε ένα υγιές ανθρώπινο σώμα έχει χαμηλό αριθμό Reynolds, με αποτέλεσμα η ροή να διατηρείται στρωτή, παρατηρείται σχετιχά υψηλός αριθμός Reynolds σε ορισμένες χαραχτηριστιχές στιγμές του χαρδιαχού παλμού χαι για μεγάλες αρτηρίες, γεγονός που μπορεί να προχαλέσει μετάβαση σε τυρβώδη ροή. Για παράδειγμα, ο μέγιστος αριθμός Reynolds στην αορτή έχει μετρηθεί περίπου στο 4,000 [74]. Τα αποτελέσματα μας, έδειξαν οτι ο μέγιστος αριθμός Reynolds είναι, $\text{Re}_{max} = 3,616$ χαι $\text{Re}_{max} = 847$.

Στην αορτή, το μοντέλο προβλέπει την αντιστροφή της ροής (ανάδρομη ροή - retrograde flow) στο τέλος της συστολικής, αρχή διαστολικής φάσης, Σχήμα

	Αρτηρία	Μέση ροή	Μέση Πίεση	Μεταβ. Διατομής
		ml/cc	mmHg	%
1	Ανιούσα Αορτή	99.8	95.91	3.53
3	Δ. Υποκλ. & Βραχ.	7.49	86.88	4.90
4	Δ. Κοινή Καρωτίδα	7.49	78.21	6.21
5	Αορτικό Τόξο (Ι)	84.91	95.01	3.68
9	Θωρακική Αορτή	70.13	93.97	4.09
10	Κοιλιαχή Αρτηρία	0.54	93.85	4.11
12	Ανω Μεσεντέρια	10.11	90.06	4.73
13	Κοιλιαχή Αορτή (ΙΙ)	59.47	93.42	3.75
16	Δ. Νεφρική	10.72	87.71	5.06
23	Δ. Κοινή & Έξω Λαγόνια	19.66	90.50	2.44
24	Δ. Έσω Λαγόνια	4.53	79.57	1.16
25	Δ. Μηριαία	15.13	86.54	2.10

Πίνακας 5.1: Ποσοτικοποίηση της μέσης ροής, μέσης πίεσης του αίματος και της επί της εκατό μεταβολής της διατομής, όπως προκύπτουν από τα αποτελέσματα του μαθηματικού μοντέλου στις βασικές αρτηρίες για ένα καρδιακό παλμό. Η αρίθμηση στην αριστερή στήλη αναφέρεται στο Σχήμα 4.3.

5.4, ένα γνωστό χαραχτηριστικό που επίσης φαίνεται σε μετρήσεις μαγνητικής τομογραφίας [131]. Τα μετρηθέντα κύματα ροής στην κοινή καρωτίδα εμφανίζουν μια πρώιμη απότομη συστολική κορυφή που ακολουθείται από μια δεύτερη λιγότερο έντονη κορυφή στην πρώιμη διαστολική φάση. Οι προβλέψεις του μοντέλου συνέλαβαν καλά αυτά τα χαρακτηριστικά. Τα κύματα ροής στην αρτηρία παρουσιάζουν μια "δομή 3 κυρίως κορυφών ", με μια δεύτερη ρηχή κορυφή που εμφανίζεται στο τέλος της συστολικής φάσης.

Όπως φαίνεται στα Σχήματα 5.3 και 5.4, υπάρχει μια χρονική μετατόπιση της δικροτικής εγκοπής, μεταξύ των βασικών αρτηριών. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στα αυξημένα φαινόμενα ανάκλασης κύματος στο συγκεκριμένο αρτηριακό δέντρο. Τα κύματα παρουσιάζουν ένα ξεχωριστό διαχωρισμό των δύο κορυφών με μέγιστη κορυφή κατά την πρώιμη συστολική φάση. Επιπλέον, το μοντέλο προβλέπει μια υστέρηση φάσης μεταξύ των αρτηριακών κυματομορφών της τάξεως του 2 - 3% του καρδιακού κύκλου ή $3\pi/50$ rad. Η διαφορά στις κυματομορφές της πίεσης και της παροχής, καθώς και η μεταξύ τους διαφορά φάσης οφείλεται στον διαφορετικό τρόπο με τον οποίο διαδίδονται τα δύο κύματα πίεσης και πίεσης και της τάξης του 10% [94]. Στήν παρούσα εργασία, θεωρήσαμε ότι η κυματομορφή της πίεσης

είναι η οδηγούσα δύναμη της ροής. Με βάση την φυσιολογία, γνωρίζουμε ότι το ποσοστό της ροής του αίματος που λαμβάνει κάθε όργανο σε συνθήκες ηρεμίας είναι, 13% πρός τον εγκέφαλο, 20% στους νεφρούς και 25% στα κάτω άκρα [94, 53]. Η κατανομή της καρδιακής παροχής προσαρμόζεται συνεχώς ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε οργάνου, με το αν το σώμα βρίσκεται σε ηρεμία ή άσκηση. Τα αποτελέσματα του μοντέλου συμβαδίζουν σε μεγάλο ποσοστό με τις τιμές της βιβλιογραφίας, Πίνακας 5.1.

Όσων αφορά τις διατομές, Σχήμα 5.5, αρχικά παρατηρούμε οτι υπάρχει μια διάταση της αρτηρίας κατά την συστολική φάση. Έτσι, αποταμιεύεται μια σημαντική ποσότητα αίματος στην αρτηρία, η οποία θα αποδοθεί κατά την διαστολική φάση στα υπόλοιπα υποσυστήματα του αρτηριακού δέντρου. Το ποσοστό διάτασης είναι της τάξεως του 3 % στην ανιούσα αορτή, ενώ στις λαγόνιες είναι μόλις το 1 %. Αυτή η απόκλιση οφείλεται λιγότερο στην μικρότερη διάμετρο αλλά κυρίως στην ακαμψία των μικρότερων αγγείων.

Τα ανωτέρω αποτελέσματα συμφωνούν σε μεγάλο βαθμό με τα αντίστοιχα της βιβλιογραφίας [94, 3, 170, 182, 102, 131]. Οι διαφορές οφείλονται αφενός στα γεωμετρικά και ελαστικά χαρακτηριστικά των αγγείων και αφετέρου στις τιμές της τερματικής αντίστασης και της χωρητικότητας, στη μέθοδο δηλαδή μοντελοποίησης της οριακής συνθήκης εισόδου των τερματικών αγγείων και είναι χαρακτηριστικές για κάθε ασθενή.

Γενικά, θα μπορούσαμε να πούμε ότι ένα καλά προσαρμοσμένο μοντέλο για συγκεκριμένο ασθενή μπορεί να γίνει ένα πολύ χρήσιμο ερευνητικό εργαλείο. Μπορεί κανείς να χρησιμοποιήσει ένα τέτοιο επικυρωμένο μοντέλο σε ένα συγκεκριμένο άτομο για να μελετήσει μια σειρά σημαντικών αιμοδυναμικών φαινομένων και να επικυρώσει προβλέψεις μοντέλων με κατάλληλες μη επεμβατικές μετρήσεις. Ωστόσο, ένα τέτοιο μοντέλο για συγκεκριμένο ασθενή απαιτεί μια μεγάλη ποσότητα δεδομένων που σχετίζονται με τη γεωμετρία, τις ελαστικές ιδιότητες και τις περιφερικές αντιστάσεις του αρτηριακού δένδρου, πράγμα που θα καθιστούσε την εφαρμοσιμότητα του μοντέλου, τόσο για κλινικούς όσο και για ερευνητικούς σκοπούς, μια πρόκληση. Παρόλα αυτά, το μαθηματικό μοντέλο θα μπορούσε να προβλέψει την αιμοδυναμική κατάσταση του αρτηριακού συστήματος σε παθολογική κατάσταση όπως περιγράφεται στην επόμενη ενότητα.

5.1.2 Μεταβολή των Παραμέτρων σε Παθολογικές Συνθήκες

Το μαθηματικό μοντέλο αποτελείται από δύο κύρια τμήματα, το τμήμα των μεγάλων αρτηριών και το τμήμα των μικρών αρτηριών. Αυτά περιλαμβάνουν πα-

Κεφάλαιο 5

ραμέτρους που επηρεάζουν τη συνολική συμπεριφορά με διάφορους τρόπους. Οι παράμετροι που δίνονται σε προηγούμενη ενότητα αντιστοιχούν στο αρτηριακό σύστημα στην υγιή του κατάσταση και αυτές είναι οι επιλογές που χρησιμοποιήθηκαν σε όλες τις προηγούμενες ενότητες. Ωστόσο, οι διαταραχές αυτών των παραμέτρων θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την προσομοίωση διαφόρων νοσηρών καταστάσεων, όπως είναι οι δύσκαμπτες αρτηρίες, που είναι μία από τις ενδείξεις του διαβήτη, το ανεύρυσμα και η στένωση. Επομένως, ένα μελλοντικός σκοπός είναι να εξετάσουμε πώς αντιδρά το μοντέλο στις μεταβολές των παραμέτρων σε παθολογικές συνθήκες.

Συγκεκριμένα, θα ήταν ενδιαφέρον να μελετηθούν τα αποτελέσματα που προκύπτουν από αλλαγές στο αγγειακό τοίχωμα, π.χ. γήρανση, διαβήτη, αγγειοσυστολή ή αγγειοδιαστολή. Για παράδειγμα, στην περίπτωση της αγγειοδιαστολής, η ελαστικότητα αυξάνεται δραματικά $(E \to \infty)$, το οποίο αντιστοιχεί στην ακαμψία τέτοιων μικρών αρτηριών όπως η κερκιδική και η μηριαία αρτηρία, σε αντίθεση με τις μεγάλες αρτηρίες, όπως η αορτή οδηγεί σε μια μικρή αλλαγή στην ελαστικότητα τους. Αυτό θα οδηγήσει σε μειωμένη συστολική πίεση και μεταβολή των αντανακλάσεων των κυμάτων [94]. Ωστόσο, εάν κάποιος επιθυμεί να μελετήσει τις συνέπειες για συγκεκριμένες αρτηρίες, πρέπει να ενσωματωθεί στο μαθηματικό μοντέλο ένα πιο περίπλοκο μοντέλο ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος [105]. Αντίστοιχα, θα μπορούσε να μελετηθεί με την βοήθεια του μαθηματικού μοντέλου η περίπτωση ανευρύσματος ή στένωσης, απλώς μεταβάλλοντας την τοπική γεωμετρία της αρτηρίας ή αλλιώς την ακτίνα, r του συγκεκριμένου σωλήνα ο οποίος παρουσιάζει την παθολογία.

5.1.3 Σύγκριση του Μοντέλου με Προηγούμενα 1D Μαθηματικά Μοντέλα του Αρτηριακού Συστήματος

Σε αυτή την ενότητα, το μοντέλο επικυρώνεται μέσω της σύγκρισης του με άλλα υπάρχοντα μοντέλα της βιβλιογραφίας. Για παράδειγμα το μοντέλο καθαρού αντιστάτη των Anliker, Rockwell και Ogden, (1971) [3], το μοντέλο Windkessel των Raines, Jaffrin και Shapiro, (1974) [125], το μοντέλο των Stergiopulos, Young και Rogge, (1992) [154] και της Olufsen και συνεργατών (2000) [102]. Από την σύγκριση αυτή συμπεραίνουμε ότι τα αποτελέσματα βρίσκονται σε καλή συμφωνία με την βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, θα συγκρίνουμε το παρόν μοντέλο, με το μοντέλο δομημένου δέντρου της Olufsen και συνεργατών (2000) [102] και το ολιστικό αρτηριακό δέντρο από Windkessel τριών στοιχείων που μελετήθηκε από τον Stergiopulos και συνεργατών του (1992) [154].

Σε σχέση με τα δικά μας αποτελέσματα, το μοντέλο Windkessel του Stergio-

pulos, παρουσιάζει μια ελαφρώς βραδύτερη εξομάλυνση της σύνθετης αντίστασης από ό,τι παρατηρείται από το παρόν μοντέλο. Μια πιο λεπτομερής ανάλυση θα μπορούσε να γίνει με το μοντέλο του δομημένου δέντρου προσαρμόζοντας τα δεδομένα, αλλά, αχόμη χαι με αυτό τον τρόπο, ρυθμίζοντας το μέτρο ελαστιχότητας χαι την ελάχιστη αχτίνα, τα αποτελέσματα είναι πολύ παρόμοια με το παρόν μαθηματιχό μοντέλο.

Γενικά, η σύγκριση δείχνει ότι υπάρχουν δύο παράμετροι που είναι καθοριστικής σημασίας, ο συντελεστής Young, E, και η ακτίνα, r των αρτηριών. Για να επιτευχθεί η καλύτερη συμφωνία μεταξύ του δομημένου δένδρου της Olufsen των δεδομένων από το μοντέλο Windkessel του Stergiopulos και του παρόντος μοντέλου, τα Ε και r πρέπει να προσδιοριστούν ξεχωριστά για κάθε κλάδο των μεγαλύτερων αρτηριών αλλά και των μικρότερων ώστε να έχουμε απόλυτη ταύτιση των αποτελεσμάτων. Μετά την προσαρμογή του συντελεστή Young καθώς και της ακτίνα για κάθε αγγείο εκροής μπορούμε να έχουμε μια παρόμοια συμπεριφορά για όλα τα αγγεία εχροής. Ωστόσο, οι παράμετροι της χωρητιχότητας, C και οι αντιστάσεις R_p , R_d του Windkessel, δεν έχουν τόσο καλή ανταπόκριση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα. Παρόλα αυτά συμφωνούν σε μαγάλο βαθμό με τις τιμές που έχουν εφαρμοστεί απο τον Taylor και συνεργατών του [72]. Λόγω των μεγάλων διαφορών της τάξης μεγέθους μεταξύ των δεδομένων συμμόρφωσης και της αντίστασης, είναι δύσκολο να ληφθεί μια πιο ακριβής εκτίμηση, χωρίς να εφαρμοστεί κάποια τοπική μέθοδος, όπως χακτηριστικά εφαρμόζει η Olufsen [154].

Όπως είπαμε και σε προηγούμενες ενότητες, το μοντέλο Windkessel δεν μπορεί να συμπεριλάβει τις ταλαντώσεις υψηλής συχνότητας που υπάρχουν στα πραγματικά δεδομένα. Αλλά και πάλι, από συνολική άποψη, οι διαφορές μεταξύ των προφίλ ροής των μεγαλύτερων αρτηριών είναι μικρές. Τα ίδια αποτελέσματα ισχύουν για τα περισσότερο περιφερειακά αγγεία, δηλ. ότι το συνολικό σχήμα της πίεσης και της ροής είναι πολύ παρόμοια, αλλά ότι οι αντανακλάσεις και η μέγιστη πίεση είναι πιο εξασθενημένη στο μοντέλο δομημένου δέντρου της Olufsen, σε σχέση με το παρόν μοντέλο. Είναι επίσης γνωστό ότι τα όργανα έχουν διαφορετικές περιφερειακές αντιστάσεις που αντανακλούν τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά των οργάνων. Για παράδειγμα, οι νεφροί έχουν μεγάλη περιφερειακή αντίσταση που αντανακλάται σε μια μικρή τερματική ακτίνα, ενώ η μηριαία αρτηρία έχει μικρή περιφερειακή αντίσταση που αντανακλάται σε μεγάλη ελάχιστη τερματική ακτίνα [105]. Στο μοντέλο μας συμπεριλάβαμε αυτά τα στοιχεία και τα αποτελέσματα δείχνουν αυτή την φυσιολογική συμπεριφορά, Σχήμα 5.3.

Αντιμετωπίζοντας την αυξανόμενη πολυπλοκότητα της περιγραφής όλων των μικροαγγείων του αρτηριακού δένδρου προκειμένου να βελτιωθεί η ακρίβεια αυ-

τών των μοντέλων, απαιτείται μια πιο εξιδανιχευμένη μελέτη. Χαραχτηριστιχά, η Olufsen προτείνει μια μέθοδο αναλυτιχού προσδιορισμού της δυναμιχής εξαρτώμενης από τη συχνότητα σύνθετης αντίστασης του περιφεριχού αρτηριαχού δέντρου, ώστε να εφαρμοστεί ως συνθήχη εχροής σε ένα μοντέλο μόλις τριών ή τεσσάρων γενεών μεγάλων αρτηριών που προσομοιώνεται λεπτομερώς. Η έξοδος του μοντέλου της έδειξε μια πολύ χαλή σχέση φάσης μεταξύ των χυματομορφών πίεσης χαι ροής, σε σχέση με μοντέλα με σταθερές περιφερειαχές τιμές, όπως αυτό που παρουσιάζουμε [171].

Τα αποτελέσματα του μοντέλου βρίσκονται σε πολύ καλή συμφωνία με την φυσιολογία και μέσα στα όρια ροής, πίεσης και παλμικότητας των τοιχωμάτων που μπορεί να βρεί κανείς στη βιβλιογραφία [94, 53]. Κλείνοντας, συμπεραίνουμε ότι το παρόν μαθηματικό μοντέλο, βρίσκεται σε καλή συμφωνία τόσο με το μοντέλο της Olufsen, όσο και με πολυτμηματικά μοντέλα, όπως του Stergiopulos, δίνοντας αξιόπιστα αποτελέσματα της ροής και της πίεσης του αίματος στο αρτηριακό σύστημα.

5.2 Αποτελέσματα Συζευγμένου Μοντέλου Πολλαπλών Χωρικών Κλιμάκων στο Αρτηριακό Σύστημα

Στην προηγούμενη ενότητα παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα του ολιστικού μονοδιάστατου μοντέλου που είναι τώρα δυνατό να συνδεθούν με λεπτομερείς τρισδιάστατες γεωμετρίες σε μεγάλες αρτηρίες, όπως είναι η κοιλιακή αορτή, συνθέτοντας ένα μοντέλο πολλαπλών κλιμάκων [171]. Στις παρακάτω ενότητες παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της τρισδιάστατης αιμοδυναμικής μελέτης, που επικεντρώνεται στην κοιλιακή αορτή μετά από ενδοαγγειακή αποκατάσταση. Η δομή θεωρήθηκε σχεδόν υγειής μετά από την αποκατάσταση [126]. Οπότε, το μονοδιάστατο μαθηματικό μοντέλο προσφέρει τις κατάλληλες συνοριακές συνθήκες για την περαιτέρω υπολογιστική μελέτη της ροής και πίεσης σε ένα λεπτομερές μοντέλο της αορτής που αποτελείται από έναν μεγάλο αριθμό κελιών, περίπου 2 εκατ. κελιά.

Οι παράμετροι που θα παρουσιαστούν χωρίζονται στις στιγμιαίες ποσότητες, όπως είναι η διατμητική τάση τοιχώματος (WSS), η ελικότητα, η πίεση και η ταχύτητα, αλλά και στις μέσες τιμές κατά τη διάρκεια του καρδιακού παλμού, όπως η TWASS και OSI.

Διατμητική Τάση Τοιχώματος (WSS): Έχει δειχθεί από προηγούμε-

νες μελέτες [127, 126], ότι οι μετεγχειρητικές δομές παρουσιάζουν μείωση της μέγιστης διατμητική τάση τοιχώματος (WSS) στο κοιλιακό τμήμα του μοσχεύματος σε σύγκριση με την κανονική τιμή, όμοια συμπεράσματα παρατηρήθηκαν και σε αυτή την μελέτη. Συγκεκριμένα, οι υπολογισμοί στην επιφάνεια του μοσχεύματος στις λαγόνιες αρτηρίες έδειξαν σημαντική μείωση, της μέγιστης μετεγχειρητικής διατμητικής τάσης τοιχώματος (WSS) σε σύγκριση με τις φυσιολογικές τιμές από προηγούμενες μελέτες [126].



Σχήμα 5.6: Διατμητική τάση τοιχώματος στο μέγιστο της συστολικής φάσης, για την υπό μελέτη μετεγχειρητική περίπτωση. (α) WSS σε όλο το μόσχευμα (κοιλιακό και λαγόνιο τμήμα), (β) WSS στην άνω μεσεντέρια αρτηρία και (γ) WSS στην αριστερή νεφρική αρτηρία.

Τα προφίλ της διατμητιχής τάσης του τοιχώματος, που εμφανίζονται στο Σχήμα 5.6, δείχνουν ότι η διατμητιχή τάση διατηρεί χαμηλή τιμή χατά μήχος του χοιλιαχού τμήματος, $WSS < 10 Pa \Sigma \chi$ ήμα 5.6 (α), ενώ στις επιμέρους διαχλαδώσεις αυξάνεται σημαντιχά $WSS \simeq 30 - 35 Pa$. Κατά μήχος της επιφάνειας του μοσχεύματος, στις λαγόνιες παρατηρείται αύξηση του WSS της τάξης του 15 - 40 Pa [126]. Στις μιχρότερες αρτηρίες του μοντέλου, όπως στην άνω με-

σεντέρια και τις νεφρικές αρτηρίες Σχήμα 5.6 (β) και (γ), παρατηρείτε παρόμοια συμπεριφορά, με τις τιμές της διατμητικής τάσης να κυμαίνονται απο 15 - 40 Pa.



Σχήμα 5.7: Κανονικοποιημένη ελικότητα (LNH) της μετεγχειρητικής περίπτωσης που μελετήθηκε. (α) LNH σε όλο το μόσχευμα (κοιλιακό και λαγόνιο τμήμα), (β) LNH στην άνω μεσεντέρια αρτηρία και (γ) LNH στην αριστερή νεφρική αρτηρία.

Ελικότητα: Η ελικοειδής ροή που υπάρχει σε διάφορα μέρη του αρτηριακού συστήματος έχει αναφερθεί ότι παίζει θετικό ρόλο διευκολύνοντας τη μεταφορά της ροής του αίματος, καταστέλλοντας τη διαταραγμένη ροή του αίματος και αποτρέποντας τη συσσώρευση αθηρογόνων λιποπρωτεϊνών στις επιφάνειες του αυλού των αγγείων. Παράλληλα, ενισχύοντας τη μεταφορά οξυγόνου από το αίμα προς το αρτηριακό τοίχωμα και μειώνοντας την πρόσφυση των κυττάρων του αίματος στην αρτηριακή επιφάνεια [91, 92, 93, 85]. Σύμφωνα με τις υπολογιστικές προσομοιώσεις, στο κοιλιακό τμήμα του μοσχεύματος, η μέση ελικότητα βρέθηκε ότι είναι υψηλότερη από την κανονική τιμή (υγιή περίπτωση), αλλά η διακύμανση δεν ήταν στατιστικά σημαντική [126]. Στο χύριο σώμα του μοσχεύματος παρατηρούνται δύο, σχεδόν ομοιόμορφα κατανεμημένες ελικοειδείς δομές με διαφορετική φορά, Σχήμα 5.7 (α). Στις μικρότερες αρτηρίες και στην είσοδο του μοσχεύματος αυτές οι ελικοειδείς δομές διαχωρίζονται σε επιμέρους μικρότερες δομές, Σχήμα 5.7 (β) και (γ). Η τάξη της μέσης ελικότητας είναι $|LNH| \leq 0.2$. Τα αποτελέματα μας, είναι σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες [126].



Σχήμα 5.8: Τα προφίλ πίεσης στη κορυφή της συστολικής φάσης, για την μετεγχειρητική περίπτωση, που μελετήθηκε. (α) Πίεση σε όλο το μόσχευμα (κοιλιακό και λαγόνιο τμήμα), (β) Πίεση στην άνω μεσεντέρια αρτηρία και (γ) Πίεση στην αριστερή νεφρική αρτηρία.

Πίεση: Η μέση μετεγχειρητική πτώση πίεσης, υπολογιζόμενη στο κοιλιακό τμήμα του ανακατασκευασμένου μοσχεύματος, είναι χαμηλότερη από τις κανονικές τιμές, όπως υπολογίστηκαν σε προηγούμενη εργασία [126]. Στη συγκεκριμένη εργασία είχε δειχθεί ότι στο τμήμα των λαγόνιων του μοσχεύματος, η πτώση της πίεσης ήταν σημαντικά χαμηλότερη από τη μέση τιμή που παρατηρήθηκε στις υγιείς λαγόνιες αρτηρίες.

Σε αυτή την μελέτη, παρατηρήθηκε παρόμοια συμπεριφορά της πίεσης, στο κύριο σώμα του μοσχεύματος και στα λαγόνια τμήματα. Συγκεκριμένα, η πίεση στο κύριο τμήμα του μοσχεύματος διατηρείται υψηλή περίπου 14000 – 13500 Pa (105 – 101 mmHg) συστολικά. Η μέγιστη πτώση πίεσης εμφανίζεται στα μικρότερα αγγεία και στο λαγόνιο τμήμα, Σχήμα 5.8 (α), παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάζονται στη μεσεντέρια και στις νεφρικές αρτηρίες, Σχήμα 5.8 (β) και (γ). **Ταχύτητα:** Τα αποτελέσματα αποκαλύπτουν ότι η μέγιστη ταχύτητα μετά



Σχήμα 5.9: Τα προφίλ της ταχύτητας κατά την συστολική φάση, για την μετεγχειρητική περίπτωση που μελετήθηκε. (α) Ταχύτητα σε όλο το μόσχευμα (κοιλιακό και λαγόνιο τμήμα), (β) Ταχύτητα στην άνω μεσεντέρια αρτηρία και (γ) Ταχύτητα στην αριστερή νεφρική αρτηρία.

την ενδοαγγειαχή παρέμβαση μειώνεται, σε σύγχριση με τις υγιείς αορτές [126]. Η στατιστιχή ανάλυση, που πραγματοποιήθηχε σε προηγούμενη εργασία, ωστόσο έδειξε ότι η διαφορά μεταξύ των φυσιολογιχών και μετεγχειρητιχών τιμών ήταν σημαντιχή μόνο στο λαγόνιο τμήμα του μοσχεύματος [126].

Για το μοντέλο ενδοαγγειαχής αποχατάστασης αυτής της μελέτης, οι μέσες τιμές της ταχύτητας παρουσιάζονται στο Σχήμα 5.9 (α). Η μέγιστη ταχύτητα α-

νέρχεται περίπου στο 1.5 m/s και πλησιάζει την ταχύτητα του αίματος στην υγιή περίπτωση [126]. Στα μικρότερα αγγεία, Σχήμα 5.9 (β) και (γ) η μέγιστη ταχύτητα παρουσιάζει παρόμοια διακύμανση και είναι σε συμφωνία με βιβλιογραφικές μετρήσεις [126].



Σχήμα 5.10: Τα προφίλ της μέσης τιμής της διατμητικής τάσης και του ταλαντωτικού δείκτη διάτμησης κατά την διάρκεια του καρδιακού παλμού, για την μετεγχειρητική περίπτωση που μελετήθηκε. (α) TAWSS σε όλο το μόσχευμα (κοιλιακό και λαγόνιο τμήμα), (β) TAWSS στην άνω μεσεντέρια αρτηρία και (γ) TAWSS στην αριστερή νεφρική αρτηρία και (δ) OSI στο κοιλιακό και λαγόνιο τμήμα.

TAWSS και OSI: Σε προηγούμενες μελέτες, η μέση τιμή της διατμητικής τάσης παρουσιάζει σημαντικές διαφορές μεταξύ των περιπτώσεων ενδοαγγειακής αποκατάστασης σε σχέση με την υγιή περίπτωση [108]. Το TAWSS, επίσης συσχετίστικε σε αυτή την εργασία με τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των δομών που μελετήθηκαν [108]. Η κατανομή του TAWSS στην επιφάνεια του αυλού, έδειξε ότι περιοχές με υψηλότερες τιμές εμφανίζονται στις μικρότερες αρτηρίες με εύρος 4 – 8 Pa, ενώ στο κοιλιακό τμήμα του μοσχεύματος παρουσιάζονται
μικρότερες τιμές της τάξης 2 - 4 Pa, Σχήμα 5.10 (α). Στην άνω μεσεντέρια και στην αριστερή νεφρική αρτηρία, Σχήμα 5.10 (β) και (γ) οι τιμές του TAWSS κυμαίνεται από 2 - 9 Pa.

Για την περίπτωση του ταλαντωτικού δείκτη διάτμησης, OSI, αυτός έχει προταθεί ως μια παράμετρος της θρομβογενετικής ικανότητας του μοσχεύματος και η μελέτη του μπορεί να μας δώσει μια εκτίμηση της πιθανής δημιουργίας και εναπόθεσης θρόμβου, όχι τόσο μέσα στο μόσχευμα, όσο πιο μετά στα λαγόνια τμήματα [117]. Πιο συγκεκριμένα, περιοχές με χαμηλό δείκτη OSI, κοντά στο μηδέν, υποδηλώνουν περιοχές ευπαθείς στην εναπόθεση ή δημιουργία θρόμβου. Σε αντίθεση, τιμές του δείκτη OSI κοντά στο 0.5, δηλώνουν περιοχές υψηλής ταλαντωτικής ροής που οδηγεί στην απομάκρυνση των ανεπιθύμητων λιποπρωτεινών από το τοίχωμα του μοσχεύματος, όπως χαρακτηριστικά φαίνεται στο Σχήμα 5.10 (δ). Σε αυτό το σχήμα οι περιοχές του αυλού, αμέσως μετά τα μικρότερα αγγεία αλλά και στην είσοδο των λαγονίων παρατηρούνται περιοχές με χαμηλό δείκτη OSI.

5.3 Συζήτηση του Συζευγμένου Μοντέλου και Σύνδεση με την Βιβλιογραφία

Το καρδιαγγειακό σύστημα είναι ένα δίκτυο, όπου υπάρχουν ισχυρές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των διαφορετικών τμημάτων - δομών . Η έμφαση είτε μόνο στην καθολική δυναμική κυκλοφορίας είτε μόνο στις τοπικές λειτουργίες ροής μπορεί να παρέχει μόνο μερική πληροφόρηση για ολόκληρη την καρδιαγγειακή ανταπόχριση. Τα τελευταία χρόνια έχουν υπάρξει ταχείες εξελίξεις στην εφαρμογή τεχνικών μοντελοποίησης πολλαπλών κλιμάκων. Τα μοντέλα 0D συνδυάζονται με μοντέλα 1D, 2D ή 3D για να σχηματίσουν ολοχληρωμένες αναπαραστάσεις του καρδιαγγειακού συστήματος, μειώνοντας την μαθηματική πολυπλοκότητα του μαθηματικού μοντέλου και επικεντρώνοντας την προσοχή σε ένα συγκεκριμένο τομέα του αρτηριακού συστήματος. Η τοπική αιμοδυναμική υπολογίζεται σε ένα ανατομικά ρεαλιστικό λεπτομερές 3D μοντέλο του οργάνου ή της περιοχής ενδιαφέροντος και οι οριακές συνθήκες για αυτόν τον τομέα παρέχονται από συζευγμένα, χαμηλότερης διάστασης μαθηματικά μοντέλα. Ο Quarteroni εξέτασε την εξέλιξη της προσομοίωσης του χαρδιαγγειαχού συστήματος χαι έδωσε μια βασική εισαγωγή της έννοιας της μοντελοποίησης πολλαπλής κλίμακας [121]. Στις προσεγγίσεις μοντελοποίησης πολλαπλών κλιμάκων, οι διαφορετικές κλίμακες μοντέλων έχουν διαφορετικά μαθηματικά χαρακτηριστικά. Τα συζευγμένα μοντέλα παραμέτρων 0D διέπονται από σύνολα συνήθων διαφορικών εξισώσεων, τα μοντέλα 1D κατανεμημένων παραμέτρων μπορούν να περιγραφούν με υπερβολικές

μερικές διαφορικές εξισώσεις, τα μοντέλα 2D και 3D βασίζονται κυρίως στις εξισώσεις Navier-Stokes, οι οποίες είναι έντονα μη γραμμικές μερικές διαφορικές εξισώσεις των οποίων η συμπεριφορά μπορεί να είναι παραβολική ή υπερβολική, ανάλογα με τη φύση των υπό μελέτη προβλημάτων. Στη λύση προβλημάτων πολλαπλών κλιμάκων, τα μοντέλα ενιαίας κλίμακας εξακολουθούν να υπολογίζονται όπως ήταν στις ανεξάρτητες μελέτες, ενώ στις διεπαφές απαιτείται ειδική προσοχή κατά το χειρισμό των οριακών συνθηκών για να διασφαλιστεί ότι το πρόβλημα είναι καλά ορισμένο [149].

Ο Pontrelli συνέδεσε ένα μοντέλο μετάδοσης 1D αρτηριαχού παλμιχού χύματος σε δύο μοντέλα διαμερισμάτων 0D που αντιπροσωπεύουν τις συνιστώσες ανάντη και κατάντη του τμήματος 1D [119]. Το προηγούμενο μοντέλο 0D παρείχε τον ρυθμό ροής εισόδου και το κατάντη 0D μοντέλο την πίεση εξόδου ως οριαχές συνθήχες για το 1D μοντέλο, ενώ το 1D μοντέλο επέστρεψε την ανάντη πίεση και την ροή προς τα κάτω ως όρια για τα κατάλληλα μοντέλ
α0D. Σε παρόμοια μελέτη, ο Formaggia και οι συνεργάτες του, ενσωμάτωσε ένα μοντέλο 1D κατιούσας αορτής σε ένα συστημικό βρόχο 0D [41]. Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε το αντίστροφο της παραπάνω στρατηγικής σύζευξης. Η έλλειψη πληροφοριών και μετρήσεων της ροής και πίεσης, καθιστά την περιγραφή της ροής σε μοντέλα 0D/1D ανεπαρχής για να εφαρμοστούν ως οριαχές συνθήχες για 2D/3D μοντέλα. Πιθανές λύσεις περιλαμβάνουν τη χαρτογράφηση της ροής από μοντέλα 0D/1D σε κατανομή ταχύτητας με βάση τις λύσεις του Womersley για χρονοεξαρτώμενες ροές. Οι Watanabe και συνεργάτες, πραγματοποίησαν προσομοίωση πολλαπλών κλιμάκων της δυναμικής πληρώσεως της αριστερής κοιλίας, στην οποία ένα μοντέλο 3D κοιλιακής ροής αίματος ενσωματώθηκε με ένα μοντέλο 0Dγια τα άλλα μέρη του συστήματος χυχλοφορίας [176]. Οι Vignon-Clementel και συνεργάτες, εφάρμοσαν το δίκτυο αγγείων 0D ως τερματικά αγγεία σε ένα πολύπλοκο μοντέλο αρτηριακής διακλάδωσης. Το μοντέλο 0D παρείχε την τιμή περιφεριχής αντίστασης ως οριαχές συνθήχες στο μοντέλο τρισδιάστατου αρτηριαχού μοντέλου παρέγοντας τη σγέση ροής πίεσης στις διεπαφές του μοντέλου [149]. Σε μία ανάλυση της ροής αίματος σε ελαστικά αγγεία, οι Formaggia και συνεργάτες, συνέδεσαν ένα 1D μοντέλο με το μοντέλο 3D για την ελαγιστοποίηση της υπολογιστικής πολυπλοκότητας του [43]. Για τις ελλείπουσες πληροφορίες της κατανομής μεταβλητών στη διεπαφή μοντέλου, πρότειναν τη χρήση δύο προσεγγίσεων για να βρεθεί η αποδεκτή κατανομή πίεσης ή ταχύτητας. Σε άλλες μελέτες, οι Formaggia και συνεργάτες, επεξεργάστηκαν περαιτέρω τις δύο προσεγγίσεις και πρότειναν ότι, το προφίλ Womersley είναι αποδεκτή κατανομή ροής [42, 149].

Σε αυτή την εργασία, το μαθηματικό μοντέλο πολλαπλών κ
λιμάκων που αναπτύχθηκε βασίστηκε στις παραπάνω εργασίες. Όσον αφορά το
 0D/1D (απλο-

ποιημένο μαθηματικό μοντέλο) στηρίχθηκε κυρίως στις θεωρήσεις της Olufsen [102] για το 1D τμήμα, ενώ για το 0D στηρίχθηκε κυρίως στις θεωρήσεις των Stergiopulos [154] και Taylor [72] για την δημιουργία των Windkessel τερματικών στοιχείων. Στη διεπιφάνεια, οι προβλέψεις του απλοποιημένου 0D/1D μαθηματικού μοντέλου χρησιμοποιούνται ως οριακές συνθήκες για το λεπτομερές 3D μαθηματικό μοντέλο του αναδομημένου αρτηριακού αυλού της κοιλιακής αορτής. Σε αυτό το λεμπτομερές τμήμα, λύνουμε αριθμητικά τις μη - γραμμικές εξισώσεις Navier-Stokes με την βοήθεια της μεθόδου των πεπερασμένων όγκων. Τα αποτελέσματα είναι σε συμφωνία τόσο με τις μετρήσεις όσο και με προβλέψεις από παρόμοια μαθηματικά μοντέλα. Όπως, για παράδειγμα οι Taylor και οι συνεργάτες του, εφάρμοσαν παρόμοια μαθηματική μοντελοποίηση με την παρούσα, επιλύοντας το σύστημα των εξισώσεων που προκύπτει, με την μέθοδο των πεπερασμάνων στοιχείων (FEM) [72].

5.3.1 Περιορισμοί

Σε αυτό το κεφάλαιο, παρουσιάστηκε η ικανότητα του μοντέλου για την περιγραφή του καρδιαγγειακού συστήματος. Παρόλα αυτά υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί, τους οποίους αναφέρουμε στη συνέχεια. Δεδομένου ότι υπάρχουν διαθέσιμες μετρήσεις τόσο για τη συνολική αντίσταση όσο και για τη συμμόρφωση, το μοντέλο Windkessel παρέχει μια απλή αλλά επαρκή οριακή κατάσταση για τις μικρές αρτηρίες. Ωστόσο, αυτές οι παράμετροι πρέπει να συντονίζονται ώστε να ταιριάζουν με το άτομο που μελετήθηκε και ως εκ τούτου μπορεί να διαφέρουν σημαντικά ακόμη και μεταξύ υγιεινών ατόμων. Παρ΄ όλα αυτά, διαπιστώνουμε ότι το μοντέλο δομημένου δέντρου, των μικρότερων αρτηριών έχει τουλάχιστον δύο σημαντικά πλεονεκτήματα. Πρώτον, βασίζεται στην φυσιολογία και περιλαμβάνει αποτελέσματα διάδοσης των κυμάτων στα μικροαγγεία. Δεύτερον, το μοντέλο μπορεί να προβλέψει τη ροή και την πίεση όχι μόνο στις μεγάλες και περιφερικές αρτηρίες αλλά και στα μικροαγγεία.

Όσων αφορά το μαθηματικό μοντέλο, οι εξισώσεις ακολουθούν τις Νευτώνειες παραδοχές, ενώ γνωρίζουμε ότι στα μικροαγγεία η ροή περιγράφεται από μη -Νευτώνειες συμπεριφορές. Παρατηρήθηκε ότι ο αριθμός Reynolds της ροής, κατά την συστολική φάση, μπορεί να πάρει τιμές πάνω από την μεταπτωτική περιοχή, στην τυρβώδη περιοχή. Παρόλα αυτά, όλες οι θεωρήσεις μας ήταν για στρωτή ροή. Ένα επόμενο βήμα θα ήταν η μελέτη της συστολικής φάσης ως τυρβώδης ροή.

Η φλεβική κυκλοφορία, καθώς και η πνευμονική κυκλοφορία, δεν περιλαμβάνεται στο μοντέλο μας. Όπως και τα φαινόμενα αυτορρύθμισης, που διαδραματίζουν

σημαντικό ρόλο στην στεφανιαία κυκλοφορία, παραμελούνται. Οι περιφερειακές αντιστάσεις και οι συμμορφώσεις, έχουν ρυθμιστεί όσο το δυνατόν πλησιέστερα σε εκείνες που προσδιορίζονται με τις μετρήσεις της ροής που αφορούν την συγκεκριμένη περίπτωση του αρτηριακού συστήματος. Δεν πραγματοποιήσαμε ανάλυση ευαισθησίας εξαιτίας του μεγάλου χώρου παραμέτρων.

Τα περισσότερα από τα προηγούμενα μοντέλα 1D της αρτηριαχής χυχλοφορίας χρησιμοποίησαν ως οριαχές συνθήχες μία προχαθορισμένη χυματομορφή πίεση ή/χαι ροής. Το οποίο είναι αποδεχτό, ωστόσο αυτό υποδηλώνει ότι το επιλεγμένο εγγύς χύμα αντιστοιχεί στη συγχεχριμένη χατάσταση του αρτηριαχού δένδρου. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η αορτιχή πίεση χαι το χύμα ροής είναι τα αποτελέσματα της αλληλεπίδρασης της χαρδιάς χαι του αρτηριαχού συστήματος χαι συνεπώς οποιαδήποτε αλλαγή είτε στις χαρδιαχές παραμέτρους (π.χ. χαρδιαχό ρυθμό, συστολή, πλήρωση χλπ.), είτε στις αρτηριαχές παραμέτρους (δηλαδή, αντίσταση, συμμόρφωση, χλπ.) θα οδηγούσε σε αλλαγές στην αορτιχή πίεση χαι ροή. Ως εχ τούτου, η προσέγγιση για την περιγραφή της πίεσης ή της ροής ως εγγύς οριαχής χατάστασης είναι περιοριστιχή. Ειδιχά για την εχτέλεση παραμετριχών μελετών που περιλαμβάνουν αλλαγές στην χαρδιαχή πλευρά, την αρτηριαχή πλευρά ή χαι τα δύο, χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο χαρδιάς, όπως το μοντέλο διαφορετιχής ελαστιχότητας που χρησιμοποιείται απο τον Stergiopulos χαι συνεργατών του [131].

5.4 Συμπεράσματα

Τα τελευταία χρόνια έχουν παρουσιαστεί πολλές εργασίες αποδεικνύοντας το συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον για μαθηματική και υπολογιστική προσομοίωση του ανθρώπινου κυκλοφορικού συστήματος. Ανάμεσα σε αυτές τις εργασίες, μεγάλη ερευνητική δραστηριότητα παρουσιάζεται για πολύπλοκα τρισδιάστατα μοντέλα ικανά να παρέχουν λεπτομέρειες του πεδίου ροής, όπως για παράδειγμα ο υπολογισμός των τάσεων του τοιχώματος. Η εφαρμογή απλοποιημένων μοντέλων, παρέχει χρήσιμες πληροφορίες με χαμηλό υπολογιστικό κόστος, κερδίζει συνεχώς έδαφος. Πέραν αυτού, οι μελέτες με επεμβατικό τρόπο είναι δύσκολες και κοστοβόρες, ενώ περιορίζονται σε εύκολα προσβάσιμες αρτηρίες. Η χρήση λοιπόν ενός μονοδιάστατου υπολογιστικού μοντέλου αποτελεί μία καλή εναλλακτική λύση.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η ανάπτυξη ενός μαθηματικού μοντέλου βασισμένου στις αρχές της φυσιολογίας, που να μπορεί να προβλέψει την ροή, την πίεση και τις μεταβολές της διατομής στις μεγάλες συστημικές αρτηρίες. Το ολιστικό μοντέλο περιλαμβάνει τόσο μεγάλες όσο και μικρές αρτηρίες, όπου η σύνθετη αντίσταση των μικρών αρτηριών αποτελεί συνοριακή συνθήκη για τις μεγάλες αρτηρίες. Οι μικρές αρτηρίες μοντελοποιήθηκαν ως ένα απλοποιημένο ρευστοδυναμικό μοντέλο τριών στοιχείων Windkessel, το οποίο προσομοιώνει τη ποσότητα αίματος που μπορεί να διατηρηθεί σε ορισμένο τμήμα της κυκλοφορίας για κάθε αύξηση της πίεσης, ενώ οι μεγάλες αρτηρίες μοντελοποιήθηκαν βάση των αρχών της ρευστομηχανικής και χρησιμοποιώντας φυσολογικά δεδομένα για το μήκος και την ακτίνα για κάθε ένα από τα βασικά αγγεία.

Με την ανάπτυξη του μοντέλου μπορούμε να εξάγαμε πληροφορίες για τα χαραχτηριστικά της ροής του αίματος εντός των μεγάλων αρτηριών της γενικής κυκλοφορίας του σώματος. Στη συνέχεια το ολιστικό μονοδιάστατο μοντέλο συνδέεται με λεπτομερείς τρισδιάστατες γεωμετρίες σε μεγάλες αρτηρίες, όπως είναι η κοιλιακή αορτή, συνθέτοντας ένα μοντέλο πολλαπλών κλιμάκων (spatial multiscale model).

Με το μοντέλο που προτάθηκε είμαστε σε θέση να παρατηρήσουμε τόσο τη πτώση πίεσης και ροής, όσο και την εμφάνιση διαφοράς φάσης των παλμών κατά τη ροή του αίματος κατά μήκος του αρτηριακού δέντρου. Ακόμα, παρατηρείται αντιστροφή της ροής κατά τη μετάβαση από συστολική σε διαστολική φάση. Το πλάτος του χύματος ροής μειώνεται, αφού η ροή χωρίζεται στις περιφεριχές αρτηρίες. Η μέγιστη τιμή της συστολική πίεση κατά την διάρκεια του καρδιακού παλμού αυξήθηκε όσο απομακρυνόμαστε από την καρδιά. Η μέση πίεση μειώθηκε αργά και ελλατώθηκε σημαντικά, μέσα στα μικροαγγεία όπως αναμενόταν. Η απότομη κλίση του εισεργόμενου προφίλ πίεσης και ροής αυξήθηκε προς την περιφέρεια. Στη ροή, η ταγύτητα της διάδοσης των χυμάτων του αναχλώμενου δικροτικού κύματος είναι διαφορετική από εκείνη του κύριου κύματος και επομένως το δευτερεύων κύμα διαχωρίζεται από το κύριο κύμα περιφερειακά. Παρατηρούμε ότι το μοντέλο περιγράφει αρκετά καλά, τα ποιοτικά χαρακτηριστικά των κυματομορφών ροής και πίεσης σε όλες τις θέσεις του αρτηριακού συστήματος, τα οποία είναι σε πολύ καλή συμφωνία με την φυσιολογία και παρόμοιες μαθηματικές εργασίες.

Το προτεινόμενο μαθηματικό μοντέλο του αρτηριακού συστήματος είναι σε θέση να παρέχει πληροφορίες για την ροή και την πίεση σε υγιείς και παθολογικές καταστάσεις, όπως την αιμοδυναμική μελέτη της ροής του αίματος στο ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής ή στον αυλό μετά από την ενδοαγγειακή αποκατάσταση της ανευρυσματικής αορτής. Μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τις πληροφορίες που προέρχονται από αυτό το μοντέλο, σε τρισδιάστατες δομές αρτηριών, για την προσομοίωση της αιμοδυναμικής ροής σε φυσιολογικές και παθολογικές περιπτώσεις. Είναι έτσι ικανό να παρέχει τις κατάλληλες δυναμικές οριακές συνθήκες σε οποιοδήποτε σημείο κατά μήχος του αρτηριαχού συστήματος των μεγάλων αρτηριών της γενιχής χυχλοφορίας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως σημείο εκχίνησης για προηγμένες τρισδιάστατες προσομοιώσεις που βασίζονται στις αρχές της Υπολογιστιχής Ρευστοδυναμικής. Η δομή που μελετήθηχε με την βοήθεια του μοντέλου πολλαπλών κλιμάχων, δίνει σημαντιχές πληροφορίες για την αιμοδυναμική κατάσταση του μοσχεύματος μετά από ενδοαγγειαχή αποκατάσταση της ανευρυσματιχής αορτής. Συγχεχριμένα, μελετήσαμε τις στιγμιαίες χαι μέσες τιμές βασιχών παραμέτρων περιγραφής της ροής, όπως για παράδειγμα την ταχύτητα και την ελικότητα αλλά χαι μέσες τιμές, όπως η μέση τιμή της διατμητιχής τάσης του τοιχώματος χ.λπ.

Συνεπώς αυτή η εργασία, μέσω της μαθηματικής μοντελοποίησης μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες στην ιατρική και εμβιομηχανική κοινότητα. Επιτρέποντας την εξαγωγή πληροφοριών για τα χαρακτηριστικά της ροής του αίματος εντός των μεγάλων αρτηριών και είναι εύκολα προσαρμόσιμο τόσο σε φυσιολογικές, όσο και σε ορισμένες παθολογικές συνθήκες.

5.4.1 Μελλοντικά Βήματα

Το μαθηματικό μοντέλο προβλέπει τα κύματα πίεσης και ροής, τα οποία βρίσκονται σε καλή συμφωνία με τις μετρήσεις. Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν επικυρώνουν τις προβλέψεις του μοντέλου για την πίεση και ροή στις κεντρικές αρτηρίες, ενισχύοντας έτσι τη γενική εφαρμογή του μοντέλου σε ολόκληρη τη συστημική κυκλοφορία. Παρόλα αυτά, θα μπορούσαν να γίνουν κάποιες τροποποιήσεις και βελτιώσεις στο αρτηριακό μοντέλο που παρουσιάζεται σε αυτή την εργασία. Παρακάτω συνοψίζουμε ορισμένες από αυτές τις ιδέες, όσων αφορά την εξέλιξη του μαθηματικού μοντέλου. Η μελλοντική εργασία θα μπορούσε να εξετάσει τις επιδράσεις της γήρανσης και της νόσου στις ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος, τις περιφερικές αντιστάσεις και την καρδιακή λειτουργία και θα μπορούσε να γίνει η επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων.

Επίσης, θα μπορούσε να γίνει προσπάθεια να μοντελοποιηθεί η καρδιακή λειτουργία, ώστε να έχουμε ένα πιο ολοκληρωμένο μοντέλο του καρδιαγγειακού συστήματος. Ως εκ τούτου, θα είναι εφικτή και η μοντελοποίηση μίας πληθώρας καρδιακών παθήσεων. Ενδιαφέρουσες προσπάθειες πρός αυτή την κατεύθυνση παρουσιάστηκαν στο παρελθόν από διάφορους ερευνητές, όπως ο Stergiopulos [155], το συζευγμένο μοντέλο καρδιάς από την Olufsen [105] αλλά και τον Taylor και συνεργατών του [72]. Στη συνέχεια, το καρδιαγγειακό μοντέλο θα μπορεί να συνδυαστεί με μαθηματικές περιγραφές του νευρικού ελέγχου για τη μελέτη επιδράσεων του κεντρικού νευρικού συστήματος στην ανθρώπινη κυκλοφορία (μηχανισμοί αυτορρύθμισης).

Το αρτηριακό μοντέλο που μελετάται στην παρούσα εργασία βασίστηκε σε βιβλιογραφικά δεδομένα, για τα γεωμετρικά και ελαστικά χαρακτηριστικά των αγγείων. Ωστόσο, το μελλοντικό αρτηριακό δέντρο θα μπορούσε να κατασκευαστεί βάσει δεδομένων γεωμετρίας και ελαστικότητας που προκύπτουν από μετρήσεις για το συγκεκριμένο άτομο και οι προβλέψεις μοντέλων θα συγκριθούν με μη επεμβατικές μετρήσεις. Ακόμη, η δημιουργία δομημένου δέντρου σε συγκεκριμένες μικροδομές του αρτηριακού συστήματος, θα μας δώσει περισσότερη λεπτομέρεια σε περιοχές ενδιαφέροντος. Γίνεται φανερή δηλαδή η ανάγκη για πιο εξελιγμένα μοντέλα, τα οποία θα παρέχουν μεγαλύτερη ακρίβεια στη κατανομή των πιέσεων και των ταχυτήτων σε περιοχές με περίπλοκη γεωμετρία, διακλαδώσεων και παθολογικών στενώσεων ή ανευρυσμάτων. Συγκεκριμένα, με μία απλή αλλαγή στις παραμέτρους του προβλήματος γίνεται δυνατή η μοντελοποίηση της παθολογίας σε περίπτωση ανευρυσματικής αορτής.

Έχει αποδειχθεί ότι οι ελάχιστες αχτίνες των τερματιχών πρέπει να μεταβάλλονται προχειμένου να ληφθούν υπόψη οι διαφορετιχές αντιστάσεις των διαφόρων οργάνων. Έχει επίσης δειχθεί ότι το σημαντικότερο μέρος της διαφοράς στην εφαρμογή των διαφόρων αχραίων ελάχιστων αχτίνων έγχειται στο μέγεθος της μέσης αντίστασης. Επομένως, θα ήταν ενδιαφέρον να διατηρηθεί μια χοινή ελάχιστη αχτίνα για όλα τα μιχρά αγγεία χαι στη συνέχεια να ρυθμιστεί η ελάχιστη αχτίνα για τα διάφορα όργανα προσαρμόζοντας μια μεταβλητή χαθαρή αντίσταση ως οριαχή συνθήχη στα τερματιχά των μιχρών αρτηριών [105].

Το μαθηματικό μοντέλο σε αυτή την εργασία, απαρτίζεται από μια απλή εξίσωση διατασιμότητας. Θα μπορούσαμε να χρησιμοπιήσουμε μια καταστατική εξίσωση βασισμένη στη θεωρία γραμμικής ελαστικότητας, αλλά όπου η ελαστικότητα μειώνεται εκθετικά με μια αυξανόμενη ακτίνα [105]. Η συναρτησιακή εξάρτηση μεταξύ του συντελεστή ελαστικότητας, του πάχους τοιχώματος και της ακτίνας είναι μια βελτίωση του βασικού μοντέλου. Η κατασκευή ενός τέτοιου μοντέλου θα αποτελούσε πιθανώς σημαντική συνεισφορά, αφού ακόμη και αν οι συστημικές αρτηρίες αποτελούνται από το ίδιο βασικό υλικό, οι ελαστικές ιδιότητες των αγγείων είναι διαφορετικές ανάλογα με τη λειτουργία του [77]. Ως εκ τούτου, συνιστάται να διερευνηθούν περαιτέρω οι άλλες σχέσεις που έχουν χρησιμοπιηθεί στη βιβλιογραφεία [105].

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα αποτελέσει, η επέκταση του ολιστικού μοντέλου σε δομές του εγκεφάλου και βασικών οργάνων. Στοχεύοντας στην βιοχημική μελέτη φαρμάκων στο αρτηριακό σύστημα. Ακόμη, θα μπορούσε να συμπεριληφθεί η μη Νευτώνεια συμπεριφορά του αίματος κυρίως στα μικροαγγεία αλλά και η αλλαγή του αιματοκρίτη σε αυτά. Όσων αφορά την μοντελοποίηση των μικρότερων αρτηριών, των αρτηριολίων, αχόμη χαι των τριχοειδών αγγείων, δεν μπορούν να ισχύουν οι ίδιες υποθέσεις για τη ροή του αίματος που έγιναν στη παρούσα εργασία. Απαιτούνται επιπλέον συνθήχες που θα χαλύπτουν τις περιπτώσεις που η υφή του αίματος (πλάσμα χαι χύτταρα) γίνεται αισθητή στα μιχροαγγεία. Προς αυτή τη χατεύθυνση θα γίνει προσπάθεια για την μοντελοποίηση του αίματος ως ένα διφασιχό υγρό. Ένα αχόμη σημείο στο οποίο θα μπορούσαμε να σταθούμε, είναι το αποτέλεσμα του φαινομένου Fahraeus - Lindqvist που εξετάζει την εξάρτηση του ιξώδους χαι της διαμέτρου σε πολυ μιχρά αγγεία [192]. Τέλος, θα μπορούσαμε να μελετήσουμε την τυρβώδη ροή χατά την διάρχεια της συστολιχής φάσης, όπου ο αριθμός Reynolds παίρνει μεγάλες τιμές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ablowitz M., Segur H. Sotitons and the Inverse Scattering Transform Siam, Philadelphia (1981).
- [2] Αχρίβης Α., Δουγαλής Β., Εισαγωγή στην Αριθμητική Ανάλυση, Πανεπιστημιαχές εχδόσεις Κρήτης. Ηράχλειο, 4η έχδοση, 2017.
- [3] Anliker M, Rockwell RL, Ogden E. Non-linear analysis of flow pulses and shock waves in arteries, part I: derivation and properties of mathematical model, 1971. Z. Angew. Math. Phys. 22:217-46
- [4] Anliker M., Histand M.B., Ogden E. Circulation Res. 23 (1968) 539.
- [5] Anliker M. (1977) Current and future aspects of biomedical engineering. Triangle 16:129-140.
- [6] Antar N, Demiray H. Weakly nonlinear waves in a prestressed thin elastic tube containing a viscous fluid, Int J Eng Sci 1999, 37:1859-76.
- [7] Atabek H. (1968). Wave propagation through a viscous fluid contained in a tethered, initially stressed, orthotropic elastic tube, Biophys. J. 8:626-649.
- [8] Avolio A. (1992). Ageing and wave reflection, J. Hypertension 10 (suppl 6):S83-S86.
- [9] Avolio A. (1980). Multi-branched model of the human arterial system, Med. Biol. Eng. Comput. 18:709 - 718.
- [10] Barnard A. C. L., Hunt W. A., Timlake W. P., and Varley E. A theory of fluid flow in compliant tubes. Biophys. J. 6:717-724, 1966.

- [11] Banerjee MK, Ganguly R, Datta A (2012). Effect of pulsatile flow waveform and womersley number on the flow in stenosed arterial geometry. ISRN Biomath, Art ID 853056.
- [12] Bassingthwaighte J., Liebovitch L., and West B. (1994). Fractal Physiology, The American Physiological Society Methods in Physiology Series, Oxford University Press, New York.
- [13] Bessems D, Giannopapa CG, Rutten MC, van de Vosse FN. Experimental validation of a time-domain-based wave propagation model of blood flow in viscoelastic vessels. J Biomech 2008, 41:284-291.
- [14] Bodley WE. The non-linearities of arterial blood flow. Phys Med Biol 1971, 16:663 - 672.
- [15] Boyd AJ, Kuhn DC, Lozowy RJ, et al. Low wall shear stress predominates at sites of abdominal aortic aneurysm rupture, J Vasc Surg. 2015.
- [16] Biasetti J, Gasser TC, Auer M, et al. Hemodynamics of the normal aorta compared to fusiform and saccular abdominal aortic aneurysms with emphasis on a potential thrombus formation mechanism, Ann Biomed Eng. 2010, 38:380-390.
- [17] Biasetti J, Hussain F, Gasser TC. 2011. Blood flow and coherent vortices in the normal and aneurysmatic aortas: a fluid dynamical approach to intraluminal thrombus formation. J R Soc Interface. 8:1449-1461.
- [18] Bluestein D, Dumont K, De Beule M, et al. Intraluminal thrombus and risk of rupture in patient specific abdominal aortic aneurysm-FSI modelling, Comput Methods Biomech Biomed Engin. 2008, 12:73-81.
- [19] Brook BS, Pedley TJ. A model for time-dependent flow in (giraffe jugular) veins: uniform tube properties. J Biomech 2002, 35:95-107.
- [20] Brook BS, Falle SAEG, Pedley TJ. Numerical Solutions for Unsteady Gravity-driven Flows in Collapsible Tubes: Evolution and Roll-wave Instability of a Steady State. Journal of Fluid Mechanics 1999, 396:223-256.
- [21] Bullough R. K. Phys. Bull. (1978) 29, 78-82.
- [22] Bullough R. K., Caudrey P.J. Solitons Springer-Verlag, Berlin.
- [23] Caro C., Pedley, T. Schroter R., and Seed W. (1978). The Mechanics of the Circulation, Oxford University Press, Oxford, U.K.

- [24] Caflisch R., Majda G., Peskin C., and Strumolo G. (1980). Distortion of the arterial pulse, Math. Biosci. 51:229-260.
- [25] Canic S. and Mikelic A. (2002). Effective equations describing the flow of a viscous incompressible fluid through a long elastic tube Comptes Rendus Mechanique Acad. Sci. 330:661-666.
- [26] Canic S. and Kim E.H. (2003). Mathematical analysis of the quasilinear effects in a hyperbolic model of blood flow through compliant axisymmetric vessels, Meth. Appl. Sci. 26(13):1-26.
- [27] Canic S. and Mikelic A. (2003). Effective equations modeling the flow of a viscous incompressible fluid through a long elastic tube arising in the study of blood flow through small arteries. SIAM J. Appl. Dyn. Syst. 2(3):431-463.
- [28] Cheng C, Helderman F, Tempel D, Segers D, Hierck B, Poelmann R, et al. Large variations in absolute wall shear stress levels within one species and between species. Atherosclerosis. 2007, 195:225-34.
- [29] Cornelissen AJ, Dankelman J, VanBavel E, Stassen HG, Spaan JA. Myogenic reactivity and resistance distribution in the coronary arterial tree: a model study, Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000, 278:H1490-1499.
- [30] Cornelissen AJ, Dankelman J, VanBavel E, Spaan JA. Balance between myogenic, flow-dependent, and metabolic flow control in coronary arterial tree: a model study, Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002, 282:H2224-2237.
- [31] Cox R. Wave propagation through a Newtonian fluid contained with a thick-walled viscoelastic tube, (1968) Biophys J 8:691-709.
- [32] Crepéau E, Sorine M. A reduced model of pulsatile flow in an arterial compartment, Chaos, solitons and fractals 2007,34:594-605.
- [33] Danielsen M. (1998). Modeling of Feedback Mechanisms Which Control the Heart Function in a View to an Implementation in Cardiovascular Models, Technical report, IMFUFA, Roskilde University, Denmark. Ph.D. thesis-Text No. 358.
- [34] Dawber T., Thomas H., and McNamara P. (1973). Characteristics of the dicrotic notch of the arterial pulse wave in coronary heart disease, Angiology 24(4):244-255.

- [35] Demiray H. Solitary waves in a prestressed elastic tube, Bull. Math. Biol. 58 (1996) 939-955.
- [36] Demiray H. Wave propagation through a viscous fluid contained in a prestressed thin elastic tube, Int. J. Engrg. Sci. 30 (1992) 1607 - 1620.
- [37] Elad D, Katz D, Kimmel E, Einav S. Numerical schemes for unsteady fluid flow through collapsible tubes. J Biomed Eng 1991, 13:10-18.
- [38] Erbay H.A., Erbay S., Dost S., Wave propagation in fluid filled nonlinear viscoelastic tubes. Acta Mech. 95, 87-102 (1992).
- [39] Evans R. L. A Unifying Approach to Blood Flow Theory, Journal of Theoretical Biology Volume 3, Issue 3, November 1962, Pages 392-411.
- [40] Feinberg A. and Lax H. (1958). Studies of the arterial pulse wave, Circulation 18:1125-1130.
- [41] Formaggia L, Nobile F, Quarteroni A, Veneziani A. Multiscale modelling of the circulatory system: a preliminary analysis. Computing and Visualization in Science 1999, 2:75-83.
- [42] Formaggia L, Veneziani A. Reduced and multiscale models for the human cardiovascular system. Politecnico di Milano, 2003.
- [43] Formaggia L, Gerbeau JF, Nobile F, Quarteroni A. On the coupling of 3D and 1D Navier-Stokes equations for flow problems in compliant vessels, Comput Methods Appl Mech Eng. 2011, 191:561-82.
- [44] Fry D. L., D. M. Griggs JR., and J. C. Greenfield JR. 1964. In Pulsatile Blood Flow, E.O. Attinger, editor. McGraw Hill Book Co., New York.
- [45] Fung Y. Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues, Springer, New York, 1993.
- [46] Fung Y. (1996). Biomechanics, Circulation second edn, Springer Verlag, New York, USA.
- [47] Gasser T.C., Ogden R.W. and Holzapfel G.A. 2006: Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. Journal of the Royal Society Interface 3(6), 15-35.

- [48] Georgakarakos E, Georgiadis GS, Xenakis A, Kapoulas KC, Lazarides MK, Tsangaris AS, Ioannou CV. 2012. Application of bioengineering modalities in vascular research: evaluating the clinical gain. Vasc Endovasc Surg. 46:101-108.
- [49] Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. The role of fluid mechanics in the localization and detection of atherosclerosis. J Biomech Eng. 1993, 115:588-94.
- [50] Gregg D. (1966). Dynamics of blood and lymph flow, in C. Best and N. Taylor (eds.), The Physiological Basis of Medical Practice, 8th ed., Williams and Wilkins, New York.
- [51] Greve JM, Les AS, Tang BT, Draney Blomme MT, Wilson NM, Dalman RL, Pelc NJ, Taylor CA. Allometric scaling of wall shear stress from mice to humans: quantification using cine phase-contrast MRI and computational fluid dynamics. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006, 291:H1700-08.
- [52] Grotberg J. B. & Jensen O. E. Biofluid mechanics in flexible tubes. Annu. Rev. Fluid Mech. 36, 121-147 (2004).
- [53] Guyton A. (1991). Textbook of Medical Physiology 8th ed., W.B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania.
- [54] Hale J. F., McDonald D. A., Womersley J. R. Velocity profiles of oscillating arterial flow, with some calculations of viscous drag and the Reynolds number, The Journal of Physiology 128: 629-640.
- [55] Hawley J.K. Ph. D. Dissertation: Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, New York (1970).
- [56] Horsfield, K. and Woldenberg, M. (1989). Diameters and cross-sectional areas of branches in the human pulmonary arterial tree, Anat. Rec. 223:245-251.
- [57] Hoskins Peter R., Patricia V. LawfordBarry, J. Doyle. Cardiovascular Biomechanics, Springer International Publishing Switzerland 2017.
- [58] Hughes TJR, Lubliner J. On the one-dimensional theory of blood flow in the large vessels, 1973. Math. Biosci. 18:161-70
- [59] Hughes AD. Optimality, cost minimization and the design of arterial networks, Artery Res 2015, 10:1e10.

- [60] Iberall A. (1967). Anatomy and steady flow characteristics of the arterial system with an introduction to its pulsatile characteristics, Math. Biosci. 1:375-385.
- [61] Janna W. S. Introduction to Fluid Mechanics, 3rd ed. Boston: PWS-Kent, 1993.
- [62] Jeays AD, Lawford PV, Gillott R, Spencer PA, Bardhan KD, et al. (2007). A framework for the modeling of gut blood flow regulation and postprandial hyperaemia. World J Gastroenterol 13:1393-1398.
- [63] Jeffrey A., Kawahara T. Asymptotic Methods in Nonlinear Wave Theory, Pitman, Boston, 1981.
- [64] Jensen P. (1994-1998). *Personal communication*, Department of Anaesthesiology, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Denmark.
- [65] Kamiya A., Ando J., Shibata M., and Masuda H. (1988). Roles of fluid shear stress in physiological regulation of vascular structure and function, Biorheol. 25:271-278.
- [66] Kandail H, Hamady M, Xu XY. 2014. Patient specific analysis of displacement forces acting on fenestrated stent grafts for endovascular aneurysm repair. J Biomech. 47:3546-3554.
- [67] Kannel W., Wolf P., McGee D., Dawbe, T., McNamara P., and Castelli W. (1981). Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke, JAMA 245:1225-1229.
- [68] Kappel F, Peer RO (1993). A mathematical model for fundamental regulation processes in the cardiovascular system. J Math Biol 31:611-631.
- [69] Karakatsani F., Makridakis C. A posteriori estimates for approximations of time-dependent Stokes equations, , IMA J. Numer. Anal. 27 (2007) 751-764.
- [70] Kassab, G. and Fung, Y. (1995). The pattern of coronary arteriolar bifureations and the uniform shear hypothesis, Ann. Biomech. Eng. 23:13-20.
- [71] Kavitha L., Ravichandran R., Gopi D. Solitary Evolution of Blood Pressure Waves In Arteries, 2015.
- [72] Kim HJ, Vignon-Clementel IE, Figueroa CA, et al. On coupling a lumped parameter heart model and a three-dimensional finite element aorta model, Ann Biomed Eng 2009,37:2153-69.

- [73] Klip W. 1962. Velocity and Damping of the Pulse Wave, Martinus Nijhoff, The Hague, The Netherlands.
- [74] Ku D. (1997). Blood flow in arteries, Ann Rev Fluid Mech 29:399-434.
- [75] Lamb G. L., Jr. Elements of Soliton Theory (1980) Wiley, New York.
- [76] Landau LD, Lifshitz EM. Fluid mechanics, Oxford: Pergamon Press, 1959.
- [77] Langewouters G., Wesseling K., Goedhard W. (1984). The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model, J. Biomech. 17(6):425-35.
- [78] Langille BL. Arterial remodeling: relation to hemodynamics. Can J Physiol Pharmacol. 1996, 74:834-41.
- [79] Lax H., Feinberg A., and Cohen B. (1956). The normal pulse wave and its modification in the presence of human atherosclerosis, J. Chronic. Dis. 3:618-631.
- [80] Lax, H. and Feinberg, A. (1959). Abnormalities of the arterial pulse wave in young diabetic subjects, Circulation 20:1106-1110.
- [81] Li, J.-J. (1987). Arterial System Dynamics, Biomedical Engineering Series, New York University Press, New York.
- [82] Li CW, Cheng HD. A nonlinear fluid model for pulmonary blood circulation. J Biomech 1993, 26:653-664.
- [83] Lighthill J. (1975). Mathematical Biofluiddynamics. CBMS-NSF Regional Conf. Ser. in Appl. Math. 17, SIAM, Philadelphia, Pennsylvania.
- [84] Linninger A.A., Xenos M., Sweetman B., Ponkshe S., Guo X., Penn R. A mathematical model of blood, cerebrospinal fluid and brain dynamics, J. Math. Biol. 59, 729-759, 2009.
- [85] Liu X, Sun A, Fan Y, et al. Physiological significance of helical flow in the arterial system and its potential clinical applications, Ann Biomed Eng. 2015, 43:3-15.
- [86] Lodi CA, Ursino M (1999). Hemodynamic effect of cerebral vasospasm in humans: a modeling study. Ann Biomed Eng 27:257-273.

- [87] Love, A. E. H. A Treatise on the Mathematical Theory of Elasticity (1944) Dover Publications, Inc., New York. 4th edition.
- [88] Mangel A., Fahim M., van Breemen C. Science (1982) 215,1627-1629.
- [89] Mark, Jonathan B. (1998). Atlas of cardiovascular monitoring., New York: Churchill Livingstone. ISBN 0-443-08891-8.
- [90] Matthys KS, Alastruey J, Peiro J, Khir AW, Segers P, Verdonck PR, Parker KH, Sherwin SJ Pulse wave propagation in a model human arterial network: assessment of 1-D numerical simulations against in vitro measurements., J Biomech 40:3476-3486, 2007.
- [91] Morbiducci U, Ponzini R, Rizzo G, Cadioli M, Esposito A, De Cobelli F, Del Maschio A, Montevecchi FM, Redaelli A. In vivo quantification of helical blood flow in human aorta by time-resolved three-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging. Ann Biomed Eng. 2009, 37:516-531.
- [92] Morbiducci U, Ponzini R, Rizzo G, Cadioli M, Esposito A, Montevecchi FM, Redaelli A. Mechanistic insight into the physiological relevance of helical blood flow in the human aorta: an in vivo study. Biomech Model Mechan. 2011, 10:339-355.
- [93] Morbiducci U, Ponzini R, Gallo D, et al. Inflow boundary conditions for image-based computational hemodynamics: Impact of idealized versus measured velocity profiles in the human aorta.J Biomech. 2013, 46:102-109.
- [94] Nichols, Wilmer W., O'Rouke, Michael F., Vlachopoulos C. McDonald's Blood Flow in Arteries, Six Edition: Theoretical Experimental and Clinical Principles, Boca Raton, FL:CLC Press, 2011
- [95] Nikolova E.V., Jordanov I.P., Dimitrova Z.I., Vitanov N.K. Evolution of Nonlinear Waves in a Blood-filled Artery with an Aneurysm, AIP Conference Proceedings 1895, (2017).
- [96] Noordergraaf A. (1978). Circulatory System Dynamics, Academic Press, San Diego, California.
- [97] O'Rourke MF. (1971). The arterial pulse in health and disease. Am Heart J 82, 687-702.

- [98] O'Rourke M., Kelly R., and Avolio A. (1992). The Arterial Pulse, Lea & Febiger, Philadelphia.
- [99] Olufsen M., Ottesen J. (1995a). A Fluid-Dynamical Model of the Aorta with Bifurcations. Technical report, IMFUFA, Roskilde University, Denmark, Text No. 297.
- [100] M. Olufsen. Modeling the Arterial System with Reference to an Anesthesia Simulator, Ph.D Thesis, Text No. 345, IMFUFA, Roskilde University, Denmark, 1998.
- [101] Olufsen M. (1999). Structured tree outflow condition for blood flow in larger systemic arteries, Am. J. Physiol. 276: H257 - H268.
- [102] Mette s. Olufsen. Numerical Simulation and Experimental Validation of Blood Flow in Arteries with Structured-Tree Outflow Conditions, Annals of Biomedical Engineering. Vol. 28, pp. 1281, 2000.
- [103] Olsen J. and Shapiro A. (1967). Large-amplitude unsteady flow in liquidfilled elastic tubes, J. Fluid. Mech. 29: 513-538.
- [104] Ottesen J. (2003). Valveless pumping in a fluid-filled closed elastic tubesystem. One dimensional theory with experimental validation, J. Math. Biol. 46:309-332.
- [105] Ottesen J. T., M. S. Olufsen, and J. K. Larsen. Applied Mathematical Models in Human Physiology. SIAM Monographs on Mathematical Modeling and Computation, Philadelphia: SIAM, 2004
- [106] M. Otwinowski, R. Paul, and J. Tuszynski. An answer to the question: Is the arterial pulse a soliton? J. Biolog. Phys., vol. 14, pp. 43-48, 1986.
- [107] Pai S. I. Viscous Flow Theory, (1956) Volume 1, Laminar Flow. D. Van Nostrand Co., Princeton, N.J.
- [108] Tasso P., Raptis A., Matsagkas M., Rizzini ML., Gallo D., Xenos M. and Morbiducci U. Abdominal aortic aneurysm endovascular repair: profiling post-implantation morphometry and hemodynamics with imagebased computational fluid dynamics. Journal of Biomechanical Engineering, 2018.
- [109] Papaioannou TG, Stefanadis C. Vascular wall shear stress: basic principles and methods, Hellenic J Cardiol. 2005, 46:9-15.

- [110] Papageorgiou G., Jones B., Redding V., and Hudson N. (1990). The area ratio of normal arterial junctions and its implications in pulse wave reflections, Cardiovasc. Res. 24:478-484.
- [111] Parker KH, Jones CJ. Forward and backward running waves in the arteries: analysis using the method of characteristics J Biomech Eng 1990, 112:322-326.
- [112] Patankar S. V. Numerical Heat Transfer and Fluid Flow, CRC Press, 1980.
- [113] Patel D., DeFreitas F, and Greenfield J. (1963). Relationship of radius to pressure along the aorta in living dogs, J. Appl. Physiol. 18:111 1-1117.
- [114] Patel D. J., and Fry D. L. Elastic symmetry of arterial segments in dogs, Circulation Res. 24:1, 1966.
- [115] Pedley T.J. The fluid mechanics of large blood vessels, Cambridge University Press, Cambridge, 1980.
- [116] Peskin C. (1976). Partial Differential Equations in Biology, Courant Institute of Mathematical Sciences, New York University, New York.
- [117] P. Di Achille, G. Tellides, and J. D. Humphrey, *Hemodynamics-driven deposition of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysms*,. Int. J. Numer. Meth. Biomed. Engng., pp. 1-17, 2016.
- [118] Pollanen M. (1992). Dimensional optimization at different levels at the arterial hierarchy, J. Theor. Biol. 159:267-270.
- [119] Pontrelli G. A multiscale approach for modelling wave propagation in an arterial segment. Comput Methods Biomech Biomed Engin 2004, 7:79-89.
- [120] Porenta G. P., D. F. Young, and T. R. Rogge. A finite element model of blood flow in arteries including taper, branches, and obstructions. J Biomech Eng 1986, 108:161-167.
- [121] Quarteroni A. Modeling the Cardiovascular System-A Mathematical Adventure: Part I & II. SIAM News 2001, 34:1-3.
- [122] Quarteroni A., Sacco R., Salieri F., Numerical Mathematics, 2nd edition, Springer-Verlag, Inc., Berlin, 2007.

- [123] Rachew A.I. Effect of transmural pressure and muscular activity on pulse waves in arteries, J. Biomech. Eng. ASME 102 (1980) 119-123.
- [124] Raines J. (1972). Diagnosis and Analysis of Atherosclerosis in the Lower Limb, Ph.D. thesis, Massachusetts Institute of Technology, Boston, Massachusetts.
- [125] Raines J., Jaffrin M., and Shapiro A. (1974). A computer simulation of arterial dynamics in the human leg, J. Biomech. 7:77-91.
- [126] Raptis A., Xenos M., Georgakarakos E., Kouvelos G., Giannoukas A., Labropoulos N. et al. *Comparison of physioological and post*endovascular aneurysm repair infrarenal blood flow. Biomedical Engineering, vol.20, p. 242-249, 2016.
- [127] Raptis A, Xenos M, Georgakarakos E, Kouvelos G, Giannoukas A, Matsagkas M. Hemodynamic profile of two aortic endografts accounting for their postimplantation position. J Med Devices 2017,11:021003.
- [128] Ryan LK, Foster FS. Tissue equivalent vessel phantoms for intravascular ultrasound. Ultrasound Med Biol. 1997, 23:261 - 73.
- [129] Reneman RS, Arts T, Hoeks APG. Wall shear stress an important determinant of endothelial cell function and structure - in the arterial system in vivo. J Vasc Res. 2006, 43:251-69.
- [130] Resal M. H. J. Math. Pures Appl., Liouville 2 (1876) 342.
- [131] Reymond P., Bohraus Y., Perren F., Lazeyras F., Stergiopulos N. Validation of a person specific 1-d model of the systemic arterial tree, XII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2010 (R. Magjarevic, J. H. Nagel, P. D. Bamidis, and N. Pallikarakis, eds.), IFMBE Proceedings, vol. 29, Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 578-579.
- [132] Rockwell R.L. Ph. D. Dissertation: Stanfort University, Stanford, California (1969).
- [133] Rockwell R., Anliker M., and Eisner J. (1974). Model studies of the pressure and flow pulses in a viscoelastic arterial conduit, J. Franklin Inst. 297:405-427.
- [134] Rossitti S. and Lofgren J. (1993). Vascular dimensions of the cerebral arteries follow the principle of minimum work, Stroke 24:371-377.

- [135] Rowlands S. Is the Arterial Pulse a Soliton? J. Biol. Phys. 10 (1982) 199.
- [136] Rudinger G. Review of Current Mathematical Methods for the Analysis of Blood Flow. In *j*;Biomedical Fluid Mechanics Symposium¿¿. A.S.M.E., New York, 1966.
- [137] Rudinger G. Shock waves in mathematical models of the aorta, J. Appl. Mech. 37, 34 (1970).
- [138] Sakanishi A., Hasegawa M. Bussei Kenkyu 22 (1984) 437.
- [139] Schaaf B. and Abbrecht P. (1972). Digital computer simulation of human systemic arterial pulse wave transmission: A nonlinear model, J. Biomech. 5:345-364.
- [140] Schlichting H. and Gersten K. Boundary-Layer Theory,8th Edition, Springer, Berlin, 2000.
- [141] Schreiner W. and Buxbaum P. (1993). Computer-optimization of vascular trees, J. Biomed. Eng. 40:482-490.
- [142] Segers P., Dubois R., DeWachter D., and Verdonck P. (1998). Role and relevancy of a cardiovascular simulator, J. Cardiovasc. Eng. 3:48-56.
- [143] Shapiro A. H. (1977a). Steady flow in collapsible tubes. J. biomech. Engny 99, 126-147.
- [144] Shapiro, A. H. (1977b). Physiologic and medical aspects of flow in collapsed tubes. Proceedings of rhe 6th Canadian Congress on Applied Mechanics, Vancouver, pp, 883-906.
- [145] Sherman TF. On connecting large vessels to small the meaning of Murray'As law. Gen Physiol. 1981, 78:431-53.
- [146] Sherwin SJ, Formaggia L, Peir, Franke V. Computational Modeling of 1D Blood Flow with Variable Mechanical Properties and Application to the Simulation of Wave Propagation in the Human Arterial System.International Journal for Numerical Methods in Fluids 2003, 43:673-700.
- [147] Sherwin SJ, V. Peiró, J Parker, K. P. One-dimensional modelling of a vascular network in space - time variables. Journal of Engineering Mathematics 2003, 47:217-250.

- [148] Shi YB, Lawford P, Hose R. Solitary waves in large blood vessels, Journal of Physicral Society of Japan 1987, 56:506-520.
- [149] Shi Y, Lawford P, Hose R. Review of zero-D and 1-D models of blood flow in the cardiovascular system, BioMed Eng OnLine. 2011;10:33. doi:10.1186/1475-925X-10-33.
- [150] Skalak R. Wave Propagation in Blood Flow. In *jj Biomechanics ¿¿*, ed. Y.C.Fung, (A.S.M.E., New York). p. 20.
- [151] Smith NP, Pullan AJ, Hunter PJ. An anatomically based model of transient coronary blood flow in the heart. SIAM Journal on Applied mathematics 2002, 62:990-1018.
- [152] Sonesson B., Lanne T., Hansen F. et al. 1994: Infrarenal aortic diameter in the healthy person. European Journal of Vascular Surgery 8, 89-95.
- [153] Steele BN, Olufsen MS, Taylor CA. 2007. Fractal network model for simulating abdominal and lower extremity blood flow during resting and exercise conditions. Comput Methods Biomech Biomed Eng. 10(1):39-51
- [154] Stergiopulos, N., Young, D., and Rogge, T. (1992). Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenosis, J. Biomech. 25: 1477-1488.
- [155] Stergiopulos N., Meister J., and Westerhof N. (1996). Determinants of stroke volume and systolic and diastolic aortic pressure, Am. J. Physiol. 270: H2050-H2059.
- [156] Stettler J., Niederer P., and Anliker M. (1981). Theoretical analysis of arterial hemodynamics including the influence of bifurcations, Part I: Mathematical model and prediction of normal pulse patterns Ann. Biomech. Eng. 9:145-164.
- [157] Streeter V., Keitzer W., Bohr D. (1963). Pulsatile pressure and flow through distensible vessels. Circ. Res. 13(3):3-20.
- [158] Stettler J., Niederer P., and Anliker M. (1981). Theoretical analysis of arterial hemodynamics including the influence of bifurcations, Part I: Mathematical model and prediction of normal pulse patterns. Ann. Biomech. Eng. 9:145-164.

- [159] Suwa N., Niwa T., Fukasawa H., and Sasaki Y. (1963). Estimation of intravascular blood pressure gradients by mathematical analysis of arterial casts, Bull. Math. Biol. 39:509-520.
- [160] Sweetman B, Xenos M, Zitella L, Linninger AA (2011). Threedimensional computational prediction of cerebrospinal fluid flow in the human brain, Comput Biol Med 41:67-75.
- [161] Tait R.S., Moodie T.E. Wave Motion 6 (1984) 197-203.
- [162] Tardy Y, Meiseter J., Perret R, Brunner H., and Arditi M. (1991). Noninvasive estimate of the mechanical properties of peripheral arteries from ultrasonic and photoplethysmographic measurements, Clin. Phys. Physiol. Meas. 12:39-54.
- [163] Tay K.G., Choy Y.Y., Ong C.T., Demiray H. Dissipative nonlinear Schrodinger equation with variable coefficient in a stenosed elastic tube filled with a viscous fluid, Int. J. Eng. Sci. Technol. 2, 708-723 (2010).
- [164] Taylor, M. G. (1959). An experimental determination of the propagation of fluid oscillations in a tube with a viscoelastic wall; together with an analysis of the characteristics required in an electrical analogue, Phys. Med. Biol. 4,63.
- [165] Tortora, G. and Anagnostakos, N. (1990). Principles of Anatomy and Physiology, 6th ed., Harper and Row Publishers, New York.
- [166] Uylings, H. (1977). Optimization of diameters and bifurcation angles in lung and vascular tree structures, Bull. Math. Biol. 39:509-520.
- [167] Ursino M, Giulioni M (2003). Quantitative assessment of cerebral autoregulation from transcranial doppler pulsatility: A computer simulation study. Med Eng Phys 25:655-666.
- [168] Ursino M, Ter Minassian A, Lodi CA, Beydon L (2000). Cerebral hemodynamics during arterial and CO2 pressure changes: In vivo prediction by a mathematical model. Am J Physiol 279: H2439-H2455.
- [169] Valencia A, Torres F. Effects of hypertension and pressure gradient in a human cerebral aneurysm using fluid structure interaction simulations.
 J Mech Med Biol. 2016, 17:1750018.
- [170] F.N. van de Vosse, N. Stergiopulos. Pulse wave propagation in the arterial tree, Annu. Rev. Fluid Mech., vol. 43, no. 1, pp. 467-499, 2011.

- [171] Vaughan, Gareth D.A. Pulse propagation in the pulmonary and systemic arteries. Ph.D Thesis, University of Glasgow, 2010.
- [172] Waite L., Fine J. Cardiovascular Biomechanics, Applied Biofluid Mechanics, McGraw Hill, New York, 2007.
- [173] Wan J., Steele B., Spicer S.A., Stohband S., Feijoo G.R., Hughes T.J., and Taylor C.A. (2002). A one-dimensional finite element method for simulation-based medical planning for cardiovascular disease, Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. 5(3):195-206.
- [174] Wang J, O'ABrien A, Shrive N, Parker K, Tyberg J. Time-domain representation of ventricular arterial coupling as a windkessel and wave system, Am J Physiol Heart Circ Physiol 2003, 284:1358-68.
- [175] Wang JJ, Parker KH. Wave propagation in a model of the arterial circulation. J Biomech 2004, 37:457-470.
- [176] Watanabe H, Sugiura S, Kafuku H, Hisada T. Multiphysics simulation of left ventricular filling dynamics using fluidstructure interaction finite element method. Biophys J 2004, 87:2074-2085.
- [177] Weinberg PD, Ethier CR. TTwenty-fold difference in hemodynamic wall shear stress between murine and human aortas. J Biomech. 2007, 40:1594-8.
- [178] Wemple R. and Mockros L. (1972). Lressure and flow in the systemic arterial system, J. Biomech. 5:629-641.
- [179] Werff T.V. (1974). Significant parameters in arterial pressure and velocity development, J. Biomech. 7:437-47.
- [180] West B., Bhargava V., and Goldberger A. (1986). Optimization of diameters and bifurcation angles in lung and vascular tree structures, Bull. Math. Biol. 39:509-520.
- [181] Westerhof N., Bosman F., C.J. de Vries, Noordergraaf A. Analog studies of the human systemic arterial tree, J. Biomech., 2:121-143, 1969.
- [182] Westerhof N., Stergiopulos N. 2000. Models of the arterial tree, Studies in Health Technology and Informatics 71, 65-77.
- [183] Witzig K. Ph. D. thesis, University of Bern (1914).

- [184] Wolinsky H, Glagov S. A lamellar unit of aortic medial structure and function in mammals. Circ Res. 1967, 20:99-111.
- [185] Womersley JR (1955). Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known, The Journal of Physiology 127: 553-563. PMID: 14368548
- [186] Womersley JR (1955). Oscillatory motion of a viscous liquid in a thinwalled elastic tube-I: The linear approximation for long waves, Philos. Mag. 7:199-221.
- [187] Womersley J.R. Philos Mag., 46 (1955) 199.
- [188] Womersley JR (1957). An elastic tube theory of pulse transmission and oscillatory flow in mammalian arteries, Wright Air Development Center Technical Report TR 56-614, 1957.
- [189] Womersley JR. Oscillatory flow in arteries: the constrained elastic tube as a model of arterial flow and pulse transmission, Phys.Med. Biol. 2 (1957) 178-187.
- [190] Xenos M, Labropoulos N, Rambhia S, Alemu Y, Einav S, Tassiopoulos A, Sakalihasan N, Bluestein D. 2015. Progression of abdominal aortic aneurysm towards rupture: refining clinical risk assessment using a fully coupled fluid-structure interaction method. Ann Biomed Eng. 43:139-153.
- [191] Xenos M, Karakitsos D, Labropoulos N, Tassiopoulos A, Bilfinger TV, Bluestein D. 2015. Comparative study of flow in right - sided and left sided aortas: numerical simulations in patient - based models.Comput Methods Biomec. 18:414-425.
- [192] Xenos M, Raptis A. Magnetohydrodynamic effects on the granular temperature of red blood cells in microvasculature. J. Mech. Med. Biol. 17, 1750003 (2017)
- [193] Yomosa S. Solitary waves in large blood vessels, Journal of Physical Society of Japan 1987, 56:506-520.
- [194] Zagzoule M, Marc Vergnes J P (1986). A global mathematical model of the cerebral circulation in man, J Biomech 19:1015-22.
- [195] Zamir M. The Physics of Coronary Blood Flow, New York: AIP, 2005.

- [196] Zamir M. Shear forces and blood vessel radii in the cardiovascular system. J Gen Physiol. 1977, 69:449-61.
- [197] Zamir M., Langille B. and Wonnacott T. (1984). Branching characteristics of coronary arteries in rats, Can. J. Physiol. Pharmacol. 62: 1453-1459.
- [198] Zarins CK, Taylor CA. 2009. Endovascular device design in the future: transformation from trial and error to computational design. J Endovasc Ther. 16:12-21.
- [199] Zamir M. (1978). Nonsymmetrical bifurcations in arterial branching, J. Gen. Physiol. 72:837-845.