ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΑΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΡΟΗ ΕΝΤΟΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ

Π. Κελίδης, Ε. Κωνσταντινίδης Πανεπιστήμιο Δυτικής Μακεδονίας, Πολυτεχνική Σχολή, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών Μπακόλα και Σιαλβέρα, Κοζάνη 50132, jpanos2007@hotmail.com, ekonstantinidis@uowm.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να εξεταστεί διεξοδικά η επίδραση της γεωμετρίας της στένωσης που προβάλει μια αθηρωματική πλάκαστην αιμοδυναμική ροή εντός αρτηριακού αγωγού. Μελετήθηκε η αλληλεπίδραση μεταξύ παλλόμενης ροής εντός ελαστικού αγωγού σε ένα αριθμό Womersley ίσο προς 7.75, ο οποίος είναι χαρακτηριστικός φυσιολογικής ροής αίματος σε στεφανιαία αρτηρία με τη χρήση υπολογιστικής ρευστοδυναμική. Το αίμα θεωρήθηκε ασυμπίεστο και Νευτώνειο και ότι η παλλόμενη ροή του αίματος έχει ημιτονοειδή κυματομορφή. Θεωρήθηκε ομοιόμορφη ήπια στένωση με λόγο έμφραξης 25.8% σε κυλινδρικό αγωγό ο οποίος έχει ισοτροπικά και ελαστικά τοιχώματα. Το πρόβλημα αντιμετωπίστηκε ως αξονοσυμμετρικό σε δύο διαστάσεις. Εξετάστηκαν 3 τραπεζοειδείς και 3 καμπανοειδείς γεωμετρίες στις οποίες μεταβάλλεται το αξονικό μήκος της στένωσης. Παρατηρήθηκε ότι, η κατανομή της διατμητικής τάσης τοιχώματος επηρεάζεται σημαντικά από τη γεωμετρία της στένωσης: αύξηση του μήκους στένωσης επιφέρει αύξηση κατά 14.4% της μέγιστης στιγμιαίας τιμής για καμπανοειδή στένωση.

Λέξεις Κλειδιά: Μη-μόνιμη ρευστοδυναμική, στρωτή ροή, παλλόμενη ροή, αποκόλληση ροής.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μελέτη της ροής εντός αγωγού με βαθμιαία στένωση είναι σημαντική λόγω της συσχέτισης της με τη νόσο της αθηροσκλήρωσης. Αθηροσκλήρωση ονομάζεται η σταδιακή στένωση του αυλού και η σκλήρυνση του τοιχώματος μιας αρτηρίας εξαιτίας της συσσώρευσης λιπιδίων (LDL-λιποπρωτεΐνης) και ασβεστίου κάτω από το ενδοθήλιο. Η εναπόθεση λιπιδίων στο αρτηριακό τοίχωμα σχηματίζει προοδευτικά την αθηρωματική πλάκα, η οποία προβάλει στη ροή του αίματος διαταράσσοντας την φυσιολογική ροή της. Η διαταραγμένη ροή με τη σειρά της προκαλεί μη-φυσιολογικές τιμές των αιμοδυναμικών δυνάμεων που ασκούνται στο ενδοθηλιακό τοίχωμα και στην πλάκα, οι οποίες καθορίζουν περαιτέρω εξέλιξη του σχηματισμού αθηρωματικής πλάκας. Όταν οι αιμοδυναμικές δυνάμεις ξεπεράσουν κάποιες κρίσιμες τιμές, προκαλείται ρήξη της πλάκας με επακόλουθο τη δημιουργία θρόμβου, το οποίο οδηγεί σε κρίσιμες καταστάσεις όπως το έμφραγμα και το εγκεφαλικό.

Είναι πλέον εδραιωμένη η συσχέτιση μεταξύ των αιμοδυναμικών δυνάμεων που ασκούνται στα τοιχώματα της στενεμένης αρτηρίας και της δημιουργίας, εξέλιξης και ρήξης μιας αθηρωματικής πλάκας (Ku et al., 1985, Malek et al., 1999). Για το λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί στη βιβλιογραφία κατάλληλοι αιμοδυναμικοί δείκτες για την κατανόηση, παρακολούθηση και πρόβλεψη της αθηροσκλήρωσης. Τέτοιοι δείκτες είναι η μέση διατμητική τάση τοιχώματος ανά κύκλο (TAWSS), ο δείκτης διατμητικής ταλάντωσης (OSI), και ο σχετικός χρόνος παραμονής (RRT). Από θεωρητική

σκοπιά, όλοι οι προηγούμενοι δείκτες εξαρτώνται από τη χρονική εξέλιξη της διατμητικής τάσης που ασκεί το αίμα στα τοιχώματα της αρτηρίας, η οποία συχνά αναφέρεται ως τοιχωματική διατμητική τάση (Katritsis et al., 2007). Η τοιχωματική διατμητική τάση (Wall Shear Stress) συνδέεται με την έναρξη και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης: χαμηλές τιμές (<0.4 Pa) έχουν συνδεθεί με την τοπική συγκέντρωση λιπωδών ουσιών και άρα την αθηρογένεση ενώκαι οι υψηλές τιμές (>7 Pa) έχουν συνδεθεί με την ενδοθηλιακή βλάβη. Για τον υπολογισμό των αιμοδυναμικών δεικτών οι ερευνητές συχνά χρησιμοποιούν μεθόδους υπολογιστικής προσομοίωσης της ροής σε στενεμένο αγωγό, αναπαριστώντας το ρεαλιστικό πρόβλημα της επίδρασης της αθηρωματικής πλάκας στη ροή του αίματος. Στη βιβλιογραφία υπάρχει πλήθος άρθρων όπου έχει μελετηθεί η επίδραση διαφόρων παραμέτρων του πραγματικού πολυσύνθετου προβλήματος στα απλοποιημένα μοντέλα τους. Συνοπτικά αναφέρεται ότι έχει εξεταστεί η επίδραση του αριθμού Reynolds (Lee et al. 2003), του αριθμού Womersley και των μη-Νευτωνικών ιδιοτήτων του ρευστού (Buchanan et al., 2000), της ελαστικότητας του τοιχώματος του αγωγού (Moayeri and Zendehbudi, 2003), του βαθμού στένωσης και της ασυμμετρίας της στένωσης (Long et al., 2001), καθώς και του μήκους της στένωσης (Tian et al. 2013) στο πεδίο ροής και στους αιμοδυναμικούς δείκτες.

Η παρούσα εργασία ακολουθεί παρόμοια προσέγγιση όπως και οι εργασίας που αναφέρθηκαν παραπάνω όπου μελετάται η περίπτωση παλλόμενης ροής εντός αγωγού κυκλικής διατομής με στένωση, η οποία αποτελεί απλοποιημένο μοντέλο μιας αρτηρίας με αθηροσκλήρωση. Εδώ εξετάζεται ταυτόχρονα η επίδραση της μορφολογίας και του μήκους της στένωσης (γεωμετρία) εντός δισδιάστατου αξονομετρικού αγωγού με ελαστικά τοιχώματα στο πεδίο ροής και την τοιχωματική διατμητική τάση. Θεωρείται παλλόμενη στρωτή ροή Νευτώνειου ρευστού εντός ήπια στενεμένου κυκλικού αγωγού με λόγο έμφραξης 25.8% που προσομοιάζει τη ροή του αίματος σε στεφανιαία αρτηρία με αθηρωματική πλάκα. Η εργασία αποσκοπεί στα να καταδείξει την πολύπλοκη σχέση μεταξύ ρευστομηχανικών και των αιμοδυναμικών μεγεθών.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Περιγραφή προβλήματος

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν συνολικά 6 γεωμετρίες στένωσης σε έναν κυλινδρικό αγωγό, οι οποίες παρουσιάζονται στο Σχήμα 1. Η τραπεζοειδής στένωση έχει συγκλίνον και αποκλίνον τμήμα που σχηματίζουν γωνίες αντίστοιχα 30° ανάντη και 45° κατάντη της στένωσης ελάχιστης διατομής. Ορίζουμε την αξονική θέση του αγωγού από την οποία ξεκινά κάθε στένωση ως $z^*=0$. Η καμπανοειδής στένωση κατασκευάζεται βάσει των παραμετρικών σχέσεων:

$$r(z^*) = 2.5 - 0.646 \sin\left(\frac{\pi z^*}{B_s}\right)$$
 (1)

όπου r είναι η εσωτερική ακτίνα του αγωγού, B_s είναι το μήκος της στένωσης και $s \in [0, \pi]$. Ξεκινώντας από τη μακρύτερη τραπεζοειδή και καμπανοειδή στένωση και ελαττώνοντας το μήκος τους προκύπτουν οι υπόλοιπες γεωμετρίες. Όλες οι στενώσεις έχουν το ίδιο ύψος που αντιστοιχεί σε λόγο έμφραξης 25.8%.

Το ρευστό που αντιπροσωπεύει το αίμα, θεωρείται ασυμπίεστο και Νευτώνειο ενώ η ροή θεωρείται στρωτή με μέσο αριθμό Reynolds 580 και αριθμό Womersley 7.75. Στην είσοδο του αγωγού επιβάλλεται ημιτονοειδής μεταβολή της ταχύτητας του ρευστού με παραβολική κατανομή όπως για στρωτή σε σωλήνα με ακίνητα τοιχώματα σύμφωνα με τη σχέση (σε m/s):

$$u_{z}(r,t) = \left[0.44 + 0.28\sin\left(\frac{2\pi t}{T}\right)\right] \left(1 - \frac{4r^{2}}{d^{2}}\right)$$
(2)

όπου d = 5 mm είναι η εσωτερική διάμετρος του μη-στενεμένου αγωγού, T = 0.345 s είναι η περίοδος του κύκλου. Στην έξοδο του πεδίου εφαρμόζεται σταθερή πίεση 4140 Pa η οποία είναι κοντά στο ελάχιστο φυσιολογικό όριο πίεσης των 30 mmHg που συναντάται στα αγγεία. Το στερεό που

αντιπροσωπεύει το αρτηριακό τοίχωμα και την αθηρωματική πλάκα, είναι ισοτροπικό και γραμμικά ελαστικό. Το εξωτερικό τοίχωμα δέχεται μηδενική πίεση ενώ τα εσωτερικά τοιχώματα δέχονται τις δυνάμεις που ασκεί το ρευστό κατά την αλληλεπίδραση τους. Τα ακριανά όρια του αγωγού υποβάλλονται σε ακινησία.

Τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του αγωγού καθώς και οι ιδιότητες του ρευστού και του στερεού είναι όπως προηγούμενης μελέτης (Lee and Xu, 2002). Οι βασικές παράμετροι της παρούσας μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Γεωμετρία	Διάμετρος αγωγού Διάμετρος στη στένωση Μήκος στένωσης	5.000 mm 3.708 mm 1.76 - 3.26 mm
Ρευστό	Πυκνότητα Ιξώδες	755 kg/m3 0.00143 Pa·s
Στερεό	Πυκνότητα Μέτρο ελαστικότητας Συντελεστής Poisson	1000 kg/m3 500 kPa 0.499

Πίνακας 1. Βασικές παράμετροι του προβλήματος υπό μελέτη.



Σχήμα 1. Σχηματική παράσταση των γεωμετριών στένωσης που μελετήθηκαν στην παρούσα εργασία: τραπεζοειδής (Lt, Mt, St) και καμπανοειδής (L, M, S).

2.2 Διέπουσες εξισώσεις

Το ρευστό ως ασυμπίεστο και Νευτώνειο υγρό, διέπεται από τις εξισώσεις Navier-Stokes και συγκεκριμένα από τις:

$$\nabla \cdot \mathbf{u}_{fluid} = 0 \tag{3}$$

$$\rho_f \frac{\partial \mathbf{u}_{fluid}}{\partial t} + \rho_f \left(\mathbf{u}_{fluid} - \mathbf{u}_{mesh} \right) \cdot \nabla \mathbf{u}_{fluid} - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_{fluid} = 0$$
(4)

όπου ρ_f η πυκνότητα του ρευστού, \mathbf{u}_{fluid} το διάνυσμα της ταχύτητας του ρευστού, \mathbf{u}_{mesh} το διάνυσμα της ταχύτητας των κόμβων του πλέγματος και $\mathbf{\sigma}_{fluid}$ ο τανυστής τάσεων Cauchy στο ρευστό. Το στερεό περιγράφεται από την εξίσωση:

$$\rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{u}_{solid}}{\partial t^2} - \boldsymbol{\nabla} \cdot \boldsymbol{\sigma}_{solid} = 0$$
⁽⁵⁾

όπου ρ_s η πυκνότητα του στερεού και σ_{solid} ο τανυστής τάσεων Cauchy στο στερεό. Η αλληλεπίδραση του ρευστού στερεού περιγράφεται από τις σχέσεις:

$$\mathbf{u}_{fluid} = \frac{\partial \mathbf{u}_{solid}}{\partial t} = \mathbf{u}_{mesh} \tag{6}$$

και

$$\boldsymbol{\sigma}_{solid} \mathbf{n} = \boldsymbol{\sigma}_{fluid} \mathbf{n} \tag{7}$$

όπου n το μοναδιαίο διάνυσμα κάθετα στη διεπιφάνεια ρευστού-στερεού.

2.3 Επιλύτης

Για την επίλυση του προβλήματος της αλληλεπίδρασης της ροής με τη στένωση και το τοίχωμα του αγωγού, χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Comsol. Χρησιμοποιήθηκε το περιβάλλον FSI (Fluid Structure Interaction) το οποίο προσφέρει το πλεονέκτημα της μετακίνησης του υπολογιστικού πλέγματος, προκειμένου να συλλάβει τις γεωμετρικές αλλαγές στο πεδίο του ρευστού. Ειδικότερα, το υπολογιστικό σχήμα πεπερασμένων στοιχείων ALE (Arbitrary Langrangian-Eulerian formulation) συνδυάζει τις εξισώσεις κίνησης του ρευστού αναλυμένο σε σταθερό (Eulerian) σύστημα αναφοράς, με τις εξισώσεις κίνησης του στερεού αναλυμένο σε μη-σταθερό σύστημα αναφοράς (Langrangian) το οποίο παραμορφώνεται σε κάθε χρονικό βήμα.

Το υπολογιστικό πλέγμα που χρησιμοποιήθηκε είναι δομημένο και αποτελείται από 21828 κελία εκ των οποίων 17200 είναι τετράπλευρα για το πεδίο του ρευστού και 4628 τριγωνικά για το πεδίο του στερεού. Στο Σχήμα 2 παρουσιάζεται σε λεπτομέρεια το υπολογιστικό πλέγμα στην περιοχή της στένωσης. Το χρονικό βήμα που χρησιμοποιήθηκε είναι το 1/48 της περιόδου ενώ οι προσομοιώσεις για κάθε περίπτωση είχαν διάρκεια 10 περιόδους με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται να εξάγονται από τον τελευταίο κύκλο.



Σχήμα 2. Λεπτομέρεια υπολογιστικού πλέγματος στην περιοχή της μακρύτερης τραπεζοειδούς στένωσης.

2.3 Επικύρωση της υπολογιστικής μεθοδολογίας

Η εγκυρότητα της υπολογιστικής μεθοδολογίας ελέγχθηκε κάνοντας σύγκριση των αποτελεσμάτων με αντίστοιχα διαθέσιμα στη βιβλιογραφία για την περίπτωση κυκλικού αγωγού με άκαμπτα (μηελαστικά) τοιχώματα που έχει την μακρύτερη τραπεζοειδή στένωση από τις γεωμετρίες που εξετάστηκαν. Στο Σχήμα 3 παρουσιάζεται η χρονική μεταβολή της αξονικής συνιστώσας της ταχύτητας πάνω στον άξονα συμμετρίας από την παρούσα μελέτη. Όπως φαίνεται από το διάγραμμα, υπάρχει ικανοποιητική συμφωνία των αποτελεσμάτων από την παρούσα υπολογιστική μελέτη με το πείραμα των Ojha et al. (1989). Στο Σχήμα 4 παρουσιάζεται η κατανομή της τοιχωματικής διατμητικής τάσης κατά μήκος μη-ελαστικού αγωγού τη χρονική στιγμή t/T=0.25. Εδώ βλέπουμε ότι η κατανομή που βρίσκουμε στην παρούσα μελέτη είναι όμοια με αυτή που βρήκαν οι Lee and Xu (2002) από μια αντίστοιχη υπολογιστική μελέτη σε γεωμετρικά όμοια στένωση. Παρατηρείται μια διαφοροποίηση στην μέγιστη τιμή της τοιχωματικής διατμητικής τάσης μεταξύ των δύο εργασιών, η οποία πιθανόν μπορεί να αποδοθεί στις διαφορετικές αριθμητικές μεθοδολογίες που χρησιμοποιήθηκαν (μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων και μέθοδος πεπερασμένων όγκων αντιστοίχως). Συνεπώς, η παρατηρούμενη διαφορά μπορεί να θεωρηθεί αναμενόμενη και αποδεκτή.



Σχήμα 3. Χρονική μεταβολή της αξονικής ταχύτητας της ροής στο κέντρο του μη-ελαστικού αγωγού σε απόσταση 1*d* από το μέσο της στένωσης. Σύγκριση των αποτελεσμάτων της παρούσας υπολογιστικής εργασίας με τα πειράματα των Ojha et al. (1989).



Axial distance z (m)

Σχήμα 4. Κατανομή της τοιχωματικής διατμητικής τάσης κατά μήκος μη-ελαστικού αγωγού τη χρονική στιγμή t/T=0.25. Σύγκριση των αποτελεσμάτων από την παρούσα εργασία (πράσινη γραμμή) με την παρόμοια υπολογιστική μελέτη των Lee and Xu (2002) (μαύρη γραμμή).

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το Σχήμα 5 παρουσιάζει τη χρονική εξέλιξη του πεδίου ροής εντός του αγωγού υπό τη μορφή ροϊκών γραμμών. Τα αποτελέσματα αναφέρονται στην τραπεζοειδή στένωση (Lt) σε κάθε 1/8 της περιόδου του κύκλου όταν έχει διαμορφωθεί περιοδική κατάσταση και είναι ενδεικτικά για όλες τις γεωμετρίες που μελετήθηκαν. Στο πεδίο ροής παρατηρείται αποκολλημένη ροή με περιοχές ανακυκλοφορίας τόσο κατάντη όσο και, σε κάποια χρονικά σημεία, ανάντη της στένωσης. Η αποκόλληση της ροής κατάντη της στένωσης οφείλεται στη δυσμενή βαθμίδας πίεσης καθώς η διαθέσιμη επιφάνεια ροής αυξάνεται. Η ύπαρξη ανακυκλοφορίας συνδέεται άμεσα με χαμηλές τιμές της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα όπως θα δούμε παρακάτω. Στις περιοχές αυτές η ροή είναι αργή ή/και αντεστραμμένη γεγονός που οδηγεί σε μεγάλους χρόνους αλληλεπίδρασης αθηροσκλήρωσης σε πραγματική αρτηρία.



Σχήμα 5. Χρονική εξέλιξη των ροϊκών γραμμών στον αγωγό με την τραπεζοειδή στένωση Lt σε κάθε 1/8 της περιόδου του κύκλου.

Το Σχήμα 6 παρουσιάζει στιγμιότυπα από την εξέλιξη του πεδίου στροβιλότητας εντός του αγωγού αντίστοιχα σε κάθε 1/8 της περιόδου του κύκλου για την περίπτωση τραπεζοειδούς στένωσης Lt, τα οποία επίσης είναι ενδεικτικά για όλες τις γεωμετρίες που μελετήθηκαν. Η κατανομή της στροβιλότητας γενικά εμφανίζει υψηλές θετικές τιμές επάνω στο τοίχωμα της στένωσης ενώ εμφανίζει χαμηλές αρνητικές τιμές στο τοίχωμα κατάντη της στένωσης. Όπως είναι γνωστό, η στροβιλότητα επάνω στα τοιχώματα συνδέεται άμεσα με τις ιξώδεις διατμητικές τάσεις. Οπότε καταλαβαίνουμε, ότι οι περιοχές ανακυκλοφορίας της ροής συνδέονται με χαμηλές διατμητικές τάσεις.

Η τοιχωματική διατμητική τάση (WSS) είναι η κρισιμότερη παράμετρος καθώς η χρονική μεταβολή της επηρεάζει σημαντικά με τη σειρά της όλους τους αιμοδυναμικούς δείκτες που χρησιμοποιούνται στη βιβλιογραφία για την αξιολόγηση της αιμοδυναμικής ροής, όπως είναι η μέση διατμητική τάση τοιχώματος ανά κύκλο (TAWSS), ο δείκτης διατμητικής ταλάντωσης (OSI), και ο σχετικός χρόνος παραμονής (RRT). Τα σχετικά αποτελέσματα έχουν δημοσιευτεί σε προηγούμενη εργασία (Kelidis and Konstantinidis, 2018) και δεν θα σχολιαστούν περισσότερο εδώ για λόγους συντομίας. Εδώ παρουσιάζουμε στο Σχήμα 7 τις μέγιστες και ελάχιστες τιμές της τοιχωματικής διατμητικής τάση κατά τη διάρκεια μιας περιόδου για όλες τις γεωμετρίες στένωσης που μελετήθηκαν στην παρούσα εργασία. Όπως φαίνεται στα διαγράμματα, επιμήκυνση της τραπεζοειδούς στένωσης επιφέρει αύξηση κατά 15.8% και 15.2% αντίστοιχα της ελάχιστης και της μέγιστης στιγμιαίας τιμής WSS. Αντίθετα, επιμήκυνση της καμπανοειδούς στένωσης επιφέρει αύξηση κατά 10.7% της ελάχιστης στιγμιαίας WSS και μείωση κατά 14.4% της μέγιστης στιγμιαίας WSS. Παρατηρούμε ότι το μήκος της περιοχής στένωσης έχει αντίθετη επίδραση στην μέγιστη τιμή WSS για τραπεζοειδή και καμπανοειδή στένωση.



Σχήμα 6. Στιγμιότυπα από την εξέλιξη του πεδίου στροβιλότητας ω (s^{-1}) εντός του αγωγού σε κάθε 1/8 της περιόδου του κύκλου για την περίπτωση τραπεζοειδούς στένωσης Lt.



Σχήμα 7. Μέγιστες (α) και ελάχιστες (β) τιμές της στιγμιαίας τοιχωματικής διατμητικής τάσης κατά την διάρκεια ενός κύκλου για τις 6 γεωμετρίες στένωσης.



Σχήμα 8. Κατανομή της μέσης πίεσης κατά μήκος του αγωγού για τις 6 γεωμετρίες στένωσης.

Η πτώση πίεσης είναι επίσης σημαντική παράμετρος γιατί μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη παροχή αίματος και άρα κακή αιμάτωση των αγγείων. Το Σχήμα 8 παρουσιάζει την κατανομή της μέσης πίεσης στη διάρκεια μιας περιόδου κατά μήκος του αγωγού. Παρατηρείται ότι μετά τη στένωση (z*≥0), η μακρύτερη τραπεζοειδής στένωση Lt επιφέρει τη μεγαλύτερη πτώση πίεσης σε σύγκριση με τις υπόλοιπες στενώσεις. Στις καμπανοειδείς στενώσεις η πτώση πίεσης είναι περίπου η ίδια ανεξάρτητα από το μήκος της στένωσης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Buchanan J.R., Kleinstreuer C., Comer J.K. (2000). "Rheological effects on pulsatile hemodynamics in a stenosed tube", Comp. & Fluids 29: 695-724.

Katritsis D., Kaiktsis L., Chaniotis A., Pantos J., Efstathopoulos E., Marmarelis V., (2007) "Wall Shear Stress: Theoretical Considerations and Methods of Measurement", Progress in Cardiovascular Diseases 49(5): 307-329.

Kelidis P., Konstantinidis E. (2018), "Pulsatile flow through a constricted tube: effect of stenosis morphology on hemodynamic parameters" Comp. Meth. Biomech. Biomedical Eng. 21(7): 479-487.

Ku D.N., Giddens D.P., Zarins C.K., Glagov S. (1985) "Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation: positive correlation between plaque location and low and oscillating shear stress", Arteriosclerosis 5: 293–302.

Lee T. S., Wei L., Low H.T. (2003) "Numerical simulation of turbulent flow through series stenoses", Int. J. Numer. Meth. Fluids 42:717–740.

Lee K.W. and Xu X.Y., (2002) "Modelling of flow and wall behaviour in a mildly stenosed tube", Med. Eng. & Phys. 24: 575–586.

Long Q., Xu X.Y., Ramnarine K.V., Hoskins P. (2001) "Numerical investigation of physiologically realistic pulsatile flow through arterial stenosis", J. Biomech. 34: 1229–1242.

Malek A.M., Alper S.L., Izumo S. (1999) "Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis", J. Am. Med. Assoc. 282 (21): 2035–2042.

Moayeri M.S., Zendehbudi G.R. (2003) "Effects of elastic property of the wall on flow characteristics through arterial stenosis", J. Biomech. 36: 525-535.

Ojha M., Cobbold R.S.C., Johnston K.W., Hummel, R.L. (1989) "Pulsatile flow through constricted tubes: an experimental investigation using photochromic tracer methods", J. Fluid Mech.203:173–197.

Tian F.-B., Zhu L., Fok P.-W., Lu X.-Y. (2013). "Simulation of a pulsatile non-Newtonian flow past a stenosed 2D artery with atherosclerosis", Comp. in Biology & Medicine 43:1098–1113.