Prace Instytutu Mechaniki Górotworu PAN
Tom 12, nr 1-4, (2010), s. 237-251
© Instytut Mechaniki Górotworu PAN

Badania modelowe efektów reodynamicznych w rozgałęzieniach przewodów wzorowanych na układach biologicznych (problem stenozy)

Mariusz R. Sławomirski

Instytut Mechaniki Górotworu PAN, ul. Reymonta 27; 30-059 Kraków

Streszczenie

Rozgałęzienia naczyń krwionośnych występują powszechnie w organizmach ludzkich i zwierzęcych, zarówno w systemach naczyń tętniczych jak i żylnych. Obraz przepływu w obszarach bifurkacji oraz w ich sąsiedztwie daleki jest od regularnego profilu Poisseuille'a. W rozgałęzieniach istotną rolę odgrywają zjawiska w warstwie granicznej, a efekty typu oderwania i przepływu recyrkulacyjnego modyfikują w sposób istotny rozkłady prędkości, ciśnienia i wirowości.

Z medycznego punktu widzenia obszary rozgałęzień są dość 'wrażliwe' ze względu na występujące w nich często zjawiska o istotnym znaczeniu klinicznym. W sąsiedztwie punktów bifurkacji zaobserwowano powstawanie i rozwój złogów atherosklerotycznych (tzw. *atheromatic plaque*) zbudowanych m.in. z lipoprotein niskiej gęstości (*low density lipoproteins* – LDL) pierwotnie zawartych w osoczu krwi. Istnieje w tej materii przekonująca dokumentacja medyczna w odniesieniu do naczyń wieńcowych i mózgowych, znane są też doniesienia dotyczące naczyń innych narządów, np. wątroby czy nerek.

Ruch płynu w sąsiedztwie rozgałęzień ma charakter przepływu spowalniającego (ang. *decelerating flow*). Zachowanie się warstwy granicznej jest wówczas opisane nieliniowym równaniem różniczkowym III rzędu, które rozwiązać można zmodyfikowaną metodą strzałów (ang. *schooting metod*). Równanie to posiada w pewnych obszarach rozwiązania regularne, w innych występują rodziny konkurencyjnych rozwiązań, z których tylko niektóre posiadają sens fizykalny. Jako kryterium eliminacji rozwiązań 'niefizykalnych' przyjęto obraz rotacji prędkości. W sensie matematycznym oderwanie warstwy granicznej jest konsekwencją osobliwości opisujących jej zachowanie rozwiązań równań samopodobnych.

Wyznaczone numerycznie obszary oderwania wykazują daleko idącą korelację z rejestrowanymi klinicznie strefami tworzenia się złogów atherosklerotycznych. Doprowadziło to autora do sformułownia wniosku, że tworzenie atheromy jest ściśle związane z uszkodzeniem *endothelium* (tj. specjalnej pojedynczej warstwy komórek wyścielającej wszystkie naczynia krwionośne organizmów ludzkich i zwierzęcych) w związku z nadmiarem wirowości w pobliżu ścianki, oderwaniem warstwy granicznej i rozwojem przepływu recyrkulacyjnego w podobszarze zmniejszonych prędkości w sąsiedztwie rozgałęzienia. Ponieważ wspomniane zjawiska reodynamiczne występują głównie we wstępnych odcinkach bocznych odgałęzień dużych tętnic, należy się tam spodziewać postępującej stenozy, tj. stopniowej redukcji światła naczyń, co klinicznie przejawia się w postaci niedokrwistości narządowej, a nawet zawałów, w szczególności w odniesieniu do pacjentów z grup wysokiego ryzyka dla których charakterystyczne są wysoki poziom LDL, nadciśnienie tętnicze oraz palenie tytoniu.

Słowa kluczowe: bioreodynamika, haemodynamika, warstwa graniczna, układ krążenia, atheroskleroza, stenoza

1. Problem przepływów w naczyniach krwionośnych

Rozgałęzienia naczyń krwionośnych występują powszechnie w organizmach ludzkich i zwierzęcych, zarówno w systemach naczyń tętniczych jak i żylnych. Obraz przepływu w obszarach bifurkacji oraz w ich sąsiedztwie daleki jest od regularnego profilu Poisseullie'a. Nie są to jedyne miejsca w układzie krążenia, w których przepływ krwi wykazuje nieregularności i osobliwości (Pedley, 1980; Ghista, 2010).

Należy mieć na uwadze, że w przeciwieństwie do informacji zawartych w wielu książkach dotyczących fizjologii układu krążenia ruch krwi w żyłach i tętnicach w większości sytuacji różni się zdecydowanie od

przepływu Poisseuille'a. Pomimo, iż zarówno przepływ Poisseuille'a jak i przepływ hemodynamiczny są przepływami lepkimi, istniejące różnice wynikają z następujących powodów:

i. Model przepływu Poisseuille'a odnosi się jedynie do długich prostoliniowych przewodów o stałych i niewielkich przekrojach;
ii. Długie, prostoliniowe tętnice i żyły o stałych przekrojach w zasadzie nie występują w organizmach ludzkim i zwierząt wyższych;
iii. W krótkich tętnicach i żyłach efekty wlotu i wylotu modyfikują znacznie obraz przepływu (ang. *flow pattern*);
iv. Bifurkacje tętnic i żył w organizmach ludzkim i zwierząt wyższych występują często;
v. Patologiczne zmiany przekrojów arterii są często spotykane, w szczególności w przypadku starszych pacjentów.
vi. W takich warunkach osobliwości przepływu związane z zachowaniem się warstwy granicznej stają się istotne, a ich obecność nie może być pominięta.
vii. W aortach dużych ssaków (słoń, byk, koń, niedźwiedź) przepływ może mieć charakter turbulentny.

W rozgałęzieniach i ich sąsiedztwie istotną rolę odgrywają zjawiska w warstwie granicznej, a efekty typu oderwania i przepływu recyrkulacyjnego modyfikują w sposób istotny rozkłady prędkości, ciśnienia i wirowości (Pedley, 1976; Slawomirski, 2010). Przez warstwę graniczną rozumie się spójny obszar w płynie w pobliżu sztywnych ścianek, w którym lepkość płynu i kształt ścianek wpływają decydująco na obraz przepływu.

2. Warstwa graniczna

Zgodnie z koncepcją warstwy granicznej sformułowaną przez Prandtla (1904) ruch płynu w jej obszarze ma charakter wirowy, a lepkość powoduje, że na ściance ciała stałego zachodzi warunek bezpoślizgowości, tj. równoległa do ścianki składowa wektora prędkości płynu u_x oraz normalna do ścianki składowa wektora prędkości płynu u_y są równe zeru:

$$u_x(x,y)\big|_{y=0} = 0 \tag{1}$$

$$u_y(x,y)\big|_{y=0} = 0 \tag{2}$$

Zmienna x oznacza tutaj współrzędną równoległą do ścianki, a zmienna y oznacza współrzędną prostopadłą do ścianki przyjmującą wartość zerową na samej ściance.

Natomiast w przepływie głównym (ang. *mainflow*), tj. poza warstwą graniczną wirowość płynu zanika, a jego ruch nie różni się wiele od przepływu potencjalnego właściwego dla płynów idealnych. Inaczej mówiąc, lepki przepływ wirowy jest typowy dla warstwy granicznej, natomiast poza nią występuje potencjalny przepływ nielepki (Prandtl, 1904).

Granica między przepływem zasadniczym a warstwą graniczną jest rozmyta, a przejście między obydwoma obszarami stopniowe. Najczęściej przyjmuje się, że zewnętrzny brzeg warstwy granicznej znajduje się tam, gdzie styczna składowa prędkości u_x osiąga 0.99 prędkości niezaburzonego strumienia zasadniczego U. Pozwala to przyjąć następujący warunek brzegowy na zewnętrznej granicy warstwy granicznej o miąższości δ:

$$u_x(x,y)\big|_{y=\delta} = U \tag{3}$$

Podane przez Prandtla (1904) równania opisujące ruch płynu w warstwie granicznej uzyskane zostały w wyniku uproszczenia równania Naviera-Stokesa. Przyjmują one następującą postać:

$$u_x\frac{\partial u_x}{\partial x} + u_y\frac{\partial u_x}{\partial y} = U\frac{dU}{dx} + \frac{\mu}{\rho}\frac{\partial^2 u_x}{\partial y^2} \tag{4}$$

$$\frac{\partial u_x}{\partial x} + \frac{\partial u_y}{\partial y} = 0 \tag{5}$$

Szczegółowa analiza modelu warstwy granicznej łącznie z wyprowadzeniem równań (4), (5) przedstawiona jest w monografii Schlichtinga (1965).

Blasius (1908) podał rozwiązanie samopodobne równań Prandtla (4), (5) dla opływu w otoczeniu płaskiej, cienkiej płyty ustawionej równolegle do napływającego jednorodnego strumienia płynu. Rozwiązania Blasiusa są jednoznaczne i regularne; opisują one stopniowy wzrost miąższości warstwy granicznej poczynając od nadwietrznej krawędzi płyty. Badania empiryczne przeprowadzone m.in. przez Nikuradsego potwierdziły zadziwiającą zgodność rozwiązania teoretycznego z uzyskanymi wynikami doświadczalnymi.

Rozwiązanie Blasiusa pozwala na wyjaśnienie mającego miejsce przy wlocie do rury odprowadzającej płyn z dużego zbiornika stopniowego zanikania jednorodnego rdzenia przepływu a zarazem stopniowego narastania laminarnej warstwy granicznej poczynając od ścianek rury w kierunku jej osi. Rozwinięty przepływ Poisseuille'a ma wówczas miejsce dopiero od punktu, w którym laminarna warstwa graniczna obejmie cały przekrój rury.

Zjawiska zachodzące w warstwie granicznej wpływają w sposób decydujący na obraz przepływu w pobliżu rozgałęzień przewodów i arterii. Charakterystyczne dla warstwie granicznej zjawiska jak oderwania i przepływ recyrkulacyjny modyfikują w sposób istotny rozkłady prędkości, ciśnienia i wirowości.

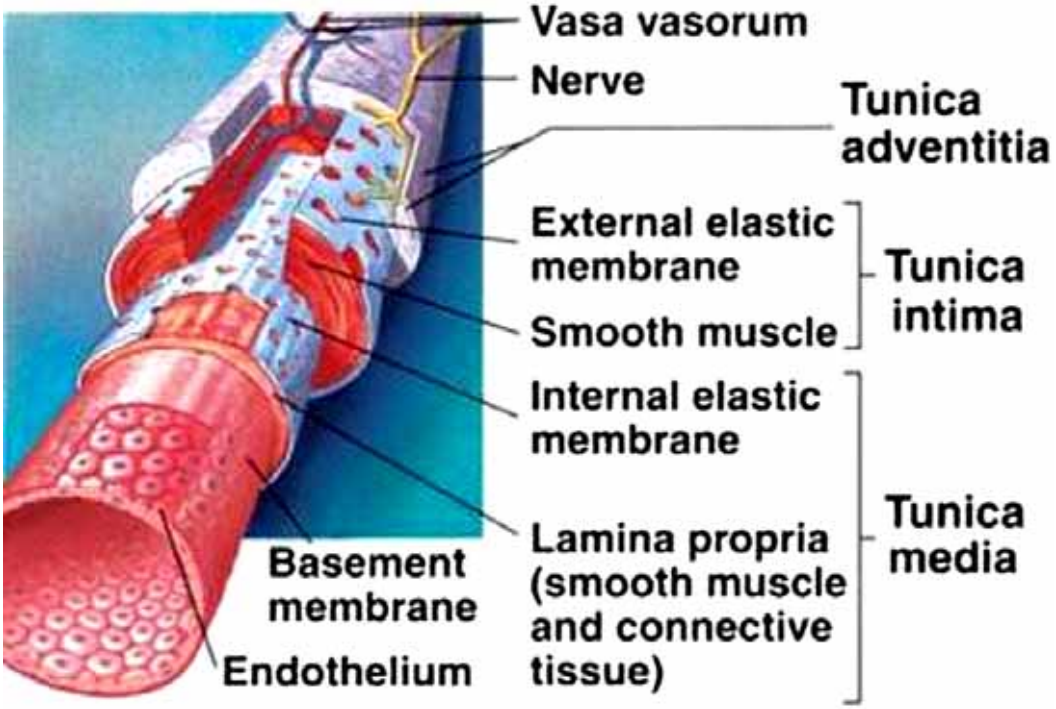

Fig. 1. Budowa naczyń krwionośnych ssaków.
Źródło: http://www.google.pl/imgres?imgurl=http://www.cureheartdisease.us/images/endo2.jpg&imgrefurl=http://www.cureheartdisease.us/&usg=__yoc8yej6omLygbayIkFU6tys6kc=&h=248&w=364&sz=20&hl=pl&start=0&zoom=1&tbnid=od5IfMsFL8MMZM:&tbnh=131&tbnw=193&prev=/images%3Fq%3Dartery%2Bconstruction%26um%3D1%26hl%3Dpl%26biw%3D1019%26bih%3D547%26tbs%3Disch:1&um=1&itbs=1&iact=hc&vpx=629&vpy=79&dur=4150&hovh=185&hovw=272&tx=123&ty=93&ei=tmUkTYDTL4Wj8QPq2tWFBw&oei=tmUkTYDTL4Wj8QPq2tWFBw&esq=1&page=1&ndsp=15&ved=1t:429,r:3,s:0

3. Atherosklerozа

Z medycznego punktu widzenia obszary rozgałęzień są dość 'wrażliwe' ze względu na występujące w nich często zjawiska o istotnym znaczeniu klinicznym. W sąsiedztwie punktów bifurkacji zaobserwowano powstawanie i rozwój złogów atherosklerotycznych (tzw. *atheromatic plaque*). W środowiskach medycznych panuje przekonanie, że rozwój procesów athero-sklerotycznych wpływa niekiedy w sposób decydujący na czas trwania życia ludzkiego.

Atherosklerоza polega na osadzaniu się substancji zawartych pierwotnie w osoczu krwi na ściankach naczyń krwionośnych. Prowadzi to do powstawania złogów atherosklerotycznych oraz przewężenia światła naczyń utrudniającego lub wręcz uniemożliwiającego dopływ krwi do ważnych czynnościowo narządów (tzw. ‘stenoza’).

Zrozumienie istoty tych procesów wymaga wyjaśnienia pokazanej na Fig. 1 budowy tętnic żył nieznanej niemal poza specjalistycznym środowiskiem medycznym.

Ściany tętnic i żył wszystkich ssaków wyścielone są specjalną pojedynczą warstwą komórek, zwanych *endothelium*. Są one odżywiane bezpośrednio przez płynącą w naczyniach krew; jednym z ich zadań jest lokalna produkcja substancji upłynniających uniemożliwiających tworzenie się przypadkowych skrzepów w arteriach. Endothelium otoczone jest tzw. ‘membraną podstawową’ oraz następującą po niej cieniutką warstwą mięśni gładkich oraz tkanki łącznej tworzącą tzw. *lamina propria*. Pokrywa ja cienka, lecz silnie

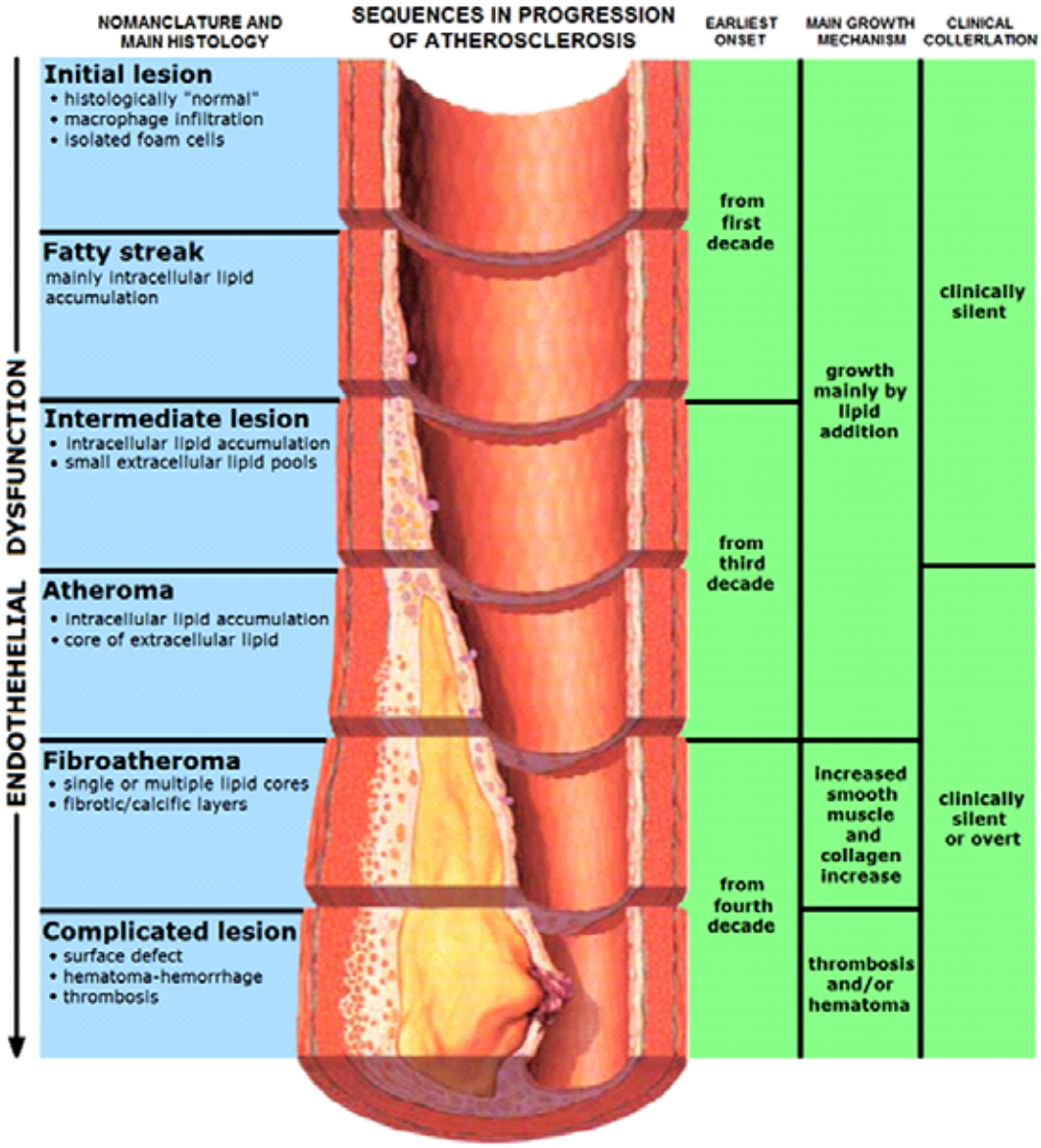

Fig. 2. Obraz rozwoju dysfunkcji endothelium prowadzący do procesu atherosklerotycznego w naczyniach ludzkich i zwierzęcych.

Źródło: http://www.google.pl/imgres?imgurl=http://scienceblogs.com/denialism/images/atherosclerosis.jpg&imgrefurl=http://scienceblogs.com/denialism/2007/11/ask_a_scienceblogger_which_par.php&usg=__tMzZTO4HiWKXTH7Ul4SaRuk8LPk=&h=549&w=500&sz=134&hl=pl&start=0&zoom=1&tbnid=987ge8ZKwF4QoM:&tbnh=130&tbnw=118&prev=/images%3Fq%3Datherosclerosis%26um%3D1%26hl%3Dpl%26sa%3DN%26biw%3D1019%26bih%3D547%26tbs%3Disch:1&um=1&itbs=1&iact=rc&dur=296&ei=cD4sTZXjLcuDswaz2fHfBw&oei=cD4sTZXjLcuDswaz2fHfBw&esq=1&page=1&ndsp=17&ved=1t:429,r:13,s:0&tx=39&ty=69

sprężysta warstwa, tzw. ‘powłoka wewnętrzna’, zbudowana z tzw. ‘elastylu’. Powłoka ta otoczona jest dość grubą warstwą mięśni gładkich umożliwiających kurczenie się i rozszerzanie średnicy naczyń. Warstwa mięśniowa przykryta jest z kolei sprężystą ‘powłoką zewnętrzną’. Otacza ją warstwa tkanki łącznej zbudowana głównie z kolagenu i elastylu, zwana *tunica adventitia*. Znajdują się w niej nerwy sterujące pracą naczyniowych mięśni gładkich oraz tzw. *vasa vasorum* (tj. ‘naczynia naczyń’) transportujące i odprowadzające krew do i z mięśni naczyniowych.

Powłoki, zbudowane głównie z elastynu wykazują własności nieliniowo sprężyste, natomiast mięśnie, zawierające dodatkowo kolagen i elastyn charakteryzują się lepkosprężystością z wyraźnym czasem relaksacji naprężeń.

Według aktualnego stanu wiedzy nie ulega wątpliwości, że proces atherosklerotyczny związany jest z uszkodzeniem endothelium.

Generalnie, istnieją dwie główne koncepcje dotyczące etiologii zjawisk atherosklerotycznych. Zgodnie z koncepcją inkrustacyjną sformułowaną jeszcze w połowie XIX wieku przyczyną atherosklerozy są zaburzenia krzepnięcia prowadzące do powstawania przyściennych zakrzepów, które wtórnie wywołują rozwój atheromy, tj. złogów atherosklerotycznych.

Nowsze koncepcje, określane jako filtracyjno-sedymentacyjna teoria rozwoju atherosklerozy przyjmują, że przyczyną atherosklerozy jest uszkodzenie endothelium, naciekanie ścian arterii substancjami zawartymi w osoczu krwi z wtórnym rozwojem atheromy i powstawaniem powikłań zakrzepowych (Wissler, 1989, 1981, Lee, 1985). Inaczej mówiąc, etiologia atherosklerozy związana jest z postępującą dysfunkcją endothelium. W wyniku postępującego uszkodzenia endothelium substancje rozproszone koloidalnie w osoczu krwi, w szczególności cząsteczki cholesterolowe, tzw. ‘lipoproteiny niskiej gęstości’ (*low density lipoproteines – LDL*) infiltrują ściany naczyń przechodząc pod warstwę endothelium. W rezultacie tworzą się złogi atherosklerotyczne (*atheromatic plaque*), zawierajace, w dalszej fazie procesu wkładki fibryny oraz soli wapnia. Wpływ lipoiprotein na zaburzenia krzepnięcia oraz rozwój athromatic plaque jest szeroko udokumentowany w literaturze specjalistycznej i obejmuje dziesiątki pozycji, z których najbardziej charakterystyczne zamieszczono w bibliografii załaczonej do niniejszego artykułu. Poszczególne fazy procesu atherosklerotycznego, postępującego wraz z wiekiem pacjenta, przedstawione są na Fig. 2. Natomiast fotografię rzeczywistej *atheromatic plaque* przedstawia Fig. 3.

Fig. 3. Fotografia rzeczywistej *atheromatic plaque*. Źródło: Internet

Zejściową formą procesu są tromboza oraz hematoma, tj. otwarte uszkodzenia ścian naczyń oraz tworzenie się zakrzepów, schematycznie pokazane na Fig. 4. Zerwanie takiego skrzepu i zablokowanie większej tętnicy podstawowych narządów prowadzi do zatorów i/lub zawałów, często o skutkach terminalnych.

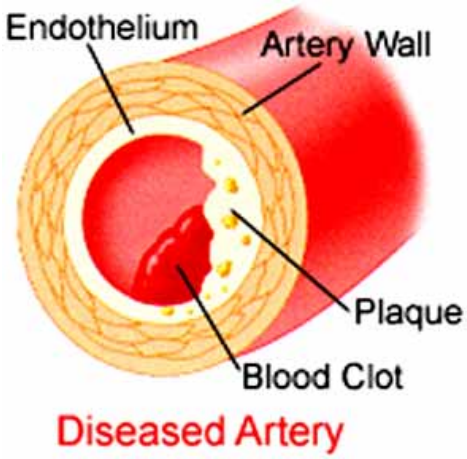

Fig. 4. Schematyczny obraz atheromatic plaque z hematozą i trombozą. Źródło: Internet

Szeroko zakrojone badania epidemiologiczne wskazują wyraźnie na następujące podstawowe czynniki ryzyka w procesie atherosklorotycznym:

i. nadciśnienie tętnicze pierwotne;
ii. hipoxia związana z paleniem tytoniu (obniżony poziom O_2, podwyższony poziom CO i CO_2);
iii. wysoki poziom lipidów (zwłaszcza LDL) we krwi,
iv. wywołane częstym stresem uwalnianie niektórych hormonów do krwi.

Jak już uprzednio zaznaczono, proces atherosklerotyczny prowadzi do rozwoju stenozy naczyń tętniczych. Zauważono przy tym, że stenoza pojawia się rzadko w tętnicach głównych; jest ona natomiast często obecna w początkowych fragmentach tętnic bocznych bezpośrednio za miejscami bifurkacji arterii. Istnieje w tej materii przekonująca dokumentacja medyczna w odniesieniu do naczyń wieńcowych i mózgowych, znane są też doniesienia dotyczące naczyń innych narządów, np. wątroby czy nerek.

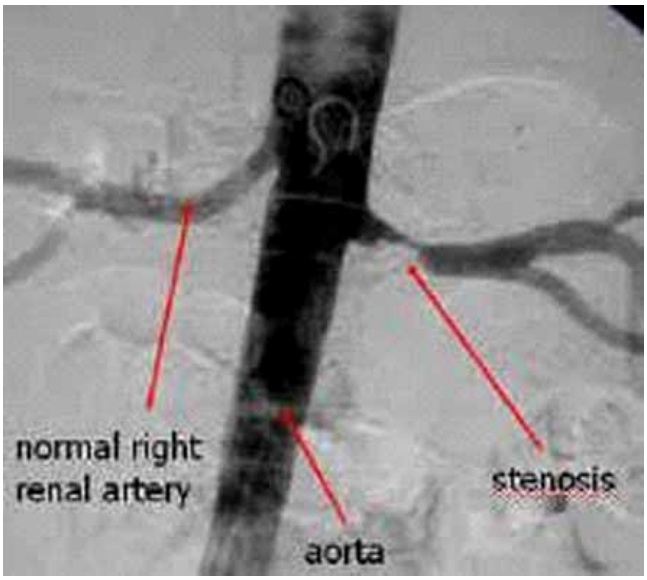

Fig. 5. Zarejestrowany obraz stenozy w lewej tętnicy nerkowej. Źródło: Internet

Fig. 5 przedstawia zarejestrowany obraz zaawansowanej stenozy w lewej tętnicy nerkowej. Fig. 6 przedstawia zarejestrowany obraz zaawansowanej stenozy bocznej tętnicy mózgowej. Z kolei Fig. 7 przedstawia obraz stenozy bocznej tętnicy wieńcowej u 45-letniej pacjentki. Nietrudno zauważyć, że wszystkie te obrazy odnoszą się do tętnic bocznych.

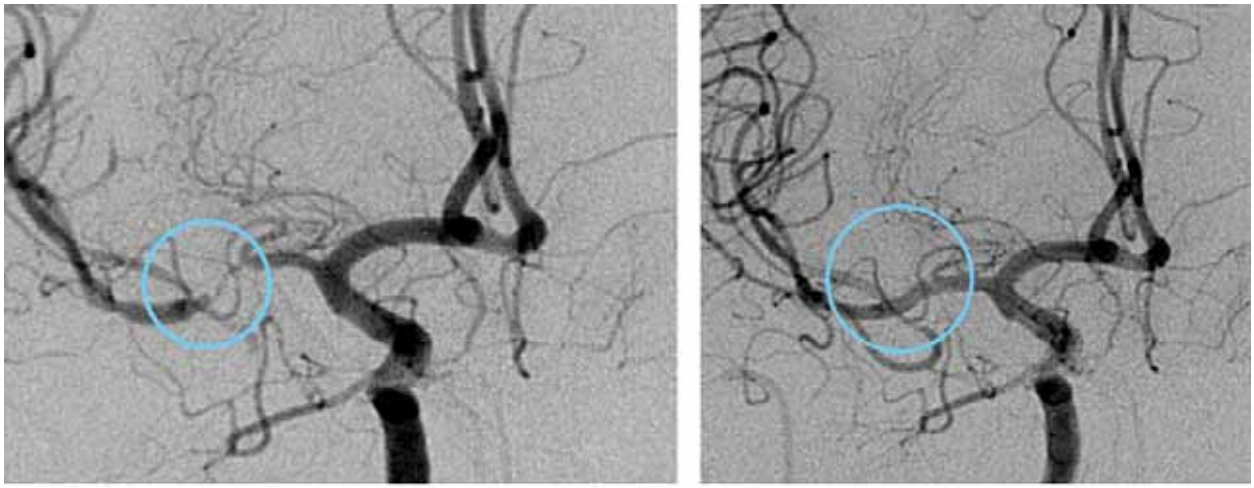

Fig. 6. Obraz zaawansowanej stenozy bocznej tętnicy mózgowej; stan przed rewaskularyzacją z lewej i po anginoplastii z prawej. Źródło: Internet

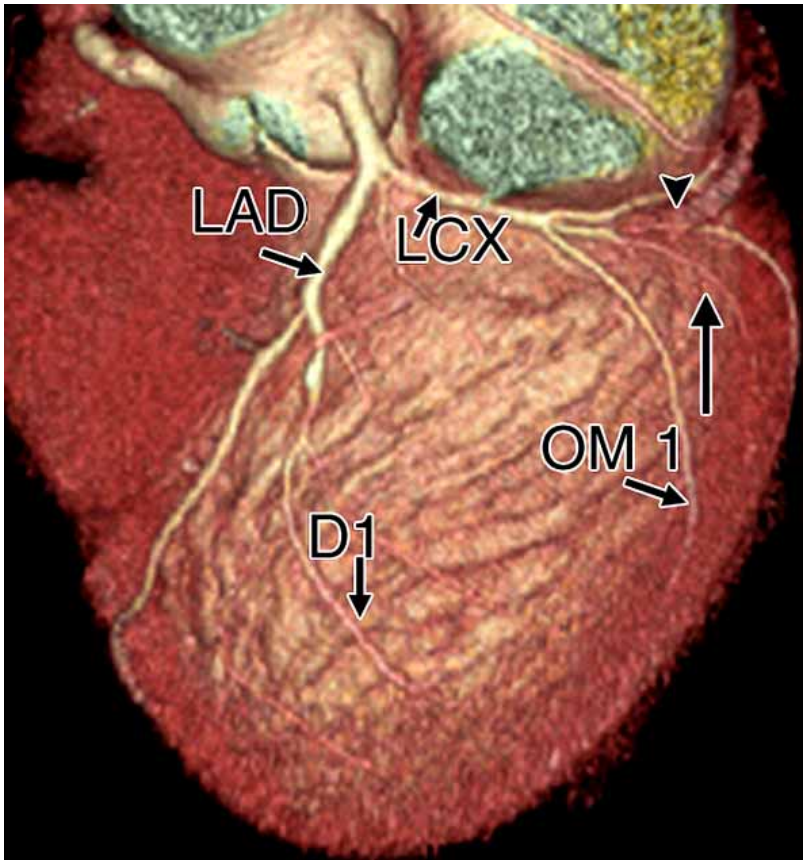

Fig. 7. Obraz stenozy bocznej tętnicy wieńcowej (LCX) u 45-letniej pacjentki. Źródło: Internet

4. Problem lokalizacji miejsc powstawania złogów

Pozostaje wyjaśnienie, dlaczego procesy destrukcyjne rozwinęły się w pokazanych wyżej miejscach. Wydaje się, że lokalizacja uszkodzeń arterii i miejsca, w których rozwinęła się stenoza sugerują istotną rolę czynników hemodynamicznych w powstawaniu i rozwoju dysfunkcji. Ich wyjaśnienie nie jest jednak sprawą prostą.

W literaturze spotkać się można z sugestią (Fry, 1968), że pierwotną przyczyną uszkodzenia endothelium są nadmierne wartości naprężeń stycznych na wewnętrznych ściankach naczyń.

Zgodnie z klasyczną teorią sprężystości naprężenie równoleżnikowe σ_n i południkowe σ_r na cienkiej powłoce sprężystej zależą liniowo od ciśnienia wewnętrznego P i wyrażają się wzorami:

$$\sigma_n = \frac{PD}{2g} \tag{6}$$

$$\sigma_r = \frac{PD}{4g} \tag{7}$$

gdzie g jest grubością powłoki a D jej średnicą. Ponieważ stan naprężenia jest dwuosiowy, zatem naprężenie zastępcze σ obliczyć można zgodnie z hipotezą energetyczną Hubera, która daje:

$$\sigma = \frac{\sqrt{2}}{2}\sqrt{\left(\sigma_n^2 - \sigma_r^2\right)^2 + \sigma_n^2 + \sigma_r^2} = \sqrt{3}\,\frac{PD}{4g} \tag{8}$$

Wzory powyższe należy traktować jedynie jako zgrubne przybliżenie, gdyż rzeczywiste arterie nie są naczyniami cienkościennymi, a ich sprężystość (a raczej lepkosprężystość) jest wyraźnie nieliniowa. Niemniej, przedstawione formuły pozwalają wyciągnąć pewne wnioski o charakterze jakościowym dotyczące rozważanego zjawiska.

Stwierdzono bowiem jednoznaczny związek naprężeń stycznych z przepuszczalnością ścianki tętnicy (Fry, 1968). Tłumaczy to wpływ nadciśnienia tętniczego na rozwój atherosklerozy, gdyż zwiększone naprężenia na ściankach powodują 'rozsuwanie' komórek, a zatem wzrost przepuszczalności ścianek i łatwiejsze przenikanie lipidów pod warstwę endothelium. Ponadto przy oscylacji naprężeń stycznych obserwowano silną zależność przepuszczalności od amplitudy oscylacji, szczególnie, kiedy przekracza ona 5 Pa (Fry, 1968). W takim przypadku turbulencja wpływać powinna w sposób istotny na rozwój atherosklerozy.

Z drugiej jednak strony Caro, Fitz-Gerald i Schroter (1981) zakwestionowali przedstawioną tu hipotezę naprężeniową dowodząc, że *atheromatic plaque* tworzy się w obszarach o niewielkich wartościach naprężeń stycznych. Ponadto, jak już wcześniej zaznaczono, złogi atherosklerotyczne spotyka się częściej w bocznych tętnicach o zdecydowanie laminarnym charakterze przepływu. Należałoby więc szukać innego wyjaśnienia przyczyny pierwotnego uszkodzenia endothelium.

5. Reodynamiczne wyjaśnienie problemu

Zauważmy, że początkowe fragmenty naczyń bocznych, gdzie następuje rozwój atherosklerozy i stenozy, położone są w bezpośrednim sąsiedztwie miejsc bifurkacji naczyń, gdzie przepływ ma charakter deceleracyjny (ang. *decelerating flow*).

Przepływ akceleracyjny (ang. *accelerating flow*) jak i deceleracyjny spotyka się w pobliżu ścianek ustawionych ukośnie do napływającego strumienia, przy czym przepływ akceleracyjny obserwuje się przy napływie potencjalnego strumienia na klin (Fig. 8), natomiast przepływ deceleracyjny obserwuje się przy spływie potencjalnego strumienia z klina (Fig. 9).

Potencjalny ruch płynu w pobliżu punktu stagnacji na płycie prostopadłej do kierunku napływu opisuje się przy pomocy następującej funkcji zmiennej zespolonej:

$$F(z) = z^2 = (x + yi)^2 = (x^2 - y^2) + 2xyi \tag{9}$$

tj.:

$$F(z) = \Phi(x, y) + i\,\Psi(x, y) \tag{10}$$

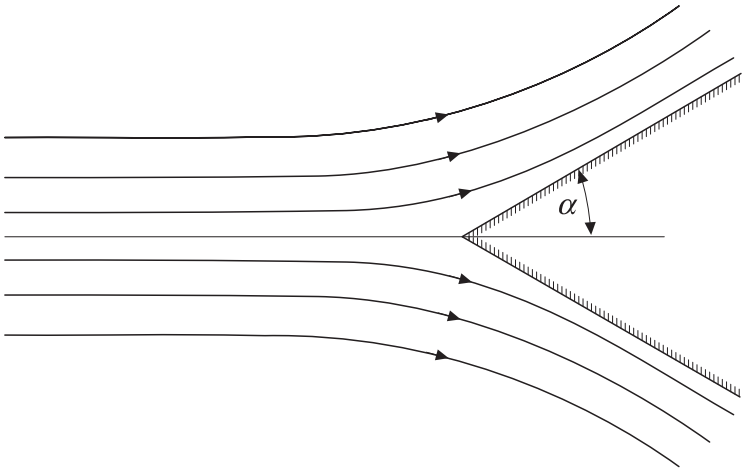

Fig. 8. Przykład przepływu akceleracyjnego – obraz potencjalnego napływu na klin

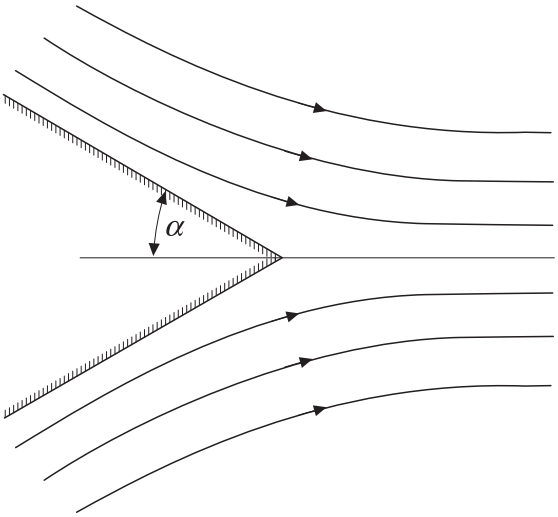

Fig. 9. Przykład przepływu deceleracyjnego – obraz potencjalnego spływu z klina

gdzie Φ jest potencjałem prędkości, a Ψ jest funkcją prądu, przy czym w naszym przypadku zarówno potencjał prędkości jak i funkcja prądu przyjmują postać dwóch rodzin wzajemnie ortogonalnych hiperbol:

$$\Phi(x,y) = x^2 - y^2 \tag{11}$$

$$\Psi(x,y) = 2xy \tag{12}$$

Natomiast potencjalny ruch płynu w pobliżu płyty ustawionej ukośnie do kierunku napływu opisuje się przy pomocy następującej funkcji zmiennej zespolonej:

$$F(z) = z^m = (x + yi)^m \tag{13}$$

Zatem rozkład prędkości przepływu potencjalnego w pobliżu nachylonej ścianki będzie miał postać:

$$U(x) = cx^m \tag{14}$$

Rozkład ten stanowić będzie zarazem warunek brzegowy na zewnętrznej granicy warstwy granicznej:

$$u_x(x,y)\big|_{y\to\infty} = cx^m \tag{15}$$

Przedstawiając składowe prędkości przepływu w warstwie granicznej przy pomocy funkcji prądu $\Psi(x, y)$:

$$u_x = \frac{\partial \Psi(x,y)}{\partial y} \tag{16}$$

$$u_y = -\frac{\partial \Psi(x,y)}{\partial x} \tag{17}$$

i podstawiając wyrażenia (16), (17) do równania (4) otrzymamy następujący odpowiednik równania Prandtla dla warstwy granicznej w pobliżu nachylonej płyty:

$$\frac{\partial \Psi(x,y)}{\partial y}\frac{\partial^2 \Psi(x,y)}{\partial x \partial y} + \frac{\partial \Psi(x,y)}{\partial x}\frac{\partial^2 \Psi(x,y)}{\partial y^2} = U\frac{dU}{dx} + \frac{\mu}{\rho}\frac{\partial^3 \Psi(x,y)}{\partial y^3} \tag{18}$$

tj.

$$\frac{\partial \Psi(x,y)}{\partial y}\frac{\partial^2 \Psi(x,y)}{\partial x \partial y} + \frac{\partial \Psi(x,y)}{\partial x}\frac{\partial^2 \Psi(x,y)}{\partial y^2} = mc^2 x^{2m-1} + \frac{\mu}{\rho}\frac{\partial^3 \Psi(x,y)}{\partial y^3} \tag{19}$$

Funkcji $\Psi(x, y)$ można poszukiwać w postaci:

$$\Psi(x,y) = \frac{L}{\sqrt{\mathrm{Re}}} U(x) G(x) f(\xi, \eta) \tag{20}$$

gdzie L jest wymiarem charakterystycznym, a ξ nową zmienną niezależną zdefiniowaną w sposób:

$$\xi = \frac{x}{L} \tag{21}$$

Dla pewnych postaci funkcji $G(x)$ równanie Prandtla (19) posiada wówczas rozwiązania samopodobne, tj. takie, dla których funkcja f jest niezależna od ξ. Funkcja $f(\eta)$ musi wówczas spełniać nieliniowe równanie różniczkowe trzeciego rzędu zwane równaniem Falknera-Skana (1930, 1931):

$$\frac{d^3 f(\eta)}{d\eta^3} + a f(\eta)\frac{d^2 f(\eta)}{d\eta^2} + b\left[1 - \left(\frac{df(\eta)}{d\eta}\right)^2\right] = 0 \tag{22}$$

Dla przepływu w sąsiedztwie pochyłej płyty równanie to, aby spełniało warunek brzegowy (15), może być przedstawione w następującej postaci:

$$\frac{d^3 f(\eta)}{d\eta^3} + \frac{m+1}{2} f(\eta)\frac{d^2 f(\eta)}{d\eta^2} + m\left[1 - \left(\frac{df(\eta)}{d\eta}\right)^2\right] = 0 \tag{23}$$

Wprowadzając nowe parametry zdefiniowane w sposób:

$$\beta = \frac{2m}{m+1} \tag{24}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{m+1}{2}}\,\eta \tag{25}$$

$$\varphi = \sqrt{\frac{m+1}{2}}\,f \tag{26}$$

możemy równaniem Falknera-Skana (22) wyrazić w następującej równoważnej postaci:

$$\frac{d^3 \varphi(\sigma)}{d\sigma^3} + \varphi(\eta)\frac{d^2 \varphi(\sigma)}{d\sigma^2} + \beta\left[1 - \left(\frac{d\varphi(\sigma)}{d\sigma}\right)^2\right] = 0 \tag{27}$$

Dla $0 \le \beta \le 2$, tj. dla $m \ge 1$ mamy przepływ przyśpieszający (ang. *accelerating flow*) reprezentujący napływ na klin o kącie $2\alpha = \pi\beta$, pokazany na Fig. 8.

Dla $-2 \le \beta \le 0$, tj. dla $-1/2 \le m \le 0$ mamy przepływ opóźniający (ang. *decelerating flow*) reprezentujący spływ z klina o kącie $2\alpha = \pi\beta$, pokazany na Fig. 9.

Przypadek $\beta = 1$, tj. dla $m = 1$ odpowiada przepływowi przyśpieszającemu stanowiącemu napływ na punkt stagnacji umieszczony na płaskiej płycie normalnej do kierunku napływającego strumienia. Natomiast przypadek $\beta = 0$, tj. dla $m = 0$ odpowiada przepływowi neutralnemu wokół płaskiej płyty ustawionej równolegle do kierunku napływającego strumienia.

Reasumując przypadek $m > 1$ odnosi się do przepływów przyśpieszających, przypadek $m < 1$ odnosi się do przepływów opóźniających, natomiast przypadek $m = 0$ tj. $\beta = 0$ odnosi się do warstwy granicznej Blasiusa.

Znalezienie rozwiązań równania Falknera-Skana stanowi poważny problem. Zastosowanie standardowych metod numerycznych zazwyczaj zawodzi, gdyż równanie to posiada w pewnych obszarach rozwiązania regularne, w innych natomiast występują rodziny konkurencyjnych rozwiązań, z których tylko niektóre posiadają sens fizykalny. Dopiero zastosowanie zmodyfikowanej metody strzałów (ang. *schooting metod*) daje poprawne wyniki, przy czym jako kryterium eliminacji rozwiązań 'niefizykalnych' przyjąć najlepiej obraz rotacji prędkości.

Szczegółowe badania wykazały, że dla $\beta \ge 0$ rozwiązania równania Falknera-Skana są regularne, i reprezentują one regularny przepływ w warstwie granicznej. Ponadto, dla $0 \le \beta \le 1$ rozwiązania równania Falknera-Skana są jednoznaczne.

Dla przypadków $\beta = 1$, tj. $m = 1$ oraz $\beta = 0$, tj. $m = 0$ rozwiązania równania Falknera-Skana są regularne i jednoznaczne.

Dla $\beta < 0$ istnieje zbiór konkurencyjnych rozwiązań równania Falknera-Skana. Ich postać jest rozmaita, a większość z nich nie opisuje żadnego ruchu płynu, ani nie posiada nawet znaczenia fizykalnego.

Istnieje ponadto następujący punkt bifurkacji rodziny rozwiązań:

$$\beta_{\#} \cong -1.988376 \tag{28}$$

Dla $0 \ge \beta \ge \beta_{\#}$ istnieją regularne rozwiązania równania Falknera-Skana odpowiadające przepływowi recyrkulacyjnemu, a obok nich konkurencyjne rozwiązania 'nieakceptowalne fizykalnie'. Dla $\beta < \beta_{\#}$ problem istnienia rozwiązań równania Falknera-Skana jest przedmiotem kontrowersji. Mimo, iż 'udowodniono', że rozwiązania w tym zakresie nie istnieją, w ostatnich latach podane zostały przykłady takich rozwiązań. Zagadnienie istnienia rozwiązań równania Falknera-Skana spełniających wymagane warunki brzegowe dla $\beta < \beta_{\#}$ pozostaje w chwili obecnej kwestią otwartą.

Akceptowalne rozwiązania równania Falknera-Skana dla różnych wartości parametru β uzyskane zmodyfikowaną metodą strzałów pokazane są na Fig. 10.

Zauważmy, że dla przepływu deceleracyjnego akceptowalne rozwiązania równania Falknera-Skana odpowiadają w wielu przypadkach przepływowi odwróconemu, tj. takiemu, w którym kierunek ruchu płynu w warstwie granicznej jest przeciwny do zasadniczego kierunku ruchu płynu w przepływie zasadniczym. Powstawanie ruchu odwróconego jest niemożliwe bez wystąpienia linii osobliwej w rozwiązaniu równania Prandtla. Zatem przepływ odwrócony w warstwie granicznej związany jest z jej oderwaniem, a wspomniana linia osobliwa staje się zarazem linią oderwania. Ze względu na ograniczony ściankami obszar ruchu płynu (ang. *confined flow*) oderwanie warstwy granicznej prowadzić będzie do powstawania obszarów recyrkulacyjnych z zawartymi wewnątrz nich wirami.

Widać zatem wyraźnie, że w sensie matematycznym oderwanie warstwy granicznej jest konsekwencją osobliwości opisujących jej zachowanie rozwiązań równań samopodobnych.

Zauważmy, że transport krwi w punktach rozgałęzień naczyń posiada w znacznym stopniu charakter przepływu deceleracyjnego. Należy więc spodziewać się tam oderwania warstwy granicznej i powstawania obszarów recyrkulacyjnych.

W celu potwierdzenia tego wniosku przeprowadzono numeryczne symulacje przepływu w otoczeniu rozgałęzienia arterii. Do symulacji zastosowano program FLUENT oparty na numerycznym rozwiązywaniu równania Naviera-Stokesa. Przyjęto, że średnia prędkość ruchu w arterii bocznej jest znacznie mniejsza niż w arterii głównej. Przykładowe wyniki symulacji (jedne z wielu uzyskanych) pokazano na Fig. 11 i 12.

Fig. 11 przedstawia kontury odpowiadające jednakowej wartości wirowości pola prędkości w sąsiedztwie rozgałęzienia.

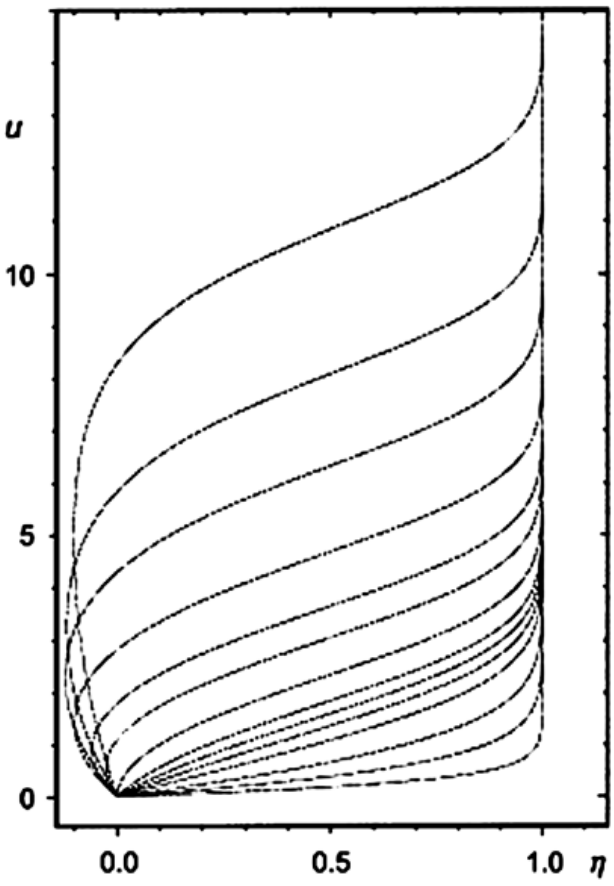

Fig. 10. Zbiór krzywych reprezentujących zależność prędkości od η dla β = 10, 2, 0.5, 0, –0.1, –0.15, –018, $\beta_{\#}$ dla przepływu regularnego, i dla β = –0.18, –0.15, –0.1, –0.05, –0.025, –0.01 dla przepływu odwróconego

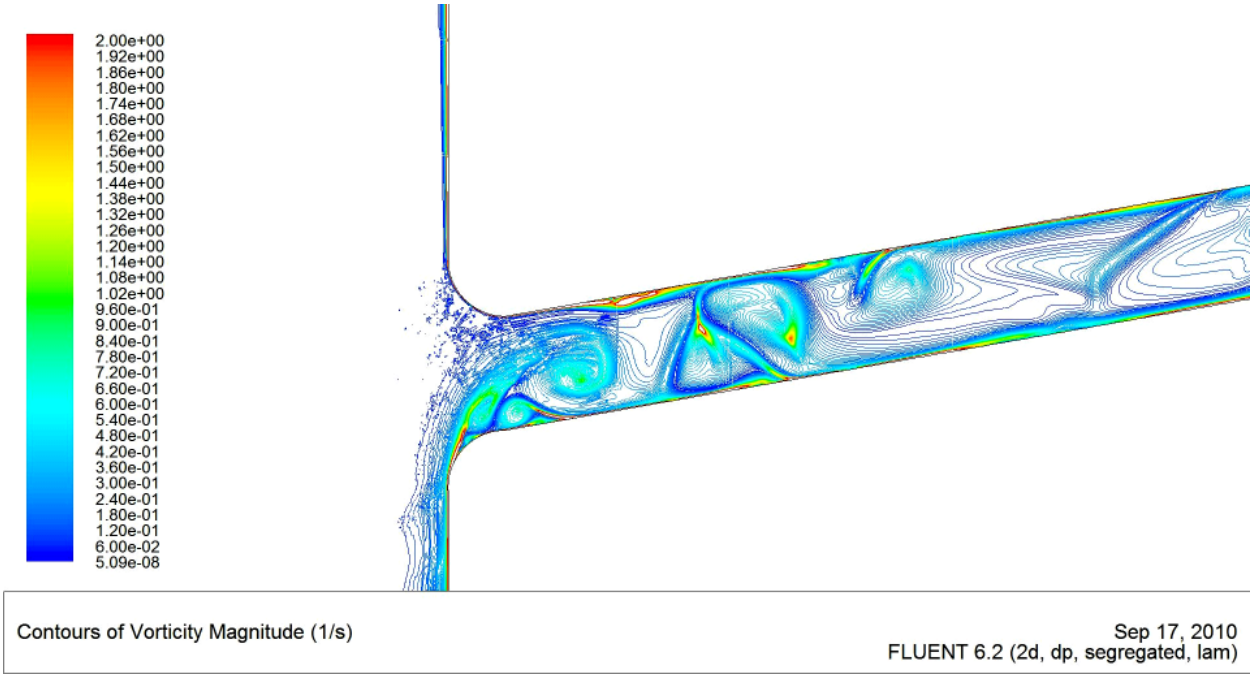

Fig. 11. Kontury jednakowej wartości wirowości pola prędkości. Kolor odpowiada magnitudzie wirowości

Fig. 12 przedstawia wektory prędkości płynu w sąsiedztwie rozgałęzienia. Wir recyrkulacyjny w początkowym fragmencie bocznego odgałęzienia arterii jest wyraźnie widoczny.

Porównując obrazy przedstawione na Fig. 5 i 6 z obrazami pokazanymi na Fig. 11 i 12 nietrudno dojść do wniosku, że miejsca lokalizacji stenozy w naczyniach wykazują wyraźną korelację z obszarami występowania przepływu recyrkulacyjnego powstającymi w wyniku oderwania warstwy granicznej w pobliżu rozgałęzień arterii.

Z istnieniem obszarów recyrkulacyjnych wiążą się dodatkowe efekty mogące wpływać na powstawanie i rozwój dysfunkcji w obrębie endothelium.

W obszarach recyrkulacyjnych naprężenie styczne na ściankach może być drastycznie zwiększone w punkcie oderwania lub jego otoczeniu, natomiast ciśnienie jest na ogół mniejsze niż w przepływie zasadniczym i zwiększa się łagodnie zgodnie z jego kierunkiem.

Ponadto, w obszarach recyrkulacyjnych transport cząstek zawartych w osoczu (w tym lipidów) odbywa się powoli i powtarza się cyklicznie w pobliżu ścianki, przez co zwiększa się prawdopodobieństwo ich ‘przechwycenia’ i przeniknięcia pod warstwę endothelium.

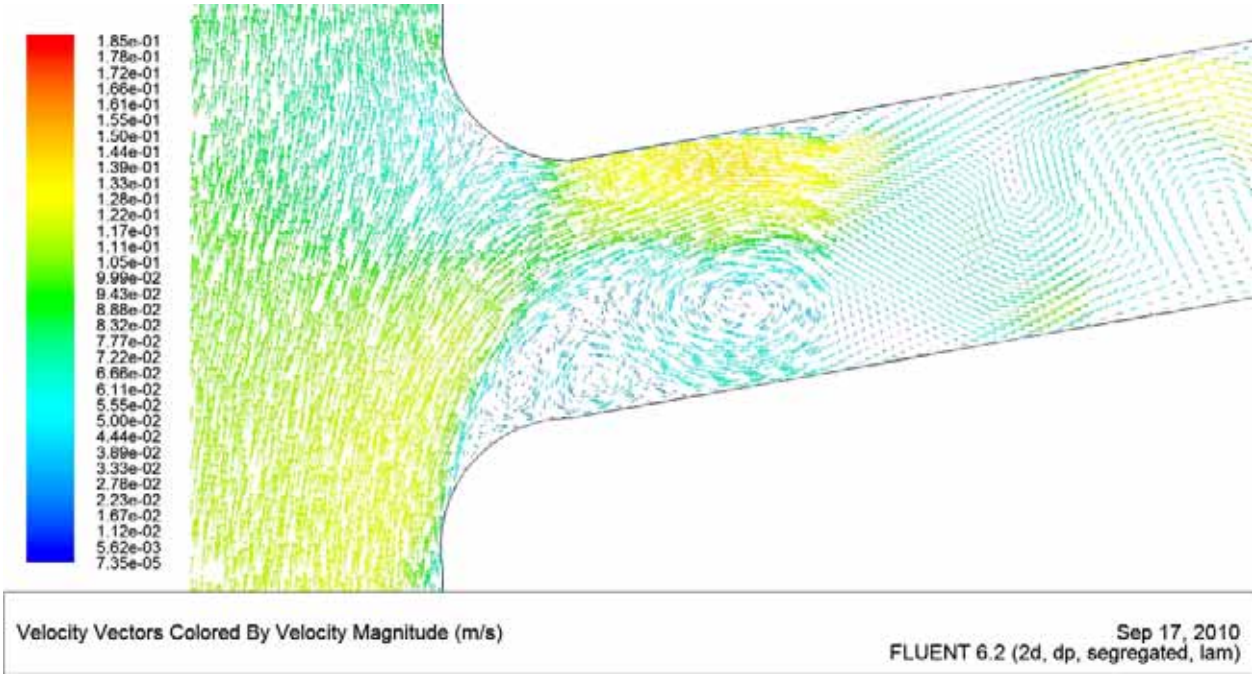

Fig. 12. Wektory prędkości płynu w sąsiedztwie punktu rozgałęzienia. Kolor odpowiada magnitudzie prędkości

Recyrkulacja wiąże się ze zmniejszeniem wymiany płynów oraz izolacją poprzez półprzepuszczalną powierzchnię oderwania. Powierzchnia ta posiada tę własność, że w warunkach stacjonarnych do obszaru recyrkulacyjnego można wejść, nie można natomiast z niego wyjść. Sytuacja taka prowadzić będzie do hipoxii i wtórnego uszkodzenia endothelium. Niestacjonarny charakter ruchu i zmiana warunków przepływu hemodynamicznego eliminują w dużym stopniu ten efekt, lecz jego wieloletnie nagromadzenie się prowadzić może do wymiernych efektów.

6. Wniosek końcowy

Na podstawie powyższych uwag autor niniejszego opracowania czuje się upoważniony do sformułowania końcowego wniosku generalnego, zgodnie z którym rozwój procesów atherosklerotycznch i w ich następstwie postęp stenozy w tętnicach układu krwionośnego jest bezpośrednio związany z wirami recyrkulacyjnymi tworzonymi w wyniku oderwania warstwy granicznej. Dotyczy to w szczególności w początkowych fragmentów tętnic drugorzędnych, w których oderwanie warstwy granicznej zachodzi w związku z deceleracyjnym przepływem krwi w obszarach bifurkacji naczyń.

Wniosek powyższy stanowi powtórzenie a zarazem przedstawienie polskojęzycznej wersji wniosku sformułowanego przez autora podczas prezentacji *General Lecture* na 17th International Conference on Mechanics in Medicine and Biology, która odbyła się we wrześniu bieżącego roku.

Podziękowanie

Niniejsza publikacja stanowi prezentację wyników uzyskanych w trakcie realizacji zadania K3/ZV-B3/P1 *Badania modelowe efektów reodynamicznych w rozgałęzieniach przewodów wzorowanych na układach biologicznych* (*problem stenozy*) wykonywanego w ramach prac statutowych Instytutu Mechaniki Górotworu PAN w 2010 roku.

Literatura

Aviram M., Brook J.G., (1983): *Platlet interaction with high- and low-density lipoproteins*, Atherosclerosis, **6**, 259.

Aviram M., Brook J.G., (1983): *Characterization of the effect plasma lipoprotein on platlet fuction in vivo*, Haemostasis, **13**, 344.

Avogaro P., Bittolo Bon G., Cazzolato G., (1990): *LDL in atheroscerosis: from quantity to quality*, in *Atherosclerosis and Cardiovascular Disease*, Edited by G.C. Descovich, A. Gaddi, G.L. Magri, S. Lenzi, Kluwer, Dodrecht – Boston – London.

Batchelor G.K., (1967): *An Introduction to Fluid Dynamics*, Cambridge University Press, Cambridge.

Blasius H., (1908): *Grenzschichten in Flüssigkeiten mit kleiner Reibung*, Zeitschrift für Mathematik und Physik, **56**, 1.

Carvahlo A.K.K., Lees R.K., (1980): *Platlet intravascular coagulation and fibrinolysis in hiperlipidemias*, Acta Medica Scandinavica, 642, 101, (supl. 2).

Caro C.K., Fitz-gerald J.K., Schroter R.C., (1981): *Atheroma and arterial wall shear: Observation, correlation, and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis*, Proceedings of the Royal Society (London), **B177**, 109.

Descovich G.C., Gaddi A., Pallotti G., Pettazzoni P., Slawomirski M.R., (1987): *A stochastic process approach to the development of atheroma*, Medical Hypotheses, **23**, 277.

Falkner W.M., Skan S.W., (1930): Aeronautic Research Council, Reports and Memoranda, No. 1314.

Falkner W.M., Skan S.W., (1931): *Some approximations of boundary layer equations*, Philosophical Magazine, **12**, 865.

Fry D.L., (1968): *Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients*, Circulational Research, **30**, 165.

Ghista D., (2010): *Biomedical engineering in physiology and medicine,* General lecture, 17th International Confernce on Mechanics in Medicine and Biology, 20 – 22 September 2010.

Gotto A.M., (1990): *Apolipoproteins and metabolism*, in *Atherosclerosis and Cardiovascular Disease*, Edited by G.C. Descovich, A. Gaddi, G.L. Magri, S. Lenzi, Kluwer, Dodrecht – Boston – London.

Howarth L., (1959): *Laminar Boundary Layer*, in *Handbuch der Physik*, herausgegeben von S. Flügge und C. Truesdel, Bd. VIII/1 *Strömungsmechanik I*, Springer, Berlin – Göttingen – Heidelberg.

Kesaniemy Y.A., Grundy S.M., (1983): *Overproduction of low density lipoproteins associated with coronary heart disease*, Atherosclerosis, **3**, 40.

Kritchevky D., (1990): *Experimental atherosclerosis: anomalous fat*, in *Atherosclerosis and Cardiovascular Disease*, Edited by G.C. Descovich, A. Gaddi, G.L. Magri, S. Lenzi, Kluwer, Dodrecht – Boston – London.

Lee K.T., (1985): *Atherosclerosis*, Annals of the New York Academy of Sciences, vol. 454.

Nichelatti M., Pallotti G., Pettazzoni P., Gaddi A., Descovich G.C., Slawomirski M.R., (1987): *Utility and limits of a Markov birth process in the study and simulation of the atheromatic evolution*, in *Atherosclerosis and Cardiovascular Disease*, Edited by G.C. Descovich, A. Gaddi, G.L. Magri, S. Lenzi, Kluwer, Dodrecht – Boston – London.

Pedley T.J., (1976): *Viscous boundary layer in reversing flow*, Journal of Fluid Mechanics, **74**, 59.

Pedley T.J., (1980): *The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels*, Cambridge University Press, Cambridge.

Prandtl L., (1904): *Über Flüssigkeitsbewegung bei sehr kleiner Reibung*, Verhandlungen der dritten Internazionale Mathematische Kongress, Heidelberg 1904; reprinted: Leipzig, (2005).

Schlichting H., (1965): *Grenzschicht-Theorie*, Braun, Karlsruhe.

Slawomirski M.R., (1987): *The application of Markov process approach the description of atherosclerotic phenomena*, in *Atherosclerosis and Cardiovascular Disease*, Edited by G.C. Descovich, A. Gaddi, G.L. Magri, S. Lenzi, Kluwer, Dodrecht – Boston – London.

Slawomirski M.R., (2010): *Boundary layer effects in human and animal circulatory system*, General lecture, 17th International Confernce on Mechanics in Medicine and Biology, 20 – 22 September 2010.

Smith L.C., Jeričević Ž., (1990): *Lipid distribution in in human coronary lesions: Analysis by digital imaging microscopy*, in *Atherosclerosis and Cardiovascular Disease*, Edited by G.C. Descovich, A. Gaddi, G.L. Magri, S. Lenzi, Kluwer, Dodrecht – Boston – London.

Steinberg D., (1983): *Lipoproteins and atherosclerosis. A look back and look ahead*, Atherosclerosis, **3**, 283.

Strano A., Davi G., Notarbartolo A.: *Hypercholesterolemia and haemostatic function changes*, in *Atherosclerosis and Cardiovascular Disease*, Edited by G.C. Descovich, A. Gaddi, G.L. Magri, S. Lenzi, Kluwer, Dodrecht – Boston – London.

Walburn J.W., Stein P.D., (1981): *Velocity profiles in symetrically branched tubes simulating the aortic bifurcation*, Journal of Biomechanics, **14**, 601.

Wissler R.W., (1979): *The emerging cellular pathobiology of atherosclerosis*, Artery, **5**, 409.

Wissler R.W., (1981): *Principles of the Pathogenesis of Atherosclerosis*, in *Textbook of Cardiovascular Medicine*, Edited by E. Braunvald, Saunders, Philadelphia.

Investigations of Rhedynamic Effects in the Vicinity of Tube Branches Simulating Bifurcations of Biological Arteries (Stenosis Problem)

Abstract

Branch points of vessels constituting circulatory system are encountered commonly in human and animal organisms. The flow paterns in bifurcation zones and in their vicinity differ significantly from the regular Poisseuille motion. In branch zones boundary layer effects as separation and recirculating flow are crucial, and they modify significantly the distribution of velocity, pressure and vorticity.

From the medical point of view branch zones are 'sensitive' owing to significant clinical phenomena. In the bifurcation zones and in their vicinity the infiltration of low density lipoproteins (LDL) under the endothelial layer, and the development of the atheromatic plaque have often been observed. There are many reports about clinical observations concerning this matter, especially those referring to renal and celebral arteries.

Fluid motion in the branch zones is represented by decelerating flow. The behaviour of the boundary layer is then described by non-linear differential equation which may be solved by means of the modified schooting metod. In the certain zone the equation posesses the regular solution; in another zone there exist families of concurrent solutions, and only rare of them are physically acceptable. The distribution of vorticity has been applied as the final criterion of acceptability of solutions. From the mathematical standpoint the separation of the boundary layer is implied by singularities of self-similar solutions of differential equations describing fluid motion.

The separation zones determined as the result of numerical simulations are co-related with the location of atherosclerotic plaques. Consequently the author has formulated the thesis according to which the formulation and dvelopment of atherosclerotic phenomena is related to the damage of endothelial cells and implied by the separation of boundary layer, surplus of vorticity, and recirculating flows in deceleration flow zones in the vicinty of bifurcations. The rheodynamic phenomena mentioned here are observed near the inlet of secordary arteries, and consequently, the stenosis in those zones may be deveoped, especially for the patients of high risk group (high LDL level in blood, blood overpressure, smoking).

Keywords: biorheodynamics, haemodynamics, boundary layer, circulatory system, atherosclerosis, stenosis