

مطالعه عددی پارامترهای همودینامیکی پیوند Y بای پس در حالت استراحت و ورزش

قاسم حیدری نژاد^{۱*}، حمیدرضا باباخانی^۱، علیرضا رستمی^۲

^۱ دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
^۲ دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

تاریخچه داوری:

دریافت: ۱۳۹۶/۰۳/۰۹
بازنگری: ۱۳۹۶/۰۷/۲۲
پذیرش: ۱۳۹۶/۰۹/۰۷
ارائه آنلاین: ۱۳۹۶/۰۹/۲۹

کلمات کلیدی:

خون
غیرنیوتونی
عروق کرونری، گرفتگی
پارامترهای همودینامیکی

خلاصه: شبیه‌سازی جریان خون در پیوندهای بای پس می‌تواند به ارزیابی‌های پزشکی کمک کند. هدف از این مقاله شبیه‌سازی عددی جریان خون در پیکربندی Y بای پس به منظور بررسی پارامترهای همودینامیکی پیوند و یافتن تاثیر این نوع پیکربندی روی موج فشار و دبی جریان بیماری با دو گرفتگی ۶۵ و ۵۰ درصد است. دامنه محاسباتی از تصاویر CT برگرفته از قلب انسان ساخته شده است. در این تحقیق خون سیالی هموزن، غیرنیوتونی و جریان خون، ضربانی فرض شده است. برای مدل‌سازی واقعی موج جریان و فشار در حالت فیزیکی استراحت و ورزش، در خروجی‌ها از مدل لامپ استفاده شده است. نتایج نشان می‌دهد با استفاده از این نوع پیکربندی افت فشار و دبی جریان در حالت ورزش جبران شده است و تنش برشی متوسط زمانی در محل گرفتگی و گستره شاخص برشی نوسانی و زمان اقامت نسبی ذرات در منطقه قبل و بعد از گرفتگی کاهش یافته است. بررسی پیوند Y شکل نشان می‌دهد در حالت استراحت تنش برشی متوسط زمانی در دو شاخگی رگ پیوندی پایین است و امکان ایجاد گرفتگی مجدد در این ناحیه وجود دارد، اما در حالت ورزش این پارامترها در محدوده ایده‌آل قرار دارد.

۱- مقدمه

درمان بیماری انسداد عروق نقش اساسی داشته باشد [۱]. دینامیک غیرعادی جریان خون در رگ‌ها و تنش‌های تحمیل شده از طرف سیال روی سلول‌ها و پلاک‌های خونی می‌تواند وضعیت بیماری را پیچیده‌تر کند، چرا که گرفتگی^۲ ناگهانی در هندسه رگ منجر به تغییرات در نیروهای همودینامیکی وارد بر جداره رگ می‌شود. بنابراین برای کاهش خطرپذیری جراحی عروق ضروری است که مطالعات پیش‌تری بر روی رفتار همودینامیک^۳ جریان خون بیمار انجام شود [۲]. کینینجادیان و همکاران [۳] با انجام شبیه‌سازی جریان خون در هندسه‌ای مدل شده از بزرگ شریان آئورت و عروق کرونری و با فرض آرام و نیوتونی بودن جریان خون به بررسی پیکربندی‌های بای پس پهلو به پهلو و انتها به پهلو پرداختند و نشان دادند بیشینه تنش

جمع شدن رسوبات چربی در رگ‌های خونی سبب تنگی عروق و اختلال در عبور جریان خون می‌گردد. این حالت که آترواسکلروسیس^۱ (تصلب شریان) نامیده می‌شود منجر به بروز مشکلات عدیده‌ای در سامانه گردش خون می‌شود. از جمله عروقی که پیدایش این بیماری خیلی در آن مهم است عروق کرونری است. اگر این وضعیت در عروق قلبی رخ دهد منجر به انسداد عروق و سکته قلبی می‌شود. در حال حاضر جایگذاری استنت^۲ و عمل جراحی بای پس روشی مؤثر برای درمان بیماری گرفتگی عروق است. با این وجود حدود ۲۵ درصد از این پیوندها بعد از گذشت یک سال از عمل جراحی دچار گرفتگی مجدد می‌شوند. مطالعه دینامیکی جریان خون می‌تواند در درک و

3 Stenosis
4 Hemodynamic

1 Atherosclerosis
2 Stent

* نویسنده عهده‌دار مکاتبات: Gheidari@modares.ac.ir



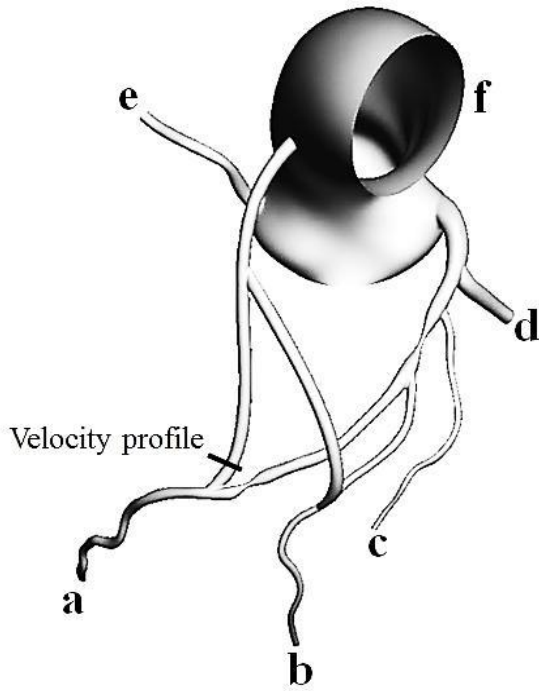
صلب فاصله دارد و با نادیده گرفتن فرض اثر ارتجاعی استفاده از پارامترهای همودینامیکی متوسط‌گیری شده مناسب است [۷]. در پژوهش حاضر سعی شده با استفاده از مدل لامپ سه المانی و بندکسل^۵ برای بزرگ شریان آئورت و مدل لامپ هفت المانی^۶ برای عروق کرونری تحت شرایط مرزی واقعی در حالت استراحت و ورزش، شبیه‌سازی جریان خون با استفاده از نرم‌افزار محاسباتی فلوئنت^۷ انجام شود، چرا که افت فشار و افت جریان در حالت فیزیکی ورزش بیشتر از حالت استراحت است و باید بررسی گردد که پیکربندی مورد نظر قادر به پاسخگویی به افت‌های حاصل از گرفتگی در مسیر عبور جریان باشد، در حالی که در مطالعات گذشته نظیر مطالعه ژائو دبی جریان، فشار و پارامترهای همودینامیکی در حالت ورزش مورد بررسی قرار نگرفته و از حالت فیزیکی بدن صحبتی نشده است. در این تحقیق خون سیالی غیرنیوتونی در نظر گرفته شده و به منظور تطابق مدل کرو با داده‌های آزمایشگاهی، مدل کرو جهت مدل‌سازی اثرات غیرنیوتونی انتخاب شده است [۸]. در مطالعات گذشته از اثرات غیرنیوتونی خون چشم‌پوشی شده است، این در حالی است که اثرات غیرنیوتونی جریان خون در منطقه تنگی می‌تواند روی پارامترهای همودینامیکی تاثیرگذار باشد [۸].

در این تحقیق سعی شده از رگ پیوندی از نوع شریان سینه^۸ برای پیکربندی Y شکل جهت انجام عمل جراحی بر روی بیماری با گرفتگی‌های ۶۵ و ۵۰ درصد استفاده شود، در این تحقیق درصد گرفتگی‌ها به گونه‌ای انتخاب شده است که رقابت جریان در شاخه پیوندی و شاخه میزبان برقرار باشد و این رقابت جریان کمک می‌کند پیکربندی در وضعیتی بحرانی‌تر مورد ارزیابی قرار گیرد و رژیم جریان در محدوده آرام فرض شود. در مطالعه حاضر برای بررسی بقای پیکربندی پیشنهادی تنش برشی متوسط زمانی^۹، شاخص برشی نوسانی^{۱۰} و زمان اقامت نسبی ذرات در حالت فیزیکی استراحت و ورزش بدن مورد بررسی قرار گرفته است تا مناطق مستعد گرفتگی پیش‌بینی شود، در مطالعه ژائو تنها تنش برشی لحظه‌ای و شاخص برشی نوسانی مورد ارزیابی قرار گرفته است و از مقادیر

برشی در پیوند بای‌پس پهلو به پهلو^۱ کمتر از انتها به پهلو^۲ است. در مطالعه‌ای دیگر بوراسکورن و همکاران [۴] با انجام شبیه‌سازی جریان خون در هندسه‌ای برگرفته از تصاویر توموگرافی کامپیوتری^۳ و متشکل از آئورت و عروق کرونری به بررسی افت فشار حاصل از گرفتگی و تأثیر پیوند بای‌پس روی افت فشار پرداختند و نشان دادند جریان عبوری از پیوند بای‌پس می‌تواند افت فشار حاصل از گرفتگی را جبران کند. در این تحقیق نیز خون هموژن و نیوتونی فرض شد و از سرعت نوسانی در ورودی و از فشار نوسانی در خروجی‌ها استفاده شد. در مطالعه‌ای دیگر ژائو و همکاران [۵] به بررسی پارامترهای همودینامیکی نظیر تنش برشی لحظه‌ای و شاخص برشی نوسانی در پیکربندی‌های دو رگ مجزا و پیوند Y بای‌پس پرداختند. در این تحقیق دیواره عروق ثابت و خون نیوتونی فرض شد و از روش کوپل صفر بعدی-سه بعدی برای شرایط مرزی خروجی آئورت و عروق کرونری برگرفته از تصاویر توموگرافی کامپیوتری استفاده شد. نتایج مطالعات ژائو نشان داد، رگ پیوندی از نوع ورید صافن^۴ در پیکربندی Y شکل در ناحیه اتصال (دو شاخگی) دچار جدایش جریان شده است و نسبت به دو رگ مجزا خطرپذیری بیشتری در جهت ته‌نشینی ذرات چربی و ایجاد گرفتگی دارد. مطالعات ژائو این‌طور نشان می‌دهد که پیکربندی Y شکل، پیکربندی مناسبی برای ایجاد پیوندهای بای‌پس نیست، درحالی‌که مرجع صریحی برای شکست‌پذیری قطعی این نوع پیکربندی وجود ندارد و در صورت نبود رگ پیوندی کافی برای اتصال به بزرگ شریان آئورت، پزشک از پیکربندی Y شکل به سبب بقای عمر مناسب استفاده می‌کند. از مدل صفر بعدی برای لحاظ کردن صحیح امواج فشار از نظر شکل و مقدار و تأثیر عروق پایین دست و فشار بطن استفاده می‌شود، به طوری که جریان در عروق کرونری چپ بر خلاف آئورت در فاز سیستول کاهش و در فاز دیاستول افزایش یابد، درحالی‌که در مطالعات ژائو شکل امواج متفاوت از مطالعات گذشته است و با شکل امواج برگرفته از داده‌های اندازه‌گیری شده از بدن انسان فاصله دارد [۶]. از طرفی در این تحقیق از پارامترهای همودینامیکی لحظه‌ای نظیر تنش برشی لحظه‌ای استفاده شده است، در صورتی که مقادیر پارامترهای لحظه‌ای در حالت ارتجاعی با حالت

5 Three element Windkessel model
6 Seven element lumped model
7 Fluent
8 Intima Thoracic Artery (ITA)
9 Time average wall shear stress
10 Oscillating shear index

1 Side to side bypass
2 End to side bypass
3 Computed Tomography (CT)
4 Saphenous Vein Graft (SVG)



شکل ۱: هندسه عروق کرونری برگرفته از تصاویر سی تی بعد از جراحی
Fig. 1 Coronary artery geometry from CT images After surgery

$$u_{i,j} = 0 \quad (1)$$

معادله مومنتم (رابطه (۲)):

$$\rho \left(\frac{\partial u_i}{\partial t} + u_j u_{i,j} \right) = -p_i + \tau_{ij,j} \quad (2)$$

ρ معرف چگالی خون است و مقدار آن 1050 kg/m^3 می‌باشد و تانسور تنش برشی است که توسط رابطه (۳) بیان می‌گردد.

$$\tau_{ij} = \mu_{eff} \dot{\gamma}_{ij} \quad (3)$$

μ_{eff} لزجت مؤثر دینامیکی خون است. به منظور مدل‌سازی رفتار غیرنیوتونی از رابطه (۴) استفاده شده است.

$$\mu_{eff} = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) \left[1 + (\lambda \dot{\gamma})^2 \right]^{\frac{(n-1)}{2}} \quad (4)$$

برای مدل‌سازی رفتار غیرنیوتونی از مدل کرو استفاده شده است. μ_0 ، μ_{∞} ، λ و n ثابت‌هایی هستند که با استفاده از خواص خون تعیین می‌گردند و مقادیر هر یک از آنها به ترتیب برابر با 0.056 Pa.s ، 0.0345 Pa.s و $3/313 \text{ s}$ و 0.3568 در نظر گرفته شده است. λ اندازه تانسور نرخ تغییر شکل است [۹]. برای بررسی

متوسط‌گیری شده تنش برشی و زمان اقامت نسبی ذرات چشم‌پوشی شده است. به طور خلاصه در این تحقیق ابتدا افت فشار و افت جریان در هندسه بیمار قبل از عمل جراحی در حالت ورزش مورد مطالعه قرار گرفته است، سپس پیکربندی Y شکل به هندسه بیمار اعمال شده و پاسخگویی پیکربندی به افت‌های حاصل از تنگی در حالت فیزیکی ورزش بررسی شده است. پس از اطمینان از جبران افت فشار و جریان توسط پیوند، بقای پیکربندی با بررسی پارامترهای همودینامیکی در حالت استراحت و ورزش مورد ارزیابی قرار گرفته است تا مناطق خطرپذیر و مستعد گرفتگی در ناحیه رگ پیوندی و شاخه میزبان پیش‌بینی شود.

۲- مدل‌سازی

در این تحقیق برای ایجاد هندسه واقعی از تصاویر مقطع نگاری خانمی ۶۳ ساله استفاده شده است. مقاطع و خطوط مرکزی انحنای آئورت و عروق کرونری با استفاده از نرم افزار سیمواسکولار^۱ استخراج شده است، سپس این مقاطع و خطوط به نرم‌افزار سالیدورکس^۲ انتقال داده شده و با استفاده از این نرم‌افزار، مقاطع عروق به هم وصل شده و هندسه نهایی متشکل از آئورت و عروق کرونری همراه با گرفتگی و ۶۵ و ۵۰ درصد در شاخه نزولی چپ^۳ ایجاد شده است، که در شکل شماره ۱ قابل مشاهده است.

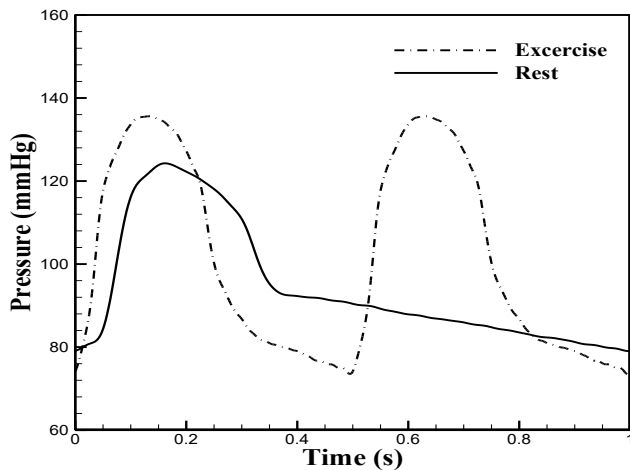
این هندسه شاخه نزولی چپ، شاخه چرخشی چپ^۴ و شاخه عروق کرونری راست^۵ به همراه تعدادی زیر شاخه را شامل می‌شود، که با استفاده از نرم افزار سی. اف. دی^۶ شبکه‌بندی شده است.

۳- معادلات حاکم

در تحقیق حاضر خون سیالی همگن، تراکم ناپذیر و غیرنیوتونی فرض شده است و جریان خون سه بعدی، ناپایا و آرام در نظر گرفته شده است. معادلات حاکم بر جریان خون در رگی با دیواره صلب به صورت تانسوری عبارتند از:

معادله پیوستگی (رابطه (۱)):

- 1 Simvascular
- 2 Solidworks
- 3 Left anterior descending (LAD)
- 4 Left circumflex artery (LCX)
- 5 Right coronary artery (RCA)
- 6 ICEM CFD



شکل ۲: پالس فشار برگرفته از داده‌های اندازه‌گیری شده در وضعیت‌های استراحت و ورزش [۶]
Fig. 2 The pressure pulse derived from measured data rest and exercise conditions[6]

محدوده اعتبار ضرایب ضرورت دارد بررسی کنیم که ویسکوزیته به چه پارامترهای بالینی بستگی دارد. ویسکوزیته وابسته به میزان هماتوکریت، دمای بدن، پلاسما، سن و جنسیت است. در این مطالعه پارامتری که بسیار مورد توجه قرار گرفته است مقدار هماتوکریت است که ضرایب برای هماتوکریت $Ht = 45\%$ انتخاب شده است.

۴- شرایط مرزی و اولیه

با انجام شبیه‌سازی در چند دوره زمانی مشاهده می‌شود که از سیکل دوم به بعد جریان کاملاً تناوبی^۱ شده است و اختلاف بین سیکل دوم و سوم اندک است و خطای هیستریسیس^۲ از بین رفته است. معیار همگرایی در سیال 10^{-5} انتخاب شده است.

۴-۱- شرط مرزی ورودی بزرگ شریان آئورت

نیروی محرکه جریان خون در عروق، گرادیان فشار موجود در طول عروق است. بنابراین فشار پالسی می‌تواند شرط مرزی مناسب در ورودی هندسه مورد مطالعه باشد. از طرفی داشتن فرض سرعت یکنواخت در ورودی آئورت به سبب وجود دریاچه‌هایی که سبب اختلال در جریان می‌شود مناسب نیست. لذا استفاده از فشار پالسی برگرفته از داده‌های اندازه‌گیری شده فرضی است که به واقعیت نزدیک‌تر است [۱۰]. منحنی فشار پالسی برای شرایط مرزی ورودی در حالت استراحت و ورزش در شکل ۲ قابل مشاهده است.

در حالت استراحت در زمان 0.2 ثانیه ماکزیمم فشار حاصل می‌شود، که فشار سیستول نامیده شده است و از 0.4 ثانیه به بعد قلب در حالت استراحت قرار می‌گیرد و فاز دیاستول یا فاز کمینه فشار آغاز می‌شود. در این تحقیق فرض می‌گردد موج فشار در هر دو سیکل قلبی استراحت و ورزش بدون تغییر و ثابت است و پالس فشار قلب متغیر با زمان و به صورت تابع $p(t) = p(t+nT)$ برای $n = 0, 1, 2, \dots$ بیان می‌شود. دوره سیکل قلبی است. مطابق رابطه (۵) فشار پالسی $p(t)$ به فرم سری فوریه، از برازش منحنی موج فشار در حالت استراحت و ورزش با استفاده از نرم افزار متلب^۳ بدست آمده است:

$$p(t) = \bar{p} + \sum_{n=1}^{23} \alpha_k^p \cos(k\omega t) + \beta_k^p \sin(k\omega t) \quad (5)$$

- 1 Periodic
- 2 Hysteresis
- 3 Matlab

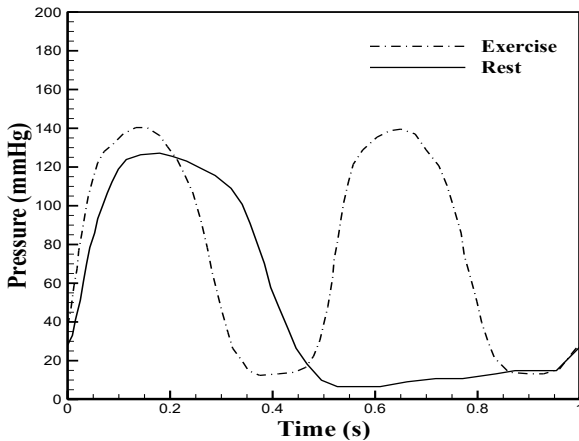
α_k^p و β_k^p فشار متوسط \bar{p} ، $\omega = 2\pi/T$ بسامد با دوره T ، فشار متوسط و β_k^p مقادیر استخراج شده از برازش منحنی موج فشار در حالت استراحت و ورزش است. دوره زمانی برای حالت ورزش و استراحت به ترتیب 0.5 و 1 ثانیه است. از 23 جمله از سری فوریه برای برازش منحنی موج فشار استفاده شده است. ثابت‌های معادله در مرجع [۶] قابل مشاهده است.

۴-۲- شرایط مرزی خروجی بزرگ شریان آئورت

مطابق شکل ۳ برای شرط مرزی خروجی بزرگ شریان آئورت از مدل سه المانی ویندکسل^۱ استفاده شده است. این مدار سه المانی از یک مقاومت، خازن و امپدانس تشکیل شده است [۱۱ و ۱۲].

این مدار الکتریکی به صورت کوپل با مدل سه بعدی حل می‌گردد. معادلات به صورت صریح^۴ و با استفاده از روش اولر مرتبه اول^۵ گسسته شده و سپس با نوشتن یو دی اف^۶، به نرم افزار فلونت در خروجی آئورت اعمال شده است در مدار ویندکسل مقاومت مبدایی^۷ (شریان‌های بزرگ‌تر و عروق) با R_p ، خازن (اثر ارتجاعی دیواره)^۸ با C و مقاومت انتهایی^۹ (عروق کوچک‌تر و مویرگ‌ها) با R_d نشان داده شده است. مجموع دو مقاومت ابتدایی و انتهایی مقاومت کل را

- 4 explicit
- 5 first order Euler
- 6 User define function
- 7 Proximal resistance
- 8 Vessel capacitance
- 9 Distal resistance



شکل ۴ نمودار تغییرات فشار بطن چپ با زمان در وضعیت‌های استراحت و ورزش [۶]

Fig. 4 Variations of left ventricular pressure with time at rest and exercise conditions [6]

تخمین زد:

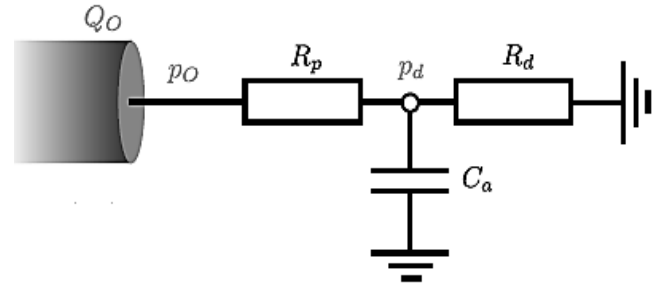
$$R_{tot} = P/Q \quad (9)$$

مقادیر P و Q به ترتیب برابر فشار و دبی جریان متوسط است. مقادیر مقاومت در خروجی شاخه‌های عروق کرونری و بزرگ شریان آئورت را می‌توان با در نظر گرفتن درصد تقسیم جریان در هر شاخه محاسبه کرد. مقاومت کل با فشار متوسط ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و دبی جریان متوسط در هر شاخه مطابق مقاله مرجع محاسبه شده است. دبی جریان متوسط برای هر شاخه بر مبنای سطح مقطع خروجی آن شاخه و با استفاده از قانون مور^۲ [۱۴] توزیع شده است. مقادیر ظرفیت خازن بر روی موج فشار تأثیرگذار است، لذا برای پیدا کردن مقدار آن با داشتن موج فشار و موج جریان در ورودی آئورت می‌توان مقدار ظرفیت کل خازن را محاسبه کرد و بر مبنای سطح مقطع هر شاخه ظرفیت خازن شاخه‌های عروق کرونری را محاسبه کرد. مطابق رابطه (۱۰) ظرفیت خازن با سطح مقطع خروجی i نسبت مستقیم دارد.

$$C_i \propto A_i \quad (10)$$

در این تحقیق از پارامترهای حالت فیزیکی استراحت استفاده شده است [۱۵ و ۱۶]. برای محاسبه مقادیر پارامترهای لامپ از اطلاعات مقاله [۱۲] استفاده شده است. (مطابق جدول ۱ و ۲)

با تغییر حالت فیزیکی از استراحت به ورزش میزان دبی جریان خروجی قلب دو برابر شده است، به عبارت دیگر دبی جریان از ۵ به ۱۰ لیتر بر دقیقه افزایش یافته است. در نتیجه افزایش دبی جریان



شکل ۳: کوپل مدار مدل لامپ ویندکسل با مدل سه بعدی در خروجی آئورت [۱۲]

Fig. 3 Coupling Lumped model of Windkessel with Three-dimensional model in outlet of aorta [12]

تشکیل می‌دهد و از رابطه (۶) قابل محاسبه است.

$$P = R_{tot}Q \quad (6)$$

مقادیر P و Q به ترتیب برابر فشار و دبی متوسط است. استفاده از آنالوژی الکتریکی، معادلات دیفرانسیل برای بدست آوردن فشار خروجی در بزرگ شریان آئورت مطابق رابطه (۷) و (۸) نوشته می‌شود:

$$\frac{d}{dt} p_d + \frac{1}{C_a R_a} p_d = \frac{1}{C_a} Q_o \quad (7)$$

$$\frac{P_{outlet} - P_o}{R_a} = Q_o \quad (8)$$

۳-۴- شرایط مرزی خروجی شاخه‌های عروق کرونری

جریان خون در عروق کرونری تحت تاثیر فشار بطن‌های چپ و راست و مقاومت عروق کرونری پایین‌دست قرار دارد. در مدل‌سازی عروق کرونری از آنالوژی الکتریکی تحت عنوان مدل لامپ عروق کرونری^۱ استفاده می‌شود که جزئیات پارامترهای لامپ، معادلات دیفرانسیل و مدار الکتریکی در مطالعات حیدری‌نژاد و همکاران در حالت فیزیکی استراحت تشریح شده است [۱۳]. نمودار تغییرات فشار بطن چپ با زمان در شکل ۴ قابل مشاهده است. فشار بطن راست ۰/۲ برابر فشار بطن چپ است.

۴-۴- تعیین پارامترهای مدل لامپ بزرگ شریان آئورت و عروق کرونری

با استفاده از فشار و دبی جریان متوسط می‌توان مقاومت کل در بزرگ شریان آئورت و عروق کرونری را با استفاده از رابطه (۹)

جدول ۳ پارامترهای مدل لامپ آئورت در حالت فیزیکی ورزش
Table 3: Lumped parameter aorta in the physical state of exercise

پارامترهای لامپ	$R_p \times 10^8$	$C \times 10^{-11}$	$R_d \times 10^8$
خروجی Aorta	۰/۱۳۸	۲۵۲۵	۱/۳۹۷

جدول ۱ پارامترهای مدل لامپ آئورت در حالت فیزیکی استراحت
Table 1: Lumped parameter aorta in the physical state of rest

پارامترهای لامپ	$R_p \times 10^8$	$C \times 10^{-11}$	$R_d \times 10^8$
خروجی Aorta	۰/۱۳۸	۲۵۲۵	۱/۳۹۷

جدول ۲: پارامترهای مدل لامپ عروق کرونری در حالت فیزیکی استراحت

Table 2: Lumped parameter coronary artery in the physical state of rest

جدول ۴ پارامترهای مدل لامپ عروق کرونری در حالت ورزش
Table 4: Lumped parameter coronary in the physical state of exercise

پارامترهای لامپ	$C_{im} \times 10^{-11}$	$C_a \times 10^{-11}$	$R_v \times 10^8$	$R_{a_micro} \times 10^8$	$R_a \times 10^8$
a	۱۸/۵۴	۲/۲۹	۱۶/۷۴	۲۰/۶۲	۶۵/۳۱
b	۱۱/۵۵	۱/۴۲	۲۶/۸۶	۳۳/۱۰	۱۰۴/۸۲
c	۹/۵۹	۱/۱۸	۳۲/۳۵	۳۶/۸۶	۱۲۴/۲۴
d	۴۶/۱۱	۵/۶۸	۶/۷۳۱	۸/۲۹۶	۲۶/۲۷۱
e	۱۹/۳۸	۲/۳۹	۱۷/۸۶	۲۲/۰۱۸	۶۹/۷۲

پارامترهای لامپ	$C_{im} \times 10^{-11}$	$C_a \times 10^{-11}$	$R_v \times 10^8$	$R_{a_micro} \times 10^8$	$R_a \times 10^8$
a	۸/۳۵	۱/۱۱	۳۳/۴۷	۱۰۶/۵۶	۶۵/۳۱
b	۵/۲۰	۰/۶۹	۵۳/۷۲	۱۷۱/۰۲	۱۰۴/۸۲
c	۴/۱۵	۰/۵۵	۶۷/۲۸	۲۱۴/۲۱	۱۳۱/۲۹
d	۸/۳۹	۱/۱۱	۳۷/۱۶	۱۱۸/۳۲	۷۵/۵۲
e	۱۹/۹۵	۲/۶۴	۱۴	۴۴/۵۸	۲۷/۳۲

شده است. در مورد گسسته‌سازی ترم جابه‌جایی با توجه به اهمیت فیزیک مسأله از تقریب آپویند بهره گرفته شده است. از نظر مرتبه تقریب از هر دو مرتبه اول و دوم می‌توان استفاده کرد، که هرکدام مزایا و معایبی دارد. مزیت تقریب مرتبه اول پایداری آن و از معایب این تقریب عدم توانایی تصویری واضح از مکان‌هایی است که گرادیان شدید دارد. بدین منظور از تقریب مرتبه دوم استفاده شده است. گرچه در این تقریب نوسانات غیرفیزیکی وارد حل می‌گردد. در مورد ترم نفوذ یا دیفیوژن از تقریب مرکزی مرتبه دوم استفاده شده است. معیار همگرایی تمام معادلات، مانده $0/00001$ در نظر گرفته شده است. معادلات دیفرانسیل مدار مدل لامپ (ویندکسل) بزرگ شریان آئورت و عروق کرونری با استفاده از روش اولر پیشرو مرتبه اول گسسته شده است. در خروجی عروق کرونری و شریان آئورت با حدس اولیه فشار متوسط 100 میلی‌متر جیوه، مدل سه بعدی با استفاده از نرم افزار تجاری فلوئنت حل شده و سپس دبی جریان محاسبه شده وارد مدار مدل لامپ می‌گردد و فشار جدیدی بدست می‌آید. این فرآیند تا سه سیکل قلبی ادامه می‌یابد تا فشار و دبی جریان از نظر شکل موج و مقدار بدون تغییر و ثابت بماند.

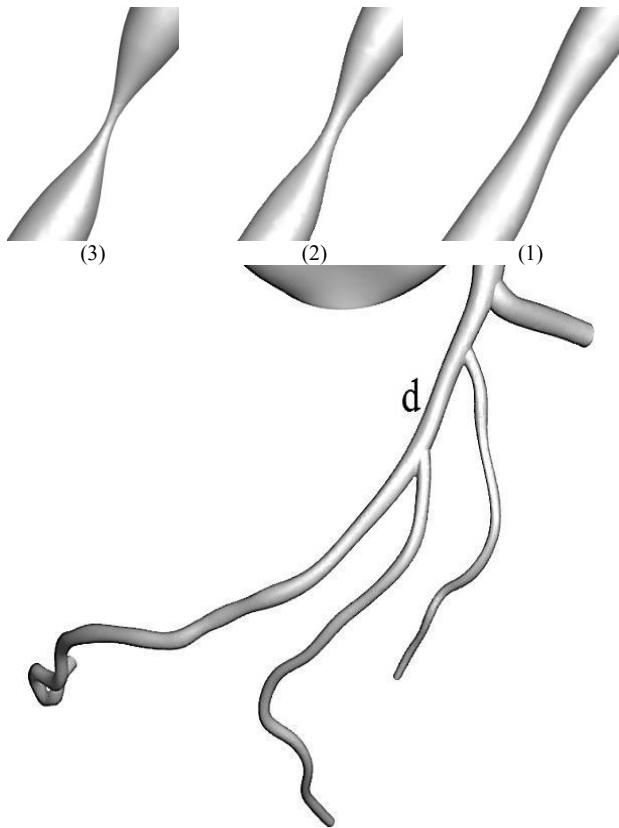
متوسط مقاومت عروق کرونری و بزرگ شریان آئورت کاهش و ظرفیت خازن نسبت به حالت فیزیکی استراحت افزایش یافته است [۱۷]. مقادیر پارامترهای لامپ محاسبه شده در حالت فیزیکی ورزش برای عروق کرونری و آئورت به ترتیب در جدول ۳ و ۴ گزارش شده است.

۵- استقلال حل از شبکه

برای مطالعه استقلال حل از شبکه محاسباتی پروفیل سرعت روی خط نشان داده شده در شکل ۱ رسم شده است. در شبکه G1 از 437406 جزء، در شبکه G2 از 860937 جزء، در شبکه G3 از 1719023 جزء، در شبکه G4 از 2514351 جزء و در شبکه G5 از 3847748 جزء برای هندسه استفاده شده است. مطابق شکل ۵ آشکار است که با جزء 2514351 استقلال حل از شبکه برقرار شده است.

۶- روش حل

در مورد تنظیمات نرم‌افزار محاسباتی فلوئنت، برای کوپلینگ سرعت و فشار از الگوریتم سیمپل استفاده شده است. برای گسسته‌سازی ترم زمانی از تقریب مرتبه دوم و پرسرو اولر استفاده



شکل ۶: نمایی از شاخه عروق شاخه نزولی چپ در حالت نرمال (۱) ۳۰ درصد گرفتگی (۲) ۶۵ درصد (۳) ۸۰ درصد گرفتگی

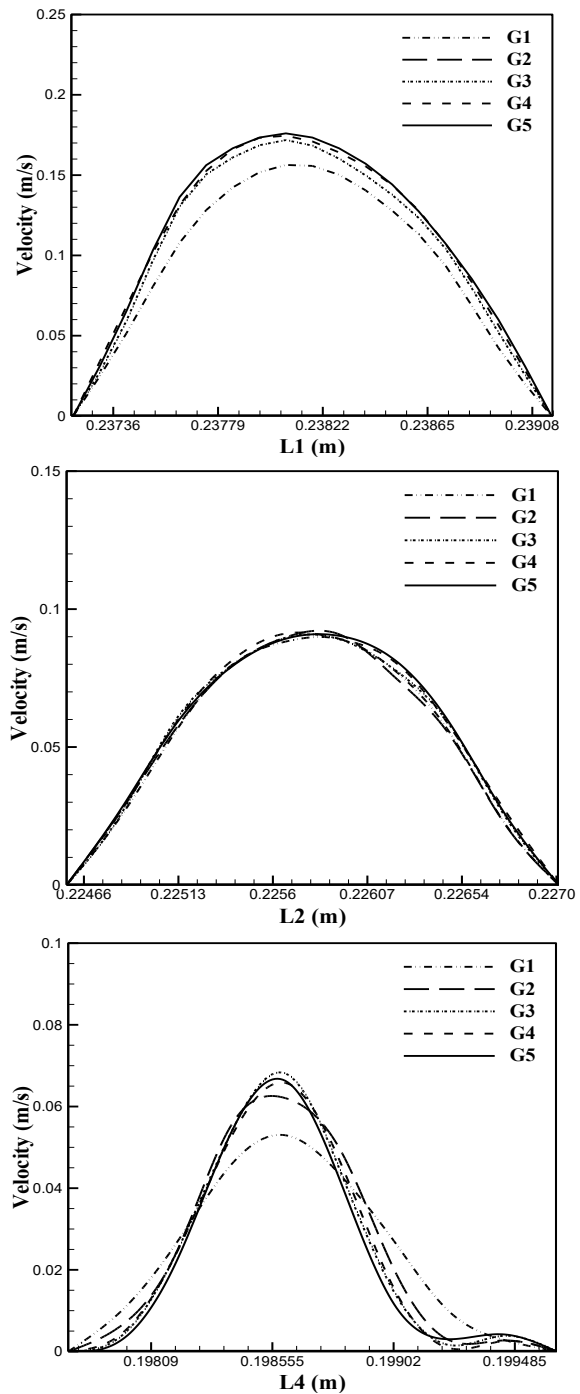
Fig. 6 view of branches of LAD in the state of normal (1) 30%-(2) 65%-(3) 80% stenosis

گولد و همکاران استفاده کرد. گولد گرفتگی‌هایی را در شاخه‌ای از عروق کرونری سگ‌سانان ایجاد کرد و با عبور جریان خون در حالت استراحت و پرخونی افت جریان متوسط را برای درصد گرفتگی‌های مختلف محاسبه کرد. کیم از این روش برای صحت‌سنجی نتایج عددی خود استفاده کرد. در پژوهش حاضر مطابق شکل ۶ شاخه نزولی چپ هندسه نرمال تحت تأثیر گرفتگی‌هایی با ۳۰، ۶۵ و ۸۰ درصد قرار گرفته است و از داده گولد جهت صحت‌سنجی نتایج عددی استفاده شده است [۶ و ۱۸].

مطابق شکل ۷ نتایج نشان می‌دهد جریان متوسط زمانی در محدوده نتایج آزمایشگاهی قرار دارد.

۸- نتایج

۸-۱- موج فشار و جریان در هندسه نرمال و بیمار (دارای گرفتگی) قبل و بعد از عمل جراحی Y بای پس در حالت فیزیکی استراحت مطابق شکل ۸ و ۹ در شاخه a و b بیشینه دبی جریان عبوری

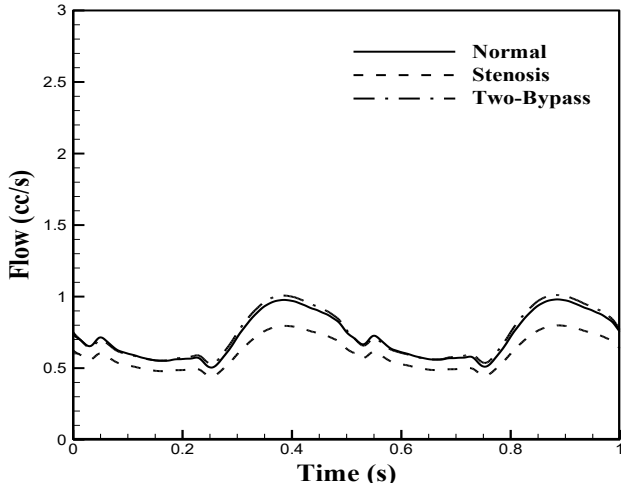


شکل ۵: منحنی سرعت روی خطوط واقع در شاخه بای پس

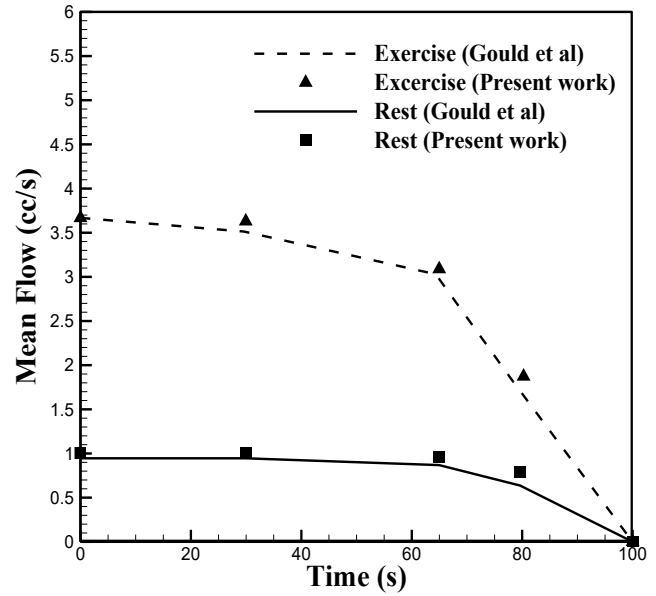
Fig. 5 Velocity profiles on line at branch of bypass

۷- صحت سنجی

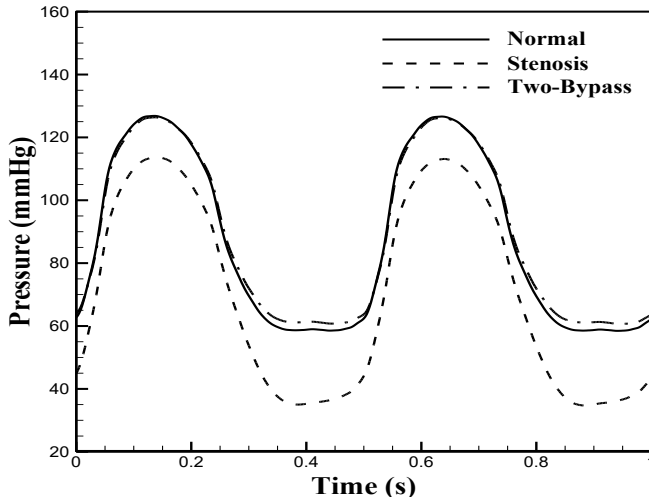
رابطه‌ای بین دبی جریان متوسط زمانی و درصد تنگی عروق در حالت فیزیکی استراحت و ورزش بدن وجود دارد که می‌تواند به عنوان مقیاسی جهت صحت‌سنجی نتایج عددی با داده‌های آزمایشگاهی انتخاب شود. در عملیات صحت‌سنجی می‌توان از داده‌های آزمایشگاهی



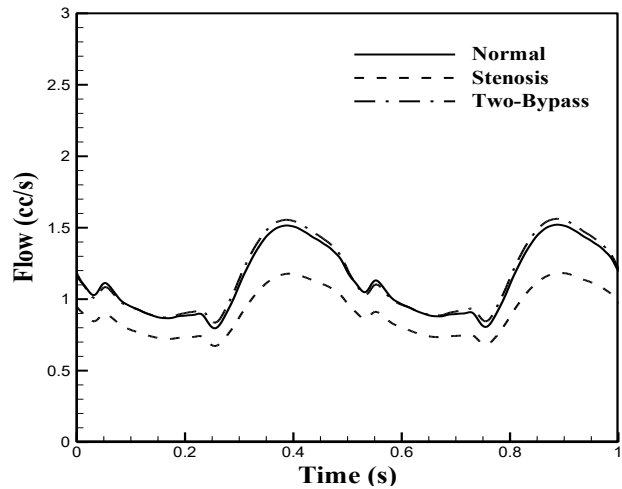
شکل ۹: موج جریان در شاخه b برای هندسه سالم، بیمار و با بای پس
 Fig. 9 wave of flow in branches of (b) for geometry of normal, patient and with bypass



شکل ۷: مقایسه جریان متوسط در حالت نرمال، گرفتگی ۳۰، ۶۵ و ۸۰ درصد با نتایج آزمایشگاهی در حالت استراحت و ورزش [۱۸]
 Fig. 7 Compare the mean flow time in normal, 30, 65 and 85 stenosis with experimental results artery in the state of rest and exercise [18]



شکل ۱۰: موج فشار در شاخه a برای هندسه سالم، بیمار با بای پس
 Fig. 10 wave of pressure in branches of (a) for geometry of normal, patient and with bypass



شکل ۸: موج جریان در شاخه a برای هندسه سالم، بیمار و همراه با بای پس
 Fig. 8 wave of flow in branches of (a) for geometry of normal, patient and with bypass

برای حالت بیمار به ترتیب برابر $34/96$ و $42/32$ میلی متر جیوه است. بیشینه افت فشار در شاخه a و b به ترتیب معادل $40/1$ و $32/0.2$ درصد است. نتایج نشان می دهد افت فشار و دبی جریان در شاخه a بیشتر از شاخه b است، بنابراین این شاخه بحرانی تر است. از طرفی افت ها در حالت ورزش بیشتر از حالت استراحت است، به عبارت دیگر درد قفسه سینه حاصل از تنگی عروق در حالت ورزش خود را نشان می دهد. افت دبی جریان و فشار خون هم در فاز سیستول و هم در فاز دیاستول قابل ملاحظه است، درحالی که در وضعیت استراحت تنها در فاز دیاستول افت جریان اتفاق می افتد

در فاز دیاستول برای حالت نرمال، به ترتیب برابر $1/51$ و $0/976$ سی سی بر ثانیه و برای حالت بیمار، به ترتیب برابر $1/177$ و $0/795$ سی سی بر ثانیه است. افت بیشینه دبی جریان در شاخه a و b به ترتیب معادل 22 و $18/5$ درصد است. مطابق شکل ۱۰ و ۱۱ در شاخه a و b فشار در زمان $0/37$ ثانیه برای حالت نرمال، به ترتیب برابر $58/36$ و $62/08$ میلی متر جیوه و

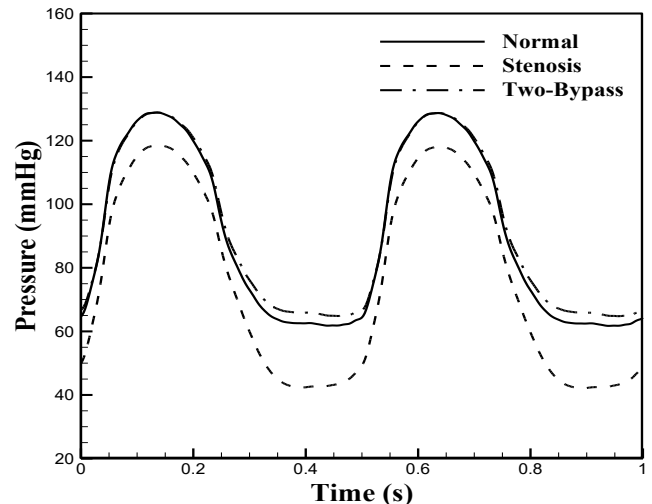
اتصال افزایش دهد و باعث ضخیم شدن لایه داخلی عروق گردد، لذا مقادیر پایین این پارامتر همودینامیکی حاکی از الگوی مناسب جریان در طول عروق است. بنابراین شاخص‌های همودینامیکی می‌تواند برای شناسایی مناطق مستعد گرفتگی استفاده شود.

در این تحقیق قبل از انجام مقایسه بین پیکربندی‌ها لازم است درباره محدوده کانتور و علامت‌هایی که روی شکل‌ها نشان داده شده، بحث شود. محدوده کانتورهای میانگین تنش برشی دیواره^۱، سامانه‌های ارتباطی باز^۲ و تیم واکنش سریع^۳ برای تمامی پیکربندی‌ها به ترتیب بین ۰ تا ۰/۷، ۰ تا ۰/۰۵ و ۰ تا ۱۰ انتخاب شده است. مناطقی که در آنها شاخص‌های همودینامیکی بحرانی است با منحنی خط بسته نشان داده می‌شود.

۳-۸- بررسی پارامترهای همودینامیکی در حالت استراحت

براساس نتایج محاسبات حیدری‌نژاد و همکاران تنش برشی متوسط زمانی در ناحیه گرفتگی و در حالت فیزیکی استراحت بدن، بیشینه مقدار خود را دارد و مقدارش بحرانی است و احتمال پارگی پلاگ چربی و تشکیل لخته خون در این شرایط وجود دارد [۱۳]. در این پژوهش بعد از عمل جراحی Y بای‌پس، بیشینه میانگین تنش برشی دیواره در ناحیه گرفتگی‌های ۶۵ و ۵۰ درصد به ترتیب معادل ۷/۴۶ و ۲/۸۵ پاسکال است. پیوند Y بای‌پس سبب بهبود تنش برشی متوسط زمانی در این نواحی شده است. مطابق شکل ۱۲ (الف) مقدار کمینه میانگین تنش برشی دیواره در پیوند Y شکل ۰/۳ پاسکال است. بررسی‌ها نشان می‌دهد در ناحیه اتصال رگ‌های پیوندی، مقدار میانگین تنش برشی دیواره کمتر از مقدار بحرانی ۰/۴ پاسکال [۲۱] است. بررسی سامانه‌های ارتباطی باز مطابق شکل ۱۲ (ب) نشان می‌دهد، بیشینه سامانه‌های ارتباطی باز در پیوند Y بای‌پس ۰/۰۳ است. در پیوند Y بای‌پس در محل اتصال عروق پیوندی به عروق کرونری سامانه‌های ارتباطی باز بیشتر از نواحی دیگر و کمتر از مقدار بحرانی [۲۱] است و در محدوده ایده‌ال قرار دارد.

مطالعه پی. آر. تی مطابق شکل ۱۲ (ج) نشان می‌دهد بیشینه این شاخص در پیوند Y بای‌پس معادل ۳/۳۱ است و مقدار بحرانی این شاخص در مکان‌هایی اتفاق افتاده که میانگین تنش برشی دیواره



شکل ۱۱: موج فشار در شاخه b برای هندسه سالم، بیمار و همراه با بای‌پس

Fig.9 wave of pressure in branches of (b) for geometry of normal, patient and with bypass

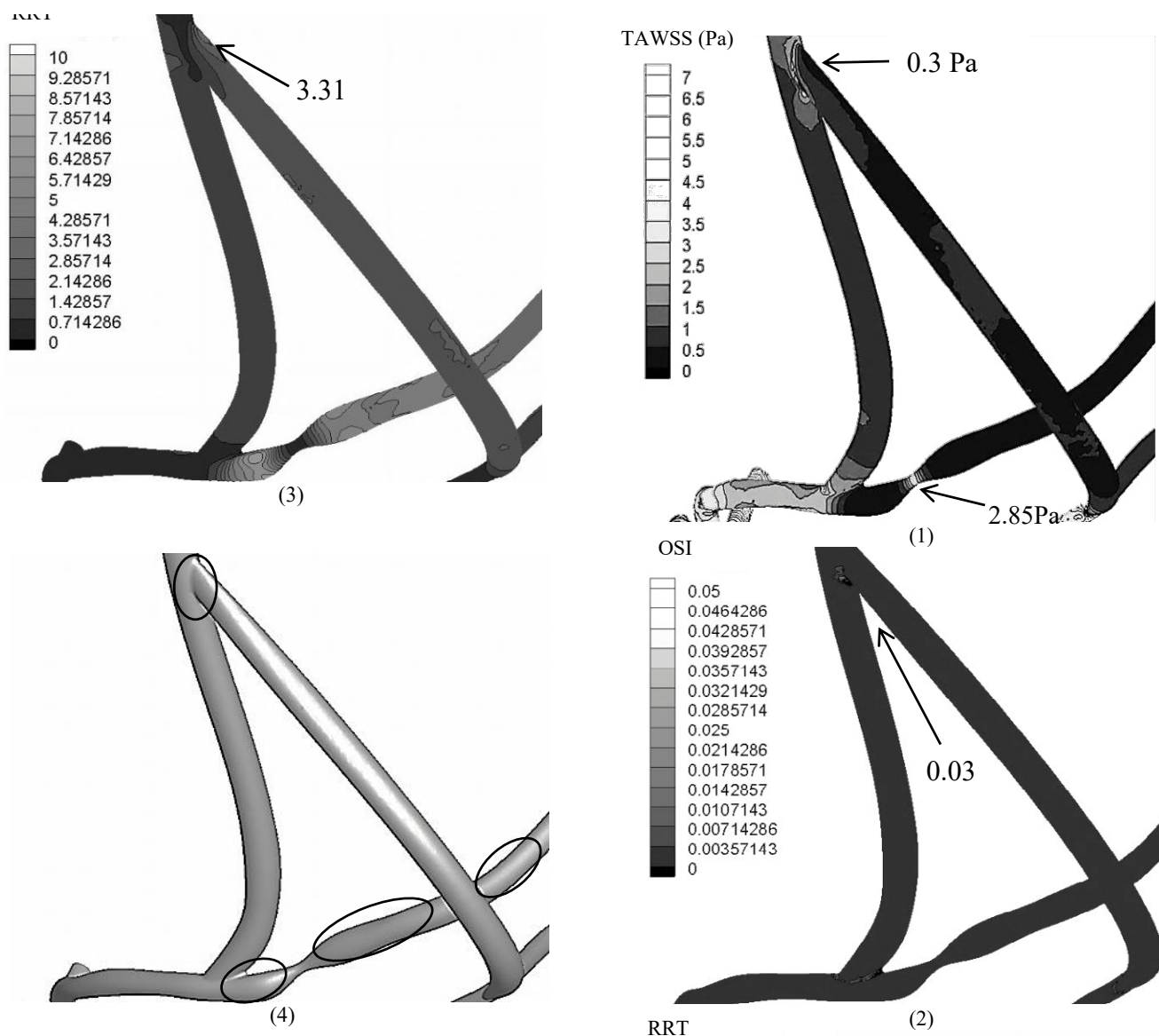
و در فاز سیستول افتی صورت نمی‌گیرد. نتایج نشان می‌دهد پیوند Y شکل به خوبی توانسته افت دبی جریان و فشار خون را در حالت فیزیکی ورزش بدن جبران کند.

۲-۸- بررسی پارامترهای همودینامیکی

در این پژوهش به منظور بررسی پیکربندی Y شکل، پارامترهای همودینامیکی نظیر تنش برشی متوسط زمانی، شاخص برشی نوسانی و زمان اقامت نسبی سکونت ذرات مورد بررسی قرار گرفته است. یکی از مهم‌ترین پارامترهای همودینامیکی که نقش اساسی در توسعه بیماری آترواسکلروسیس در عروق کرونری دارد، تنش برشی متوسط زمانی است. با اینکه تنش برشی لازمه کارکرد صحیح سلول‌های اندوتلیال است، تغییرات نامطلوب این پارامتر اثرات وخیمی به همراه دارد. به عبارت دیگر تنش برشی بالا سبب پارگی پلاک‌های چربی و تنش برشی پایین سبب رشد بیماری آترواسکلروسیس یا نشستن ذرات چربی بر روی دیواره رگ می‌شود. شاخص برشی نوسانی نیز یکی دیگر از پارامترهای مهم همودینامیکی است که به شناخت مناطقی که برگشت یا تغییر جهت جریان وجود دارد، کمک می‌کند. این پارامتر نسبت به تنش برشی دیواره رفتار دقیق‌تری دارد [۱۹] و [۲۰].

وجود الگوی همودینامیکی غیریکنواخت می‌تواند زمان سکون یا زمان اقامت نسبی ذرات چربی را در مکان‌های بحرانی نظیر نواحی

- 1 Time-Averaged Wall Shear Stress (TAWSS)
- 2 Open Systems Interconnection (OSI)
- 3 Rapid Response Team (PRT)



شکل ۱۲: توزیع پارامترهای همودینامیکی در پیکربندی‌های مختلف (۱) میانگین تنش برشی دیواره (۲) سامانه‌های ارتباطی باز (۳) پی. آر. تی (۴) مناطق مستعد

Fig. 12. Distribution of hemodynamic parameters in different configurations (1) TAWSS (2) OSI (3) RRT (4) Prone area

خطر گرفتگی مجدد در این شاخه پیوندی پایین است، چراکه شاخص برشی و پی. آر. تی در محدوده ایده‌آل قرار دارد.

۴-۸- بررسی پارامترهای همودینامیکی در حالت ورزش

در حالت فیزیکی ورزش بیشینه میانگین تنش برشی دیواره پیوند Y بای پس در ناحیه گرفتگی‌های ۶۵ و ۵۰ درصد به ترتیب معادل ۱۵/۳۷ و ۵/۷۵ پاسکال است و نسبت به حالت استراحت به ترتیب ۵۱/۴۶ و ۵۰/۴۳ درصد افزایش یافته است. مقایسه نتایج بین وضعیت استراحت و ورزش نشان می‌دهد بیشینه میانگین تنش برشی

پایین و سامانه‌های ارتباطی با بالا است. با توجه به بررسی پارامترهای همودینامیکی مطابق شکل ۱۲ (د) در پیوند Y شکل شاخه‌های a و b قبل از عروق پیوندی، بحرانی تشخیص داده شده است. به سبب آنکه محدوده بحرانی تشخیص داده شده قبل از عروق پیوندی است، گسترش گرفتگی در این نواحی برای پیوندهای بای پس خطرساز نیست.

محل اتصال عروق پیوندی به عروق کرونری در پیوند Y شکل به عنوان نواحی مستعد گرفتگی شناخته شده است. ولی به سبب آنکه تنها تنش برشی در محدوده‌ای نزدیک به مقدار بحرانی قرار دارد،

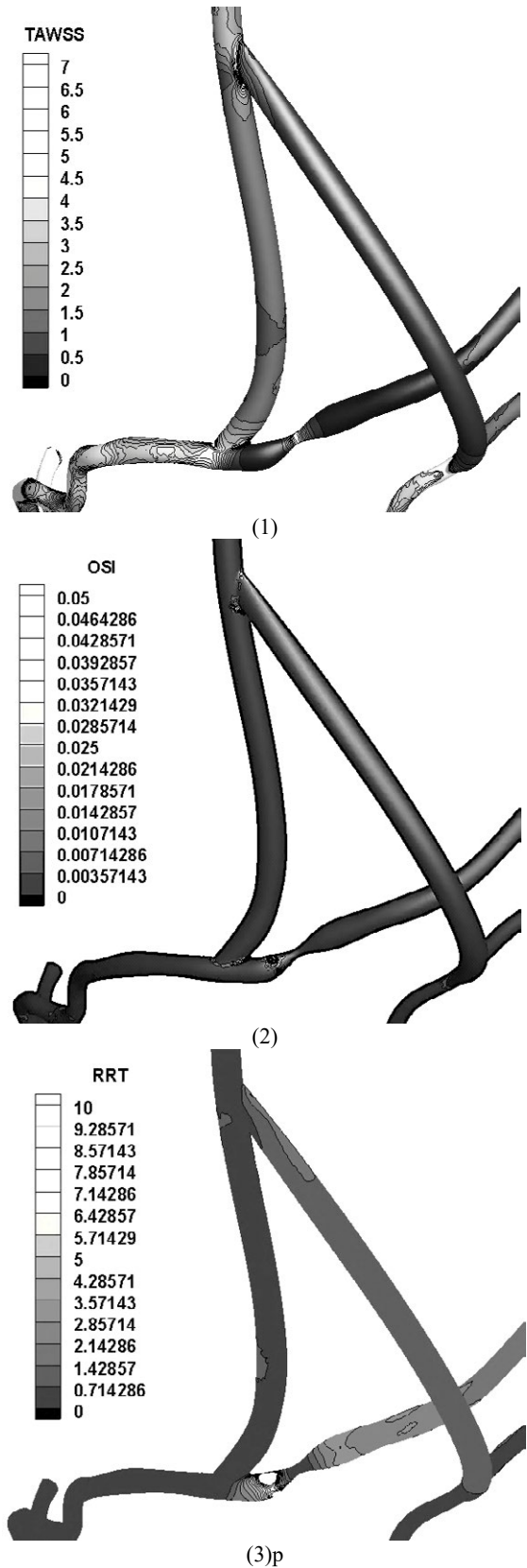
دیواره افزایش یافته است و برای گرفتگی ۶۵ درصد خارج از محدوده ایده‌ال قرار دارد، با این حال این پیوند در وضعیت فیزیکی ورزش هم توانسته سبب بهبود میانگین تنش برشی دیواره در نواحی دارای گرفتگی شود و احتمال پارگی پلاگ‌های چربی را کاهش دهد. مطابق شکل ۱۳ (الف) مقدار کمینه میانگین تنش برشی دیواره در پیوند Y بای‌پس معادل ۰/۴۶ پاسکال است و نسبت به وضعیت استراحت ۳۴/۷ درصد افزایش یافته است. بررسی‌ها نشان می‌دهد در رگ پیوندی کمینه میانگین تنش برشی دیواره بحرانی یافت نشده است. بررسی سامانه‌های ارتباطی باز مطابق شکل ۱۳ (ب) نشان می‌دهد، بیشینه سامانه‌های ارتباطی باز در پیوند Y بای‌پس در وضعیت ورزش معادل ۰/۰۲۵ است و نسبت به حالت استراحت مقدارش کاهش یافته است. مطالعه پی. آر. تی مطابق شکل ۱۳ (ج) نشان می‌دهد بیشینه این شاخص در Y بای‌پس معادل ۲/۱۷ است و مقدار بیشینه این شاخص در محل دو شاخه شدن رگ پیوندی اتفاق می‌افتد. با توجه به بررسی پارامترهای همودینامیکی پیکربندی مورد نظر در حالت فیزیکی ورزش، محدوده بحرانی فقط قبل از پیوند بای‌پس یافت می‌شود. نتایج نشان می‌دهد خطرپذیری تجمع چربی در پیوند Y بای‌پس در حالت ورزش کمتر از استراحت است.

۹- محدودیت‌ها

محدودیت‌هایی که در فرآیند انجام محاسبات وجود دارد، اولاً در مدل‌های محاسباتی تحلیلی و دینامیک سیالات محاسباتی از حرکت عضله قلب صرف نظر شده است. مطالعاتی در این زمینه وجود دارد که نشان می‌دهد حرکت عضله قلب تأثیر اندکی بر روی توزیع جریان و پارامترهای همودینامیکی دارد [۲۲]. ثانیاً دیواره عروق صلب در نظر گرفته شده است، به عبارت دیگر اثر ارتجاعی دیواره عروق نادیده در نظر گرفته شده است. بر اساس مطالعات عددی و آزمایشگاهی نشان داده شده است اثر ارتجاعی روی مقادیر متوسط گیری شده نظیر تنش برشی و فشار متوسط زمانی تأثیر اندکی معادل کمتر از ۳ درصد دارد [۷ و ۲۳].

۱۰- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، روی هندسه بیماری با ۶۵ و ۵۰ درصد گرفتگی، پیوند Y شکل اعمال شده است. از آنجایی که افت فشار و دبی جریان



شکل ۱۳: توزیع پارامترهای همودینامیکی در پیکربندی‌های مختلف (۱) میانگین تنش برشی دیواره (۲) سامانه‌های ارتباطی باز پی.آر.تی (۳) توزیع پارامترهای همودینامیکی در پیکربندی‌های مختلف (۱) TAWSS (۲) OSI (۳) RRT

با مطالعات حاضر مطابقت دارد و هر دو مطالعه ناحیه تقسیم جریان را مستعد شناختند. از محدودیت‌هایی که در این تحقیق وجود دارد می‌توان به فرض نادیده گرفتن اثر ارتجاعی دیواره (دیواره ثابت) و مدل‌سازی متقارن گرفتگی‌ها در شاخه نزولی چپ اشاره کرد.

فهرست علائم

C	خازن، $\text{cm}^5 / \text{dynes}$
P	فشار، $\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-2}$
Q	دبی جریان، m^3 / s
R	مقاومت، $\text{dynes s} / \text{cm}^5$
t	زمان، s
u	سرعت، ms^{-1}
μ	لزجت دینامیکی، $\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$
ρ	چگالی، kg / m^3
τ	تنش برشی، Pa
$\dot{\gamma}$	نرخ برش، $1 / \text{s}$

علائم یونانی

مراجع

- [1] Y. Papaharilaou, D. Doorly, S. Sherwin, The influence of out-of-plane geometry on pulsatile flow within a distal end-to-side anastomosis, *Journal of biomechanics*, 35(9) (2002) 1225-1239.
- [2] M. Naghavi, P. Libby, E. Falk, S.W. Casscells, S. Litovsky, J. Rumberger, J.J. Badimon, C. Stefanadis, P. Moreno, G. Pasterkamp, From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II, *circulation*, 108(15) (2003) 1772-1778.
- [3] F. Kabinejadian, L.P. Chua, D.N. Ghista, M. Sankaranarayanan, Y.S. Tan, A novel coronary artery bypass graft design of sequential anastomoses, *Annals of biomedical engineering*, 38(10) (2010) 3135-3150.
- [4] B. Nuntadilok, J. Poulter, P. Boonkroong, B.

در حالت ورزش بیشتر از حالت استراحت است، پاسخگویی پیکربندی به افت‌ها در حالت فیزیکی ورزش مورد مطالعه قرار گرفته است. نتایج نشان داد پیکربندی مورد نظر توانسته افت فشار و دبی جریان حاصل از گرفتگی را در حالت ورزش جبران کند و به خوبی به نارسایی جریان خون در عروق پاسخ دهد. پس از بررسی پاسخگویی پیکربندی به نارسایی جریان، پارامترهای همودینامیکی رگ پیوندی به منظور تعیین مناطق مستعد گرفتگی و ایجاد گرفتگی مجدد مورد مطالعه قرار گرفت. خطر پارگی پلاک‌های چربی و لخته شدن خون در ناحیه گرفتگی در حالت فیزیکی استراحت و به ویژه ورزش قبل از عمل جراحی وجود دارد. بررسی پارامترهای همودینامیکی نشان داد با انجام عمل جراحی پیوند Y شکل روی هندسه بیمار می‌توان مقادیر بحرانی میانگین تنش برشی دیواره در ناحیه تنگی را بهبود بخشید و خطر پارگی پلاک‌ها در هر دو حالت فیزیکی استراحت و ورزش را کاهش داد. مقدار کمینه میانگین تنش برشی دیواره در حالت فیزیکی استراحت کمتر از مقدار بحرانی است و در ناحیه دو شاخگی احتمال تجمع وجود دارد، درحالی‌که در حالت ورزش مقدار کمینه میانگین تنش برشی دیواره افزایش یافته و در محدوده ایده‌آل قرار گرفته است. با تغییر حالت فیزیکی بدن از استراحت به ورزش مقدار سامانه‌های ارتباطی باز و پی. آر. تی کاهش یافته است، به عبارت دیگر با تحرک بدن و عبور جریان بیشتر در شاخه پیوندی برگشت جریان و جدایش کاهش یافته است و جریان پیش‌رونده شده است. با توجه به اینکه نواحی دارای تنش برشی متوسط زمانی پایین و نوسانی مستعد بیماری‌هایی نظیر اینتیمایپرپلازیا است، تنش برشی متوسط زمانی پایین در محل دوشاخگی رگ پیوندی در پیکربندی Y بای‌پس و نواحی اتصال عروق پیوندی به عروق کرونری می‌تواند سبب ته نشینی ذرات چربی شده و خون‌رسانی به شاخه‌های کرونری را مختل کند، اما با این حال احتمال تجمع ذرات به سبب اینکه همه پارامترهای همودینامیکی به جز تنش برشی در محدوده ایده‌آل قرار دارد، اندک است. مقایسه نتایج این پژوهش با نتایج ژائو [۵] نشان می‌دهد پیکربندی Y شکل در صورتی که از جریان سینه استفاده شود، پارامترهای همودینامیکی مناسبی دارد و از طرفی اگر بدن در حالت ورزش قرار گیرد این پارامترها ایده‌آل شده و احتمال تجمع ذرات چربی در رگ پیوندی یا ناحیه تقسیم جریان از بین می‌رود. در حالت استراحت مکان پیش‌بینی شده جهت تجمع چربی توسط ژائو

- aortic coarctation, *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 12(1) (2013) 79-93.
- [13] G. Heidarinejad, H. Babakhani, A. Rostami, Numerical study of the effect of stenosis on the hemodynamic parameters in branch of LAD coronary using 0D/3D coupling method, *Modares Mechanical Engineering*, 16(12) (2017) 195-203.
- [14] T.F. Sherman, On connecting large vessels to small. The meaning of Murray's law, *The Journal of general physiology*, 78(4) (1981) 431-453.
- [15] D. Sengupta, A.M. Kahn, J.C. Burns, S. Sankaran, S.C. Shadden, A.L. Marsden, Image-based modeling of hemodynamics in coronary artery aneurysms caused by Kawasaki disease, *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 11(6) (2012) 915-932.
- [16] S. Sankaran, M.E. Moghadam, A.M. Kahn, E.E. Tseng, J.M. Guccione, A.L. Marsden, Patient-specific multiscale modeling of blood flow for coronary artery bypass graft surgery, *Annals of biomedical engineering*, 40(10) (2012) 2228-2242.
- [17] H.J. Kim, Three-dimensional finite element modeling of blood flow in the coronary arteries, Stanford University, 2009.
- [18] K.L. Gould, Does coronary flow trump coronary anatomy?, *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2(8) (2009) 1009-1023.
- [19] A. Mahalingam, U.U. Gawandalkar, G. Kini, A. Buradi, T. Araki, N. Ikeda, A. Nicolaidis, J.R. Laird, L. Saba, J.S. Suri, Numerical analysis of the effect of turbulence transition on the hemodynamic parameters in human coronary arteries, *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 6(3) (2016) 208.
- [20] M. Ramezanpour, M. Maerefat, M. Mokhtari-Dizaji, The effects of compliance mismatch on the End to Side bypass graft, *Modares Mechanical Engineering*, 15(5) (2015) 279-286.
- [21] X. Chen, Y. Gao, B. Lu, X. Jia, L. Zhong, G.S. Kassab, W. Tan, Y. Huo, Hemodynamics in coronary arterial tree of serial stenoses, *PLoS One*, 11(9) (2016) e0163715.
- Wiwatanapataphee, Numerical study of pulsatile blood flow in the coronary system with the RCA bypass graft, *Journal of Pure and Applied Mathematics: Advances and Applications*, 9(2) (2013) 81-106.
- [5] X. Zhao, Y. Liu, L. Ma, W. Wang, J. Xie, A. Qiao, Hemodynamic comparison between normal graft and Y-type graft in coronary artery bypass grafting: a numerical study using 0D/3D coupling method, *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 15(04) (2015) 1550053.
- [6] M. Bonert, J.G. Myers, S. Fremes, J. Williams, C.R. Ethier, A numerical study of blood flow in coronary artery bypass graft side-to-side anastomoses, *Annals of Biomedical Engineering*, 30(5) (2002) 599-611.
- [7] R. Torii, N.B. Wood, N. Hadjiloizou, A.W. Dowsey, A.R. Wright, A.D. Hughes, J. Davies, D.P. Francis, J. Mayet, G.Z. Yang, Fluid-structure interaction analysis of a patient-specific right coronary artery with physiological velocity and pressure waveforms, *Communications in numerical methods in engineering*, 25(5) (2009) 565-580.
- [8] J. Chen, X.-Y. Lu, W. Wang, Non-Newtonian effects of blood flow on hemodynamics in distal vascular graft anastomoses, *Journal of Biomechanics*, 39(11) (2006) 1983-1995.
- [9] C.A. Brebbia, *Design & nature IV: comparing design in nature with science and engineering*, WIT press, 2008.
- [10] P. Vasava, P. Jalali, M. Dabagh, P.J. Kolari, Finite element modelling of pulsatile blood flow in idealized model of human aortic arch: study of hypotension and hypertension, *Computational and mathematical methods in medicine*, 2012 (2012).
- [11] M. Catanho, M. Sinha, V. Vijayan, Model of aortic blood flow using the windkessel effect, University of California of San Diego, San Diego, (2012).
- [12] J.S. Coogan, J.D. Humphrey, C.A. Figueroa, Computational simulations of hemodynamic changes within thoracic, coronary, and cerebral arteries following early wall remodeling in response to distal

- [23] P.K. Siogkas, M.I. Papafaklis, A.I. Sakellarios, K.A. Stefanou, C.V. Bourantas, L.S. Athanasiou, T.P. Exarchos, K.K. Naka, L.K. Michalis, O. Parodi, Patient-specific simulation of coronary artery pressure measurements: an in vivo three-dimensional validation study in humans, *BioMed research international*, 2015 (2015).
- [22] A. Theodorakakos, M. Gavaises, A. Andriotis, A. Zifan, P. Liatsis, I. Pantos, E. Efstathopoulos, D. Katritsis, Simulation of cardiac motion on non-Newtonian, pulsating flow development in the human left anterior descending coronary artery, *Physics in medicine & biology*, 53(18) (2008) 4875.