



بررسی عددی تأثیر ضخامت مایع مخاطی درون نای انسان بر سرعت تخلیه آن

محمد هادی صداقت¹، محمد محسن شاه مردان^{2*}، محمود نوروزی³، محسن نظری³

1- دانشجوی دکتری، مهندسی مکانیک، دانشگاه شاهرود، شاهرود

2- دانشیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه شاهرود، شاهرود

3- استادیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه شاهرود، شاهرود

* شاهرود، صندوق پستی: 3619995161، mmsahmardan@shahroodut.ac.ir

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 20 اردیبهشت 1394

پذیرش: 30 تیر 1394

ارائه در سایت: 24 مرداد 1394

کلید واژگان:

روش مرز غوطه‌ور - شبکه بولتزمن

سرعت تخلیه موکوس

ضخامت مایع مخاطی

موکوس

مدل اولدرویید-بی

چکیده

در این تحقیق به بررسی عددی اثرات ضخامت مایع مخاطی درون نای انسان بر متوسط سرعت تخلیه موکوس پرداخته شده است. در این پژوهش از روش عددی مرز غوطه‌ور شبکه بولتزمن جهت حل معادلات حاکم بر جریان استفاده شده است. کلیه نیروهای وارد بر سیال مانند نیروهای وارده از طرف مژه‌ها به سیال و نیروهای وارده از طرف مرز دو سیال به هم به کمک روش مرز غوطه‌ور به معادلات حاکم اضافه و حل شده‌اند. همچنین موکوس به‌عنوان یک سیال ویسکوالاستیک در نظر گرفته شده و از مدل اولدرویید-بی جهت مدل‌سازی آن استفاده شده است. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد، بیشترین سرعت تخلیه موکوس زمانی اتفاق می‌افتد که ضخامت ناحیه PCL به اندازه حالت طبیعی آن یعنی $6 \mu\text{m}$ باشد اما افزایش و یا کاهش ضخامت لایه PCL از مقدار طبیعی آن و همچنین افزایش ضخامت لایه موکوس باعث کاهش سرعت تخلیه موکوس می‌گردد. نتایج همچنین نشان می‌دهند که کاهش نسبت ویسکوزیته موکوس یکی از عواملی است که نقش مهمی در افزایش سرعت تخلیه موکوس را ایفا می‌کند و کاهش سرعت تخلیه موکوس به علت افزایش ضخامت ناحیه‌های PCL و موکوس را تا حد زیادی می‌توان با کاهش نسبت ویسکوزیته موکوس، جبران نمود.

Numerical investigation of the effect of ASL depth on the mucociliary transport

Mohammad Hadi Sedaghat, Mohammad Mohsen Shahmardan*, Mahmood Norouzi, Mohsen Nazari

Department of Mechanical Engineering, University of Shahrood, Shahrood, Iran

* P.O.B. 3619995161 Shahrood, Iran, mmsahmardan@shahroodut.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 10 May 2015
Accepted 21 July 2015
Available Online 15 August 2015

Keywords:

Immersed boundary-lattice Boltzmann method
Muco-ciliary transport
ASL depth
Mucus
Oldroyd-B model

ABSTRACT

In this paper 2D numerical model is used to study the effect of depth of airway surface liquid (ASL) on the mucociliary transport. An immersed boundary-lattice Boltzmann method is used to solve the momentum equation. In this study mucus is considered as the viscoelastic fluid and Oldroyd-B model is used as the constitutive equation of it. Immerse boundary method is used to study the propulsive effect of the cilia and also the effects of mucus-periciliary layer interface. Our results show that mean mucus velocity is maximized when the PCL depth is equal to the standard value of it, i.e. $6 \mu\text{m}$. By increasing or decreasing the depth of PCL or increasing the depth of mucus layer, mean mucus velocity is reduced. Our study also shows that mucus viscosity ratio can play an important role on the muco-ciliary clearance. It means that by increasing the Newtonian part of mucus viscosity or by decreasing elastic contribution of the mucus, mean mucus velocity increases significantly. So reducing mucus velocity results from changing ASL depth can be completely modified by increasing the Newtonian part of mucus viscosity.

1- مقدمه

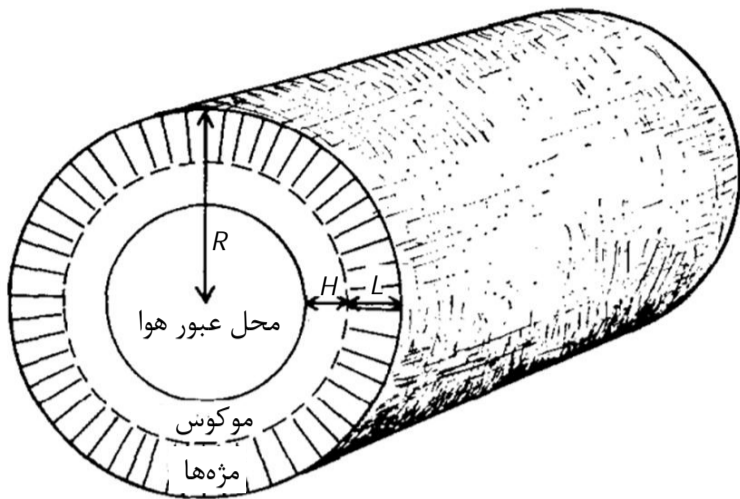
نای، نایژه‌ها و شاخه‌های آن را پوشانیده است. این مایع به علت غلظت و چسبندگی بالای خود توانایی به دام انداختن ذرات معلق در هوا که شامل باکتری‌ها و ویروس‌ها است را دارد. شکل 1 طرح شماتیک قسمتی از نای انسان را نشان می‌دهد. همان‌طور که در این شکل نشان داده شده قسمت اعظم نای انسان مربوط به عبور هوا است و قسمت داخلی دیواره آن را یک لایه مایع مخاطی پوشانیده است. بر روی لایه داخلی دیواره نای تعداد زیادی

دود خروجی از وسایل نقلیه، فعالیت مراکز صنعتی در سال‌های اخیر سبب رشد روز افزون بیماری‌های تنفسی شده است. بسته به جثه افراد و میزان فعالیت روزانه، در هر 24 ساعت بین 1000 تا 21000 لیتر هوا وارد شش‌ها و از آن‌ها خارج می‌شود [1]. یکی از مهمترین راه‌های جلوگیری از ورود آلودگی‌های موجود در هوا به شش‌ها یک لایه مایع مخاطی است که سرتاسر

Please cite this article using:

M. H. Sedaghat, M. M. Shahmardan, M. Norouzi, M. Nazari, Numerical investigation of the effect of ASL depth on the mucociliary transport, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 15, No. 9, pp. 161-169, 2015 (In Persian)

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:



شکل 1 طرح شماتیک قسمتی از نای انسان

تخمین بزند. برای محاسبه صحیح این نیرو، روش‌های متفاوتی ارائه شده اند. روش مرز غوطه‌ور⁴ یکی از مناسب‌ترین روش‌ها برای تخمین نیروی حاصل از اجسام غوطه‌ور در سیالات است. این روش اولین بار توسط پسکین [11] ارائه گردید و از آن جهت بررسی جریان خون اطراف دریچه های قلب استفاده نمود [12]. اساس این روش بر این است که همانند شکل 2 یک سری نودهای لاگرانژی بر روی جسم غوطه‌ور قرار دارد که می‌توانند در هر زمان با جسم مورد نظر حرکت کنند. معادلات ممنتوم و پیوستگی برای دامنه محاسباتی، بدون در نظر گرفتن جسم غوطه‌ور، توسط یک از روش‌های مرسوم عددی بر روی نودهای اوپلری حل می‌گردد. با تعریف یک تابع دلتا⁵ می‌توان سرعت نودهای اوپلری را بر روی نودهای لاگرانژی برازش کرد و از اختلاف سرعت به‌دست آمده و سرعت واقعی نقاط لاگرانژی یک نیروی اضافه به معادلات ممنتوم اضافه نمود. به علت دقت مناسب و کاربرد زیاد روش مرز غوطه‌ور، از آن در تحقیقات بسیار دیگری به‌ویژه در حل مسائل پزشکی مورد استفاده قرار گرفته است [8,13,14].

لی و همکاران [8] به کمک روش ترکیبی تفاضل محدود مرز غوطه‌ور به بررسی عوامل مختلف بر سرعت تخلیه موکوس پرداختند. آن‌ها به کمک این روش توانستند با تخمین بسیار بهتری نیروی وارده از طرف مژه‌ها به سیال و همچنین سطح مشترک بین دو لایه PCL و موکوس را مدل‌سازی نمایند. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که افزایش فرکانس مژه‌ها نسبت به دیگر عوامل نظیر تغییر در ویسکوزیته موکوس، ضخامت ناحیه PCL، تعداد مژه‌ها در یک مقطع و کشش سطحی بین دو لایه تأثیر بیشتری بر سرعت تخلیه موکوس دارد. جایاتیلیک و همکاران [13] به کمک همین روش، به بررسی سه بعدی اثرات فرکانس و طول و اختلاف فاز مژه‌ها و همچنین ویسکوزیته و ضخامت PCL بر روی حرکت PCL پرداختند. نتایج این تحقیق حاکی از آن است که اختلاف فاز بین مژه‌ها بیشترین تأثیر را بر روی حرکت ناحیه PCL دارد. جایاتیلیک و همکاران [14] در تحقیق مشابه دیگری به کمک روش مرز غوطه‌ور - تفاضل محدود، اثرات طول، مکانیزم حرکت سیکلی و بی حرکتی مژه‌ها بر حرکت موکوس مورد بررسی قرار دادند. نتایج این تحقیق نشان داد که بیشترین سرعت موکوس زمانی است که طول آن به اندازه طول ناحیه PCL باشد. و با افزایش و کاهش طول مژه‌ها سرعت تخلیه موکوس کاهش می‌یابد.

اگر چه تحقیقات عددی مذکور [8,13,14] به کمک روش مرز غوطه‌ور تخمین مناسبی جهت اعمال نیروی حاصل از مژه‌ها به سیال و همچنین مرز بین دو لایه را به‌دست آوردند اما در آن‌ها موکوس به‌عنوان یک سیال نیوتنی

مژه وجود دارد که با حرکت نوسانی با یک فرکانس مشخص حرکت می‌کنند [2]. از آن‌جا که تعداد این مژه‌ها بسیار زیاد است و درون مایع مخاطی یک حرکت نوسانی دارند این مایع را به دو ناحیه تقسیم کرده است. لایه مایع اطراف مژک‌ها به نام PCL¹ که در آن‌جا تعداد زیادی مژه دارای حرکت نوسانی هستند. این ناحیه یک سیال با ویسکوزیته اندک و تقریباً به اندازه ویسکوزیته آب (0/001 Pa.s) در نظر گرفته می‌شود [3]. اما ناحیه فوقانی این مایع، که موکوس² نام دارد، سیالی بسیار چسبنده و ویسکوالاستیک بوده و از زنجیرهای بلند ماده گلیکوپروتین³ و نمک که در آب حل شده‌اند تشکیل شده است [4]. به علت چسبندگی زیاد این ناحیه، ذرات معلق موجود در هوا، به آن می‌چسبند. افزایش میزان آلودگی هوا، سبب اشباع شدن این مایع و از دست دادن خاصیت جذب ذرات معلق موجود در هوا می‌شود. یکی از راه‌های اصلی پیشگیری و درمان بیماری‌های تنفسی، تخلیه سریع‌تر این مایع و جایگزینی آن توسط مایع جدید، است که به‌عنوان یکی از دغدغه‌های اصلی پزشکان در مورد بیماری‌های مرتبط با سیستم تنفسی مطرح بوده است و به همین جهت تاکنون تحقیقات زیادی در خصوص این موضوع انجام شده است. با توجه به شکل 1 در یک انسان سالم نسبت H/R بسیار کوچک و در ابعاد 10^{-2} است اما در افراد بیمار این نسبت افزایش پیدا کرده و در برخی از مواقع به بیشتر از نصف می‌رسد. همچنین نسبت L/R در تمام طول نای بسیار کوچک است بنابراین می‌توان ناحیه مایع مخاطی را به صورت صفحه‌ای در نظر گرفت [5]. مژه‌هایی که در ناحیه PCL قرار دارند دارای یک حرکت نوسانی هستند. نیروی مورد نیاز برای حرکت این مژه‌ها از اندام‌های داخلی نای تأمین می‌شود [6]. نیروی وارده از طرف هر مژه بر طبق یک حرکت نوسانی، شامل دو مرحله بازیافت نیرو و حرکت موثر است [7]. حرکت موثر مژه‌ها، سبب حرکت ناحیه PCL شده و به علت وجود کشش سطحی بین دو ناحیه PCL و موکوس، در ناحیه موکوس، گرادیان فشار ایجاد شده که سبب حرکت موکوس می‌گردد [3]. مژه‌ها برای انجام حرکت موثر زمان کمتری را طی می‌کنند بنابراین نیرویی که مژه‌ها در حرکت نیروی موثر بر روی سیال انجام می‌دهند چندین برابر نیرویی است که در هنگام بازیافت نیرو در جهت عکس بر روی سیال انجام می‌گیرد [8]. بنابراین مژه‌ها می‌توانند سبب حرکت PCL و در نتیجه حرکت موکوس شوند.

تحقیقات زیادی درباره حرکت مایع مخاطی درون نای انسان انجام گرفته که با توجه به پیچیدگی مسأله، هر یک با ساده‌سازی معادلات حاکم به بررسی این موضوع پرداخته‌اند. همان‌طور که ذکر شد، موکوس یک سیال ویسکوالاستیک است و خواص الاستیک آن تأثیر زیادی در حرکت آن دارد [9]، اما به دلیل پیچیدگی مدل‌سازی این نوع از سیالات، در بسیاری از تحقیقات گذشته اثرات الاستیک موکوس در نظر گرفته نشده و از آن به عنوان یک سیال نیوتنی یاد شده است. اولین تحقیق تحلیلی در باره این موضوع توسط بارتون و رینور [10] انجام گرفت. آن‌ها مژه‌ها را به صورت یک میله صلب در نظر گرفتند که در هنگام حرکت بازیافت نیرو به صورت خود به خود کوتاه می‌شوند. آن‌ها اثرات پارامترهای مختلفی را بر روی حرکت موکوس بررسی نمودند. از عمده معایب این تحقیق علاوه بر در نظر گرفتن موکوس به عنوان یک سیال نیوتنی می‌توان به در نظر گرفتن زمان برابر برای طی کردن مژه‌ها در حرکت موثر و بازیافت نیرو اشاره نمود.

همچنین مدل ارائه شده به درستی نمی‌تواند نیروی حاصل از مژه‌ها را

1- Periciliary Liquid (PCL)
2- Mucus
3- glycoproteins

4- Immersed Boundary Method
5- Delta function

وجود گرادیان فشار در ناحیه PCL ناشی از کشش سطحی ناحیه سطح مشترک دو سیال بوده و عامل اصلی حرکت موکوس است. همچنین آن‌ها نشان دادند که میانگین انتقال لایه PCL در مقایسه با لایه موکوس بسیار کوچک است. تحقیقات آن‌ها [3] دو مشکل عمده دارد. اول این که آن‌ها [3] موکوس را به کمک یک مدل ویسکوالاستیک خطی شبیه‌سازی نمودند در حالی که برد و همکاران [22] در کتاب خود اظهار داشتند که اعمال مدل‌های خطی جهت بررسی سیالات ویسکوالاستیکی که خواص الاستیک آن‌ها غالب است خطای زیادی دارد. مشکل دوم تحقیق اسمیت و همکاران [3] در نظر گرفتن یک سطح کاملاً صاف برای سطح مشترک بین دو سیال بوده است.

با توجه به این که اکثر بیماری‌های مرتبط با دستگاه تنفسی نظیر COPD²، عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی و سیستیک فیبروزیس³ به صورت اولیه یا ثانویه سبب افزایش ضخامت ناحیه مخاطی می‌گردند. در این تحقیق با در نظر گرفتن موکوس به عنوان یک سیال ویسکوالاستیک به بررسی اثرات افزایش ضخامت لایه PCL و موکوس در حالت خواص رئولوژیک متفاوت موکوس بر سرعت تخلیه موکوس پرداخته می‌شود. از روش عددی مرز غوطه‌ور شبکه بولتزمن جهت مدل‌سازی جریان سیال استفاده شده است. برتری تحقیق حاضر نسبت به تحقیقات گذشته را می‌توان استفاده از مدل الدرود-بی⁴ جهت مدل‌سازی موکوس دانست. این مدل یکی از مناسب‌ترین مدل‌ها برای بررسی جریان سیال ویسکوالاستیک ناپایا است و به خوبی می‌تواند اثرات خواص مواد ویسکوالاستیک را در معادلات نشان دهد. لازم به ذکر است که هیچ‌گونه ساده‌سازی در معادلات حاکم بر این جریان صورت نگرفته و کلیه نیروهای ناشی از حرکت مژه‌ها و سطح مشترک بین لایه PCL و موکوس به کمک روش مرز غوطه‌ور به معادلات جریان اضافه شده‌اند و به روش عددی مذکور حل شده‌اند.

2- مدل‌سازی محاسباتی

در این بخش به ارائه معادلات حاکم بر جریان و روش حل معادلات پرداخته می‌شود. دامنه محاسباتی تحقیق حاضر در شکل 3 ترسیم شده است. این شکل طرح شماتیک قسمتی از نای را نشان می‌دهد که از دو ناحیه تشکیل شده است. ناحیه زیرین (PCL) که به صورت یک سیال نیوتنی مدل‌سازی شده است و مژه‌ها در این ناحیه دارای حرکت تناوبی هستند. ناحیه فوقانی (موکوس) نیز یک سیال ویسکوالاستیک در نظر گرفته شده است.

2-1- معادلات حاکم

در این قسمت به بررسی معادلات حاکم بر جریان سیال مورد بررسی در شکل 3 پرداخته می‌شود. معادلات پیوستگی و مومنوم در مقیاس ماکروسکوپی در تحقیق حاضر عبارتند از [8]:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{u} = 0 \quad (الف)$$

$$\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + \vec{u} \cdot \vec{\nabla} \vec{u} + \frac{1}{\rho} \vec{\nabla} p = \frac{1}{\rho} \vec{\nabla} \cdot \sigma + f \quad (ب)$$

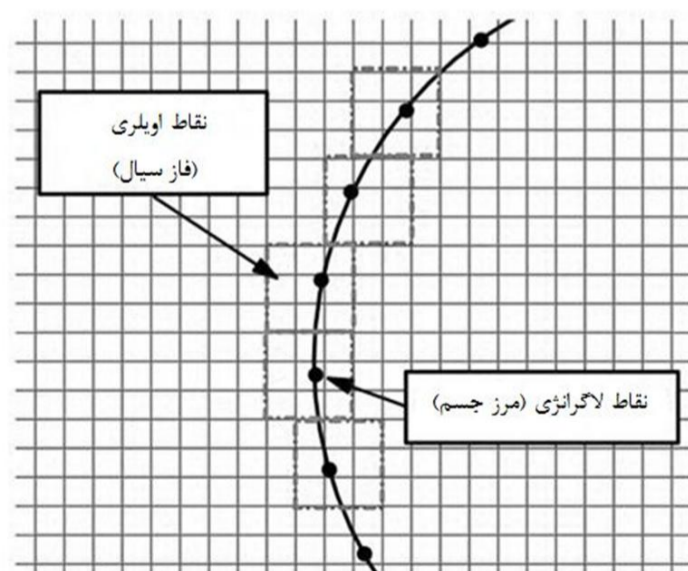
$$\vec{f}(\vec{x}, t) = \int \vec{F}(s, t) \delta(\vec{x} - \vec{X}(s, t)) ds \quad (ج)$$

$$\frac{\partial \vec{X}(s, t)}{\partial t} = \vec{F}(\vec{X}(s, t), t) = \int \vec{u}(\vec{x}, t) \delta(\vec{x} - \vec{X}(s, t)) d\vec{x} \quad (د)$$

در معادله (1)، t ، x ، p ، u ، σ و f به ترتیب زمان، مکان، فشار، سرعت، تنش

در نظر گرفته شده بود و خواص رئولوژی موکوس در آن‌ها در نظر گرفته شده بود.

بررسی خواص غیرنیوتنی برای موکوس اولین بار توسط رز [15] مورد مطالعه قرار گرفت. آن‌ها از مدل ماکسول غیرخطی جهت مدل‌سازی موکوس استفاده نموده و به بررسی عوامل مختلف بر حرکت موکوس پرداختند. از اشکالات عمده این تحقیق می‌توان به مدل نکردن ناحیه PCL اشاره نمود. همچنین در این تحقیق مرز بین دو لایه به صورت یک دیواره متحرک در نظر گرفته شده بود. در حالی بلیک [16] در تحقیق خود بیان کرد که در حالت حرکت موثر، مژه‌ها به ناحیه موکوس نفوذ می‌کنند و در نظر گرفتن شرط مرزی عدم لغزش برای مرز بین دو لایه مناسب نیست. بلیک [16] روش جدیدی برای مدل‌سازی مژه‌ها در ناحیه زیرین نای پیشنهاد نمود. در این روش نیروی مژه‌ها به صورت یک توزیع گسسته در راستای خط مرکز آن‌ها مدل می‌شود. این روش در تحقیقات بعدی [4, 17, 18] بهبود داده شد. کینگ و همکاران [19] به کمک یک روش تحلیلی به حل جریان مایع مخاطی پرداختند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که با کاهش ضریب الاستیسیته سیال، سرعت تخلیه موکوس بیشتر می‌شود. در این تحقیق سرعت تخلیه ناحیه PCL تقریباً برابر صفر است. این در حالی است که نتایج آزمایشگاهی ماتسوی و همکاران [20] بر روی قسمتی از نای که به کمک کشت سلولی انجام گرفته است نشان می‌دهد که سرعت تخلیه ناحیه PCL در حالت استاندارد تقریباً برابر سرعت تخلیه موکوس است. کینگ و همکاران همچنین در نظر گرفتند که یک مرز بین ناحیه PCL و موکوس قرار دارد در حالی که در تحقیق پاچله و همکاران [21] نشان داده شد که مژه‌ها می‌توانند به ناحیه موکوس رخنه نمایند. اسمیت و همکاران [3] به کمک یک مدل ریاضی به بررسی حرکت مایع مخاطی پرداختند. آن‌ها مایع مخاطی را به سه ناحیه تقسیم‌بندی کردند. ناحیه زیرین ناحیه PCL است که یک لایه سیال نیوتنی با ویسکوزیته کم μ_P (که تقریباً برابر با ویسکوزیته آب است)، ناحیه میانی که قسمتی از موکوس است که مژه‌ها می‌توانند به آن نفوذ کنند همانند یک سیال ویسکوالاستیک با مدل ماکسول¹ خطی با ویسکوزیته μ_{M1} و زمانی رهایی از تنش λ_1 مدل‌سازی کردند. لایه فوقانی نمایانگر قسمتی از موکوس است که مژه‌ها به آن‌جا نفوذ نمی‌کنند. آن‌ها این ناحیه را نیز با یک سیال ویسکوالاستیک با مدل ماکسول خطی با ویسکوزیته μ_{M2} و همان زمانی رهایی از تنش (λ_1) نشان دادند. در حالت کلی $\mu_{M1} < \mu_{M2}$ است چون موکوس یک سیال باریک شونده است و نیروهای برشی در ناحیه میانی سبب کاهش ویسکوزیته نسبت به لایه فوقانی می‌گردد. نتایج تحقیقات آن‌ها نشان داد



شکل 2 قسمتی از ناحیه محاسباتی در روش مرز غوطه‌ور

2- Chronic Obstructive Pulmonary Disease
3- Cystic Fibrosis
4- Oldroyd-B

1- Maxwell

به علت کم بودن مقدار عدد رینولدز در این تحقیق ویسکوزیته سیال موکوس تابعی از نرخ برش نبوده و ثابت در نظر گرفته شده است [3]. همچنین در معادله (4) زمان رهایی از تنش سیال بوده و مشتق همرفتی همبسته تانسور تنش² به صورت رابطه (6) قابل محاسبه است:

$$\nabla \sigma_E = \frac{\partial \sigma_E}{\partial t} + \vec{u} \cdot \nabla \sigma_E - \sigma_E \cdot \nabla \vec{u} - \nabla \vec{u}^T \cdot \sigma_E \quad (6)$$

در معادله (4) نرخ تغییر شکل ماده است و از رابطه (7) قابل محاسبه است:

$$D = \frac{1}{2} (\nabla V + \nabla V^T) \quad (7)$$

مدل اولدرویید-بی را می توان از تئوری مولکولی به دست آورد که در آن پلیمر را به صورت یک فنر ایده آل تخمین می زنند [22]. مدل اولدرویید-بی به مدل همرفتی جفریز³ نیز معروف است. این مدل یکی از ساده ترین مدل های غیرخطی سیالات ویسکوالاستیک است و به خاطر غیرخطی بودن آن و داشتن زمانی رهایی از تنش و نیز خاصیت غیردائم بودن آن بسیار مورد استفاده قرار می گیرد. خواص سیال و حتی تابعیت دمایی سیال به خاطر ناپایا بودن در این مدل به خوبی قابل بیان است [22]. این مدل به خصوص برای تخمین جریان های برشی ساده که تطابق خوبی با سیالات بوگر دارد مورد استفاده قرار می گیرد [23].

2-3- روش عددی

در این بخش، روش مرز غوطه ور- شبکه بولتزمن [24] جهت حل معادلات جریان (معادلات (الف و ب)) و اعمال شرط مرزی مناسب در مرز جسم ارائه می گردد. لازم به ذکر است که در این تحقیق بخش الاستیک تانسور تنش (معادله 4) به کمک روش عددی تفاضل محدود حل شده و دیورژانس این تانسور به صورت یک ترم نیرو به معادلات شبکه بولتزمن اضافه می گردد. در ابتدا و پیش از بررسی معادلات شبکه بولتزمن جهت حل معادلات به این روش، لازم است به کمک تعدادی ضرایب تبدیل، رابطه بین پارامترهای محیط فیزیکی و پارامترهای روش شبکه بولتزمن مشخص شود. برای این منظور ضرایب تبدیل در رابطه (8)، رابطه بین مکان، زمان و چگالی از محیط فیزیکی به محیط بولتزمن را تبیین می کند:

$$C_{h_x} = \frac{\Delta x^{phy}}{\Delta x^{lb}}, C_{h_y} = \frac{\Delta y^{phy}}{\Delta y^{lb}}, C_t = \frac{\Delta t^{phy}}{\Delta t^{lb}}, C_\rho = \frac{\rho^{phy}}{\rho_0^{lb}} \quad (8)$$

در رابطه (8)، Δx^{phy} و Δy^{phy} اندازه های شبکه در راستای x و y ، Δt^{phy} بازه زمانی و ρ چگالی در محیط فیزیکی هستند همچنین Δx^{lb} و Δy^{lb} اندازه های شبکه، Δt^{lb} بازه زمانی و ρ_0^{lb} چگالی مرجع در محیط شبکه بولتزمن هستند. به علاوه C_{h_x} ، C_{h_y} ، C_t و C_ρ به ترتیب ضرایب تبدیل برای مکان در راستای x و y ، زمان و چگالی می باشند. لازم به ذکر است که از این پس در این مقاله، بالا نویس lb مربوط به متغیرهای شبکه بولتزمن می باشد و برای اختصار بیشتر، متغیرهای محیط فیزیکی بدون بالا نویس نوشته شده اند. در رابطه (8)، با فرض $\Delta x^{lb} = \Delta y^{lb}$ و $\Delta x = \Delta y$ می توان نوشت $C_{h_x} = C_{h_y} = C_h$ ، همچنین مابقی ضرایب تبدیل متغیرهای مسأله به صورت زیر در رابطه (9) قابل محاسبه هستند:

$$C_u = \frac{\vec{u}}{\vec{u}^{lb}} = \frac{C_h}{C_t}, C_v = \frac{v_N}{v^{lb}} = \frac{C_h^2}{C_t}, C_p = \frac{P}{P^{lb}} = C_\rho \left(\frac{C_h}{C_t}\right)^2 \quad (9)$$

در رابطه (9)، v_N ویسکوزیته بخش نیوتنی موکوس C_u و C_v ، C_p به ترتیب ضرایب تبدیل برای سرعت، ویسکوزیته و فشار می باشند. تعریف

و نیروی وارده بر میدان سیال به دلیل حضور جسم غوطه ور در دستگاه مختصات اوپلری می باشد. بعلاوه F ، X و U به ترتیب نشانگر مکان، نیروی وارده به مرزها و سرعت نقاط لاگرانژی است. معادله (1ب) معادلات ممنتوم با وجود ترم نیروی اضافی به دلیل حضور جسم در سیال (در روش مرز غوطه ور) است. برای اعمال روش مرز غوطه ور و ارتباط بین دو دستگاه مختصات اوپلری و لاگرانژی، معادلات (1ج) و (1د) در نظر گرفته می شود. در واقع در معادله (1ج) نیروهای مرزی محاسبه شده در مختصات لاگرانژی، توسط تابع دلتا (8) به نیروهای وارد بر سیال در مختصات اوپلری تبدیل می شود و در معادله (1د) سرعت نودهای اوپلری به نودهای لاگرانژی برازش می گردد.

همان طور که در شکل 3 نشان داده شده است، به علت حرکت سیکلی مژه ها و در نظر گرفتن تناوب دامنه محاسباتی، می توان شرط مرزی دیواره های سمت چپ و راست را شرط مرزی متناوب قرار داد. همچنین مرز پایین که دیواره نای است شرط مرزی دیواره ثابت (سرعت صفر) و بر روی مرز بالایی که مسیر عبور هوا است شرط مرزی دیواره متحرک قرار داده شده است. شرایط مرزی مربوط به مژه ها و مرز بین دو لایه PCL و موکوس توسط روش مرز غوطه ور اعمال خواهد شد.

2-2- معادله متشکله

در این تحقیق از معادله متشکله اولدرویید-بی جهت مدل سازی میدان تنش سیال ویسکوالاستیک در ناحیه موکوس استفاده شده است که در آن تانسور تنش σ به دو بخش نیوتنی و الاستیک به صورت معادله (2) بیان می شود:

$$\sigma = \sigma_N + \sigma_E \quad (2)$$

در معادله (2) σ_N مربوط به مربوط به سهم حلال نیوتنی و σ_E سهم ویسکوالاستیک تانسور تنش است. سهم نیوتنی سیال به صورت معادله (3) تعریف می شود:

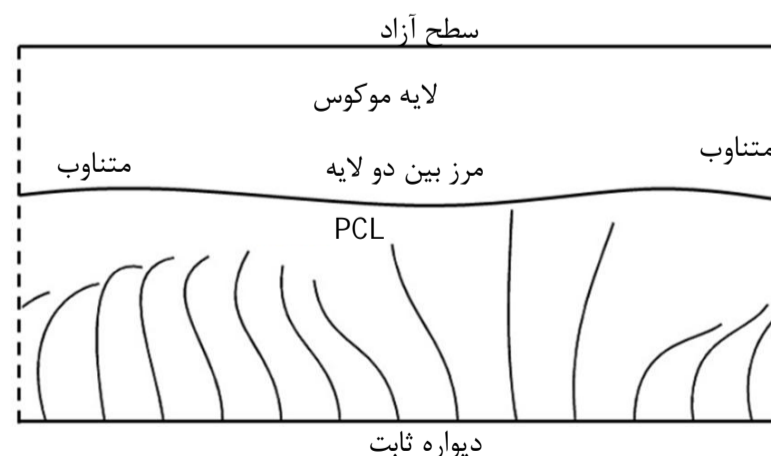
$$\sigma_N = 2\eta_N \quad (3)$$

سهم الاستیک تانسور تنش به صورت رابطه (4) بر طبق مدل UCM¹ قابل بیان است [22].

$$\sigma_E + \lambda \nabla \sigma_E = 2\eta_E D \quad (4)$$

در معادلات (3) و (4) η_N ویسکوزیته سهم نیوتنی سیال و η_E ویسکوزیته سهم ویسکوالاستیک سیال است که ویسکوزیته کل ناحیه موکوس η_M و نسبت ویسکوزیته β از رابطه (5) قابل محاسبه است:

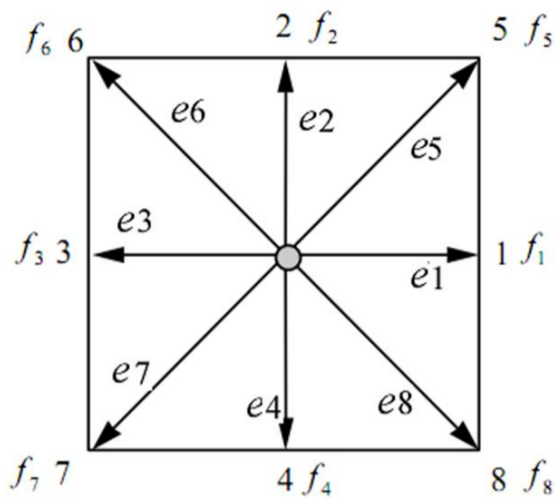
$$\eta_M = \eta_N + \eta_E, \quad \beta = \frac{\eta_E}{\eta_M} \quad (5)$$



شکل 3 هندسه مورد بررسی در تحقیق حاضر

2- Upper Convected Derivative
3- Convected Jeffreys Model

1- Upper Convected Maxwell



شکل 4 مولفه‌های گسسته شبکه بولتزمن در حالت دو بعدی (مدل D2Q9)

می‌شود و نیروی حاصل از اثرات تنش بخش الاستیک موکوس (\vec{f}_E^{lb}) که به واسطه در نظر گرفتن موکوس به‌عنوان یک سیال ویسکوالاستیک باید به سیال اضافه گردد. در ادامه نحوه محاسبه هر سه نیرو توضیح داده می‌شود:

2-3-1- نیروی مژه‌ها

همان‌طور که قبلاً توضیح داده شد، مژه‌ها در ناحیه PCL دارای یک حرکت متناوب هستند و با نیرویی که به این ناحیه وارد می‌کنند سبب حرکت آن می‌شوند. در این تحقیق برای محاسبه نیروی حاصل از مژه‌ها از روش مرز غوطه‌ور استفاده شده است. در این روش، از اختلاف سرعت نقاط برازش شده از سیال بر روی مژه‌ها و سرعت واقعی مژه‌ها یک بردار تصحیح سرعت محاسبه شده و از آن برای محاسبه نیروی اضافی به معادلات ممنوم باید اضافه گردد. این بردار تصحیح سرعت از حل دستگاه معادلات زیر حاصل می‌شود [24]:

$$A\vec{X} = \vec{B} \quad (الف14)$$

$$X = \{\delta\vec{U}_1^{lb}, \delta\vec{U}_2^{lb}, \dots, \delta\vec{U}_m^{lb}\}^T \quad (ب14)$$

$$A = \begin{bmatrix} \delta_{11} & \delta_{12} & \dots & \delta_{1n} \\ \delta_{21} & \delta_{22} & \dots & \delta_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \delta_{m1} & \delta_{m2} & \dots & \delta_{mn} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \delta_{11}^B & \delta_{12}^B & \dots & \delta_{1m}^B \\ \delta_{21}^B & \delta_{22}^B & \dots & \delta_{2m}^B \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \delta_{n1}^B & \delta_{n2}^B & \dots & \delta_{nm}^B \end{bmatrix} \quad (ج14)$$

$$B = \begin{bmatrix} \vec{U}_1^{lb} \\ \vec{U}_2^{lb} \\ \vdots \\ \vec{U}_m^{lb} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \delta_{11} & \delta_{12} & \dots & \delta_{1n} \\ \delta_{21} & \delta_{22} & \dots & \delta_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \delta_{m1} & \delta_{m2} & \dots & \delta_{mn} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \vec{u}_1^{lb} \\ \vec{u}_2^{lb} \\ \vdots \\ \vec{u}_n^{lb} \end{bmatrix} \quad (د14)$$

در روابط (14) تعداد نقاط لاگرانژی بر روی مژه‌ها و n تعداد نقاط اوپلری بر روی سیال است. همچنین \vec{U}_l^{lb} ($l = 1, 2, \dots, m$) بردار سرعت نقاط لاگرانژی (مژه‌ها) و $\delta\vec{U}_l^{lb}$ ($l = 1, 2, \dots, m$) مقادیر تصحیح سرعت بر روی نقاط لاگرانژی است. در معادله (14)، $\delta_{ij}^B = D_{ij}(x_{ij}^{lb} - X_i^{lb})\Delta s^{lb}$ ، $\delta_{ij} = D_{ij}(x_{ij}^{lb} - X_i^{lb})\Delta x^{lb}\Delta x^{lb}$ و $\delta_{ij} = D_{ij}(x_{ij}^{lb} - X_i^{lb})\Delta x^{lb}\Delta x^{lb}$ طول کمان نقاط لاگرانژی (مژه‌ها) است و همچنین $D_{ij}(x_{ij}^{lb} - X_i^{lb})$ تابع دلتا است که از روابط (15) قابل محاسبه است [8]:

$$D_{ij}(x_{ij}^{lb} - X_i^{lb}) = \delta(x_{ij}^{lb} - X_i^{lb})\delta(y_{ij}^{lb} - Y_i^{lb}) \quad (الف15)$$

$$\delta(r) = \begin{cases} 1 - |r|, & |r| \leq 2 \\ 0, & |r| > 2 \end{cases} \quad (ب15)$$

در این روش رابطه بین تصحیح سرعت در هر نقطه لاگرانژی و نیرویی که به آن نقطه وارد می‌شود از رابطه (16) قابل محاسبه است [24]:

$$\vec{F}_{Cilia}^{lb} = \frac{2\delta\vec{U}^{lb}}{\delta t} \quad (16)$$

با برازش این نیرو بر روی نقاط سیال مطابق رابطه (17) می‌توان نیروی

ضرایب تبدیل فوق در تحقیق حاضر دارای مزیت‌های زیر است:

1. به کمک این ضرایب می‌توان خواص واقعی سیال نظیر ویسکوزیته و زمان رهایی از تنش را از محیط فیزیکی به محیط شبکه بولتزمن تبدیل و در معادلات آن استفاده نمود.
2. از آن‌جا که در تحقیق حاضر معادله متشکله سیال ویسکوالاستیک به روش تفاضل محدود حل می‌شود به کمک پارامترهای تبدیل باید تنش‌ها و نیروهای الاستیک در محیط فیزیکی محاسبه شده و به محیط شبکه بولتزمن تبدیل شوند تا بتوان در آن معادلات از این نیروها استفاده نمود.
3. ابعاد واقعی جسم در محیط فیزیکی را به راحتی می‌توان به کمک ضرایب تبدیل فوق به ابعاد هندسه مورد بررسی در محیط شبکه بولتزمن تبدیل نمود.

با معرفی ضرایب تبدیل محیط فیزیکی به شبکه بولتزمن در ادامه به معرفی معادلات حاکم بر شبکه بولتزمن برای حل نقاط اوپلری پرداخته می‌شود. معادلات شبکه بولتزمن جهت حل معادلات ممنوم در مقیاس مزوسکوپی و در حالت دو بعدی به صورت زیر قابل بیان است [25]:

$$f_\alpha(\vec{x}^{lb} + \vec{e}_\alpha \Delta t^{lb}, t^{lb} + \Delta t^{lb}) - f_\alpha(\vec{x}^{lb}, t^{lb}) = -\frac{1}{\tau} \left(f_\alpha(\vec{x}^{lb}, t^{lb}) - f_\alpha^{eq}(\vec{x}^{lb}, t^{lb}) \right) + \vec{F}_\alpha \Delta t^{lb} \quad (الف10)$$

$$\vec{F}_\alpha = \omega_\alpha \left(1 - \frac{1}{2\tau} \right) \left(\frac{\vec{e}_\alpha - \vec{u}^{lb}}{c_s^2} + \frac{\vec{e}_\alpha \cdot \vec{u}^{lb}}{c_s^4} \vec{e}_\alpha \right) \cdot \vec{f}^{lb} \quad (ب10)$$

$$\rho^{lb} = \sum_\alpha \vec{e}_\alpha f_\alpha \quad (ج10)$$

$$\rho^{lb} \vec{u}^{lb} = \sum_\alpha \vec{e}_\alpha f_\alpha + \frac{\rho^{lb}}{2} \vec{f}^{lb} \Delta t^{lb} \quad (د10)$$

در رابطه (2)، f_α تابع توزیع جریان و f_α^{eq} تابع توزیع تعادلی جریان در جهت \vec{e}_α می‌باشد. همچنین \vec{F}_α ترم نیروی گسسته در روش مرز غوطه‌ور شبکه بولتزمن، \vec{f}^{lb} ترم نیرو اضافی وارده به نقاط سیال، ω_α ضرایب وزنی، τ زمان آسودگی، ρ^{lb} چگالی سیال، $c_s = c/\sqrt{3}$ سرعت صوت و $c = \Delta x^{lb} / \Delta t^{lb}$ سرعت شبکه در محیط شبکه بولتزمن می‌باشد. تابع توزیع تعادلی (f_α^{eq}) به صورت رابطه (11) قابل تعریف است:

$$f_\alpha^{eq} = \rho^{lb} \omega_\alpha \left(1 + \frac{3(\vec{e}_\alpha \cdot \vec{u}^{lb})}{c^2} + \frac{9(\vec{e}_\alpha \cdot \vec{u}^{lb})^2}{2c^4} - \frac{3|\vec{u}^{lb}|^2}{2c^2} \right) \quad (11)$$

مولفه‌های گسسته سرعت \vec{e}_α برای مدل D2Q9 (مدل دو بعدی شامل 9 سرعت مطابق شکل 4) از رابطه (12) محاسبه می‌گردد:

$$\vec{e}_\alpha = \begin{cases} [0, 0], & \alpha = 0 \\ c \left[\cos \frac{(\alpha-1)\pi}{2}, \sin \frac{(\alpha-1)\pi}{2} \right], & \alpha = 1-4 \\ \sqrt{2}c \left[\cos \frac{2(\alpha-5)\pi + \pi}{4}, \sin \frac{2(\alpha-1)\pi + \pi}{4} \right], & \alpha = 5-8 \end{cases} \quad (12)$$

همچنین زمان آسودگی (τ)، مطابق با رابطه (13) تعریف می‌گردد:

$$\tau = \frac{v^{lb}}{c_s^2 \Delta t^{lb}} + 0.5 \quad (13)$$

در رابطه (13)، v^{lb} ویسکوزیته سینماتیک در محیط شبکه بولتزمن است.

در رابطه (10)، \vec{f}^{lb} از سه نیروی متفاوت تشکیل شده است. نیروی حاصل از مژه‌ها (\vec{f}_{Cilia}^{lb}) که در اثر حرکت مژه‌ها در سیال به‌وجود می‌آید، نیروی حاصل از کشش سطحی بین دو لایه PCL و موکوس (\vec{f}_{Mem}^{lb}) که به علت اختلاف ویسکوزیته، کشش سطحی و حرکت مرز بین دو لایه تولید

پس از محاسبه سه نیروی فوق، نیروی کلی که باید به معادلات جریان در شبکه بولتزن (رابطه 10) اضافه شوند به قرار رابطه (24) است:

$$\vec{f}^{lb} = \vec{f}_{Cilia}^{lb} + \vec{f}_{Mem}^{lb} + \vec{f}_E^{lb} \quad (24)$$

این نیروی کلی ابتدا در معادله (10ب) قرار می‌گیرد تا به ترم نیروی گسسته (\vec{F}_a) جهت اضافه شدن در معادله شبکه بولتزن (معادله (10الف)) تبدیل گردد. به علاوه این نیرو (\vec{f}^{lb}) جهت تصحیح سرعت نقاط اوپلری باید در معادله (10د) نیز قرار گیرد. در نهایت با حل معادلات (10) سرعت در نقاط سیال در زمان جدید محاسبه می‌گردد. با برازش سرعت نقاط سیال بر روی مرز بین دو لایه PCL و موکوس، می‌توان سرعت این مرز $U_{Mem}(X_{Mem})$ را محاسبه نمود و به کمک این سرعت و رابطه (25) می‌توان مکان جدید نقاط مرز را پیدا کرد.

$$\frac{\partial X_{Mem}}{\partial t} = U_{Mem} \quad (25)$$

3- نتایج عددی

در این تحقیق با استفاده از روش حل ارائه شده در بخش 2 به ارائه نتایج حاصل از یک تحلیل عددی دو بعدی بر روی اثرات ضخامت مایع مخاطی درون نای (که شامل هر دو ناحیه PCL و موکوس می‌شود) در خواص مختلف موکوس بر روی سرعت موکوس پرداخته می‌شود. تحقیق حاضر از این جهت دارای اهمیت می‌باشد که با توجه به آلودگی هوا در مناطق صنعتی و شهرهای بزرگ و همچنین مصرف دخانیات خواص موکوس تغییر کرده و همچنین باعث افزایش ضخامت این ناحیه می‌گردد. به همین منظور با در نظر گرفتن موکوس به عنوان یک سیال ویسکوالاستیک خواص غیرنیوتنی موکوس به خوبی در نتایج نشان داده شده است.

قبل از ارائه نتایج، لازم است مشخصات مدل ارائه شده در شکل 3 مشخص شود. برای این منظور جهت مدل‌سازی مناسب، ابعاد واقعی قسمتی از نای انسان در حالت استاندارد جهت بررسی در این تحقیق در نظر گرفته شده است [3,8]:

تعداد مژه‌ها 13 عدد بوده به ارتفاع $6\mu m$ ، فاصله بین مژه‌ها $3\mu m$ ضخامت ناحیه PCL و موکوس به ترتیب $6\mu m$ و $4\mu m$ ، ویسکوزیته ناحیه PCL و موکوس به ترتیب $0/001 Pa.s$ و $0/0482 Pa.s$ ضریب سختی کشش سطحی بین دو سیال $32 dyn/cm$ ، فرکانس مژه‌ها برابر $60 rad/s$ و چگالی هر دو لایه $1000 kg/m^3$ در نظر گرفته شده است. همچنین با توجه به خواص ویسکوالاستیک ارائه شده برای موکوس در این تحقیق زمان رهایی از تنش $0/034 s$ ، ویسکوزیته بخش نیوتنی موکوس همانند ویسکوزیته PCL و برابر $0/001 Pa.s$ ، ویسکوزیته بخش الاستیک موکوس $0/0472 Pa.s$ و در نتیجه مقدار نسبت ویسکوزیته در حالت استاندارد برابر $0/98$ است.

سندرسون و اسلی [7] به کمک عکس‌برداری مکان حرکت یک مژه در 13 بازه زمانی مختلف ارائه کردند. فالفورد و بلیک [4] با استفاده از داده‌های تحقیق سندرسون و اسلی [7] و به کمک سری فوریه توانستند یک رابطه برحسب زمان و مکان برای نقاط مختلف مژه‌ها در همان 13 بازه زمانی پیدا کنند. در این تحقیق برای مدل‌سازی حرکت سیکلی مژه‌ها از داده‌های ارائه شده توسط فالفورد و بلیک [4] استفاده شده است. مکان حرکت یک مژه در این 13 بازه زمانی در شکل 5 ترسیم شده است. همچنین مکان قرار گرفتن مژه‌ها در تحقیق حاضر در دو بازه زمانی مختلف در شکل 6 نشان داده شده است. دامنه محاسباتی در تحقیق حاضر به 29×112 تقسیم‌بندی شده است که با توجه به ابعاد ذکر شده $\Delta x = \Delta y = 3/5 \times 10^{-7}$ برای دامنه محاسباتی

وارد بر هر نقطه از سیال را که بر اثر حرکت مژه‌ها به وجود می‌آید را محاسبه و به معادلات ممنوم اضافه نمود:

$$\vec{f}_{Cilia}^{lb} = \vec{F}_{Cilia}^{lb} D_{ij} (x_{ij}^{lb} - X_i^{lb}) \Delta S^{lb} \quad (17)$$

2-3-2- نیروی الاستیک مرز دو لایه

دومین نیرویی که به معادلات ممنوم باید اضافه شود نیروی الاستیک حاصل از اختلاف ویسکوزیته و کشش سطحی دو لایه PCL و موکوس است. این نیرو از رابطه (18) قابل محاسبه است [8]:

$$\vec{F}_{Mem} = \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial s} [\vec{T}(s) \vec{\tau}(s)] \quad (18)$$

در رابطه (18) $T(s)$ و $\tau(s)$ از روابط (19) بدست می‌آیند:

$$\vec{T}(s) = T_0 \left(\frac{\partial \vec{X}_{Mem}}{\partial s_0} - 1 \right) \quad (19الف)$$

$$\vec{\tau}(s) = \frac{\frac{\partial \vec{X}_{Mem}}{\partial s}}{\left| \frac{\partial \vec{X}_{Mem}}{\partial s} \right|} \quad (19ب)$$

در معادله (19ب) $\tau(s)$ بردار یکه در راستای مرز بین دو لایه PCL و موکوس است. مقادیر s و s_0 طول کمان نقاط لاگرانژی بر روی مرز دو سیال به ترتیب در زمان کنونی و زمان اولیه می‌باشد. همچنین T_0 یک ضریب سختی است که میزان الاستیک بودن مرز را مشخص می‌کند.

با توجه به این که برخی خواص نیروی F_{Mem} همانند T_0 در محیط شبکه بولتزن قابل تعریف نیستند این نیرو به کمک خواص فیزیکی تعریف شده‌اند و از ضرایب تبدیل نیرو مطابق رابطه (20) برای تبدیل این نیرو از محیط فیزیکی به محیط شبکه بولتزن باید استفاده نمود:

$$\vec{F}_{Mem}^{lb} = \vec{F}_{Mem} \frac{C_t^2}{C_h} \quad (20)$$

همچنین با برازش این نیرو از روی نقاط لاگرانژی (مرز بین دو سیال) بر روی نقاط اوپلری (سیال) برطبق رابطه (21) می‌توان نیرو در هر نقطه از سیال را محاسبه نمود:

$$\vec{f}_{Mem}^{lb} = \sum_l \vec{F}_{Mem}^{lb} D_{ij} (x_{ij}^{lb} - X_{Mem,l}^{lb}) \Delta S_{Mem,l}^{lb} \quad (21)$$

2-3-3- نیروی تنش الاستیک

همان‌طور که قبلاً توضیح داده شد بخش نیوتنی تانسور تنش در لایه موکوس توسط روش شبکه بولتزن حل می‌گردد و بخش الاستیک آن به‌عنوان ترم نیروی اضافه به معادلات جریان باید اضافه گردد. برای این منظور ابتدا به کمک روش شبکه بولتزن معادلات (10) بدون در نظر گرفتن ترم نیروی اضافه در زمان $t=t_n$ حل می‌گردند و با استفاده از سرعت‌های به‌دست آمده و تبدیل آن‌ها به سرعت فیزیکی، بخش الاستیک تانسور تنش (معادله 4) به کمک روش تفاضل محدود حل می‌گردد. مطابق رابطه (22) دیورژانس تنش‌های بدست آمده از حل معادله مذکور به‌عنوان نیروی حاصل از بخش الاستیک این سیال ویسکوالاستیک به معادلات جریان اضافه می‌گردد:

$$\vec{f}_E = \frac{1}{\rho} \nabla \cdot \sigma_E \quad (22)$$

این نیرو هم همانند نیروی الاستیک مرز دو لایه، توسط متغیرهای فیزیکی تعریف شده است بنابراین مطابق رابطه (23) این نیرو نیز برای تبدیل به محیط شبکه بولتزن باید در ضرایب تبدیل ضرب گردد:

$$\vec{f}_E^{lb} = \vec{f}_E \frac{C_t^2}{C_h} \quad (23)$$

مقادیر مختلف نسبت ویسکوزیته بر سرعت تخلیه موکوس پرداخته می‌گردد. جدول 2 اثرات ضخامت لایه PCL بر سرعت تخلیه موکوس به ازای مقادیر

در نظر گرفته شده است. همچنین بازه زمانی مورد استفاده در تحقیق حاضر $\Delta t = 8/5 \times 10^{-7}$ است.

در این تحقیق از متوسط زمانی سرعت تخلیه موکوس در مقطع خروجی جهت ارائه نتایج استفاده شده است، که از رابطه (26) قابل محاسبه است:

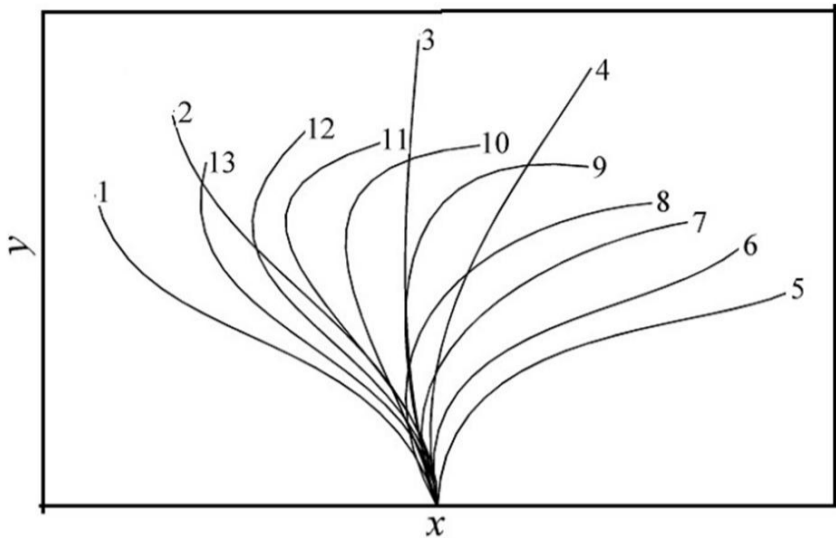
$$u_0 = \frac{1}{T_s(H_2 - H_1)} \int_0^T \int_{H_1}^{H_2} u_M dy dt \quad (26)$$

در رابطه (26) $H_2 - H_1$ ضخامت ناحیه موکوس و T_s دوره تناوب حرکت مژه‌ها است. در تحقیق حاضر سرعت متوسط تخلیه موکوس در حالت استاندارد $u_0 = 44/07 \mu\text{m/s}$ محاسبه شده است. ICRP [26] با توجه به ابعاد فیزیکی افراد و شرایط محیطی بازه وسیعی از سرعت تخلیه موکوس را گزارش کرده اند. این نتایج نشان می‌دهد در حالت طبیعی سرعت تخلیه موکوس در نایچه‌ها حدود $70 \mu\text{m/s}$ تا $92 \mu\text{m/s}$ و در قسمت‌های ضخیم نای حدود $40 \mu\text{m/s}$ می‌باشد. نتایج آزمایشگاهی که بر روی کشت سلولی درون نای توسط ماتسوی و همکاران [20] انجام شده، سرعت متوسط تخلیه موکوس را $39/2 \mu\text{m/s}$ گزارش کرده‌اند. همچنین اسمیت و همکاران [3] سرعت متوسط تخلیه موکوس در حالت استاندارد را $38/3 \mu\text{m/s}$ گزارش کردند. در تحقیقات عددی انجام شده توسط لی و همکاران [8] و همچنین جایاتیلیک و همکاران [13,14] سرعت متوسط تخلیه موکوس در حالت استاندارد $44/38 \mu\text{m/s}$ گزارش شده است. چنانچه مشاهده می‌شود متوسط سرعت تخلیه موکوس در تحقیق حاضر تطابق قابل قبولی با تحقیقات گذشته را نشان می‌دهد.

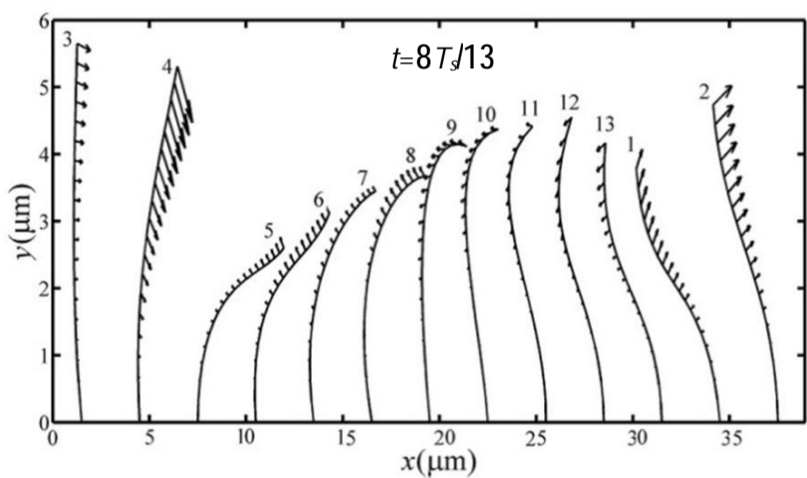
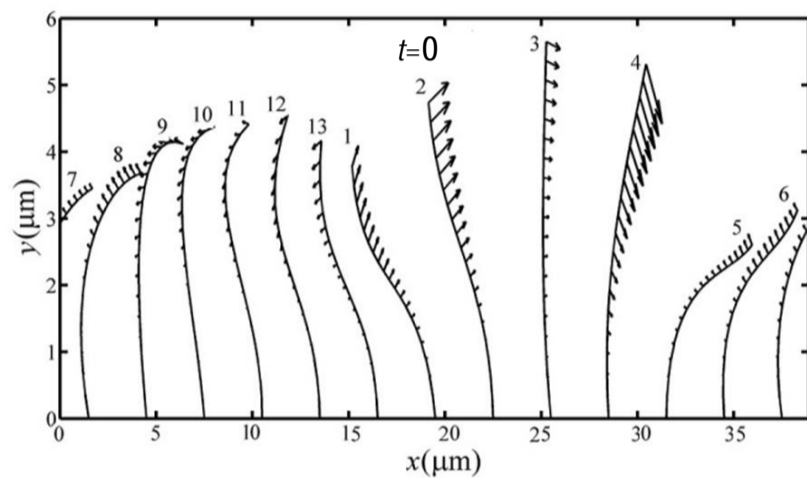
شکل 7 نمودار بردارهای سرعت در زمان $t = 4T_s/13$ در حالت استاندارد را نشان می‌دهد. همان‌طور که این شکل نشان می‌دهد، سرعت نقاطی از سیال که در اطراف مژه‌هایی قرار دارند که در حالت نیروی موثر هستند بیشتر است. این شکل همچنین نشان می‌دهد که بیشترین سرعت در مرز بین دو لایه اتفاق می‌افتد.

جدول 1 متوسط سرعت تخلیه موکوس و درصد تغییرات آن نسبت به حالت استاندارد برحسب تغییرات نسبت ویسکوزیته را نشان می‌دهد. مقادیر این جدول نشان می‌دهد با کاهش مقدار نسبت ویسکوزیته متوسط سرعت موکوس به شدت افزایش می‌یابد و تغییر آن از حالت استاندارد ($\beta = 0/98$) به $\beta = 0/9$ سرعت تخلیه موکوس را تقریباً دو برابر می‌کند. این روند همچنان ادامه می‌یابد تا در $\beta = 0$ مقدار سرعت موکوس تقریباً به 10 برابر حالت استاندارد خود می‌رسد. به بیان دیگر با کاهش بخش الاستیک ویسکوزیته موکوس و افزایش بخش نیوتنی آن، سرعت تخلیه موکوس افزایش چشمگیری پیدا می‌کند. علت این امر را می‌توان به کاهش وزن مولکولی موکوس با کاهش سهم الاستیک ویسکوزیته موکوس نسبت داد. مقادیر این جدول حاکی از این واقعیت است که تغییرات خواص موکوس تأثیر چشمگیری در سرعت تخلیه آن دارد.

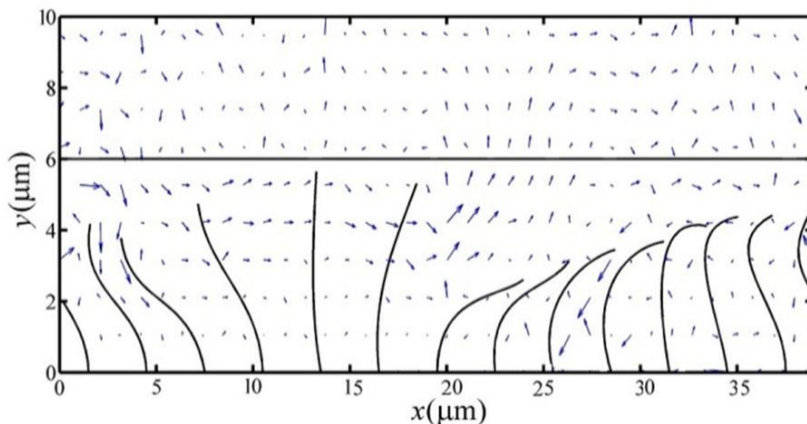
بنابراین می‌توان با تجویز داروهایی که بتواند سهم الاستیک ویسکوزیته موکوس را کم و سهم نیوتنی آن را بالا ببرد می‌توان سرعت تخلیه موکوس را چندین برابر نمود. با توجه به اثر چشم‌گیر نسبت ویسکوزیته بر سرعت تخلیه موکوس، در این تحقیق به اثرات ضخامت هر دو لایه PCL و موکوس در



شکل 5 مکان حرکت یک مژه در 13 بازه زمانی براساس داده‌های فالغورد و بلیک [4]



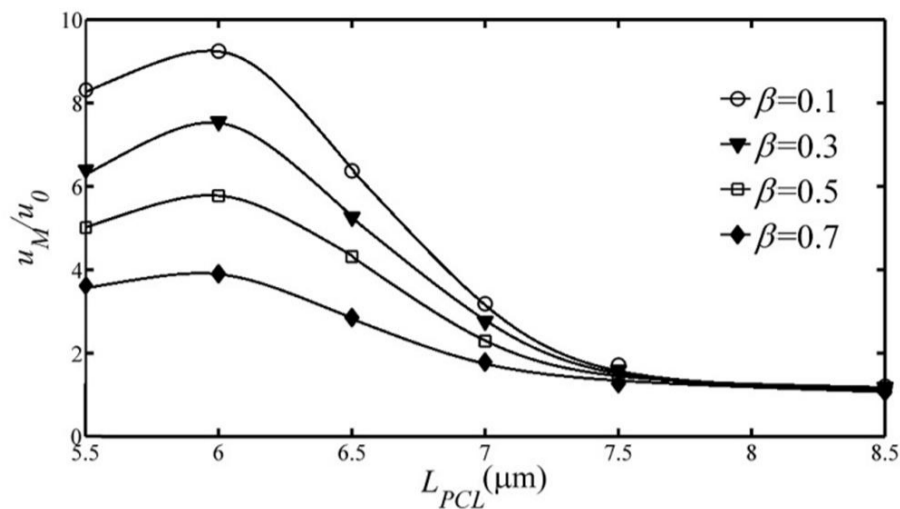
شکل 6 نحوه چیدمان مژه‌ها در دو زمان مختلف در تحقیق حاضر



شکل 7 بردارهای سرعت در حالت استاندارد در زمان $t = 4T_s/13$

جدول 1 تغییرات متوسط سرعت تخلیه موکوس و درصد تغییرات آن نسبت به حالت استاندارد بر حسب نسبت ویسکوزیته

β	0	0/1	0/2	0/3	0/4	0/5	0/6	0/7	0/8	0/9	0/98
$u_M (\mu\text{m/s})$	443/3	407/4	370/3	332/6	294/2	254/3	213/5	172	129/3	85	44/07
درصد تغییرات	905/9	824/4	740/2	654/7	567/6	477	384/5	290/3	193/4	92/87	0



شکل 8 تغییرات متوسط سرعت بی بعد تخلیه موکوس برحسب ضخامت ناحیه PCL در مقادیر مختلف نسبت ویسکوزیته

سرعت تخلیه موکوس در مقادیر کمتر نسبت ویسکوزیته بیشتر است. برای مثال هنگامی که ضخامت موکوس از $3\mu\text{m}$ تا $6\mu\text{m}$ افزایش می‌یابد در حالت $\beta=0/1$ نسبت u_M/u_0 از 12 برابر به حدود $6/5$ برابر می‌رسد که این تغییرات در حالت $\beta=0/7$ از 5 برابر به حدود 3 برابر است. سطر آخر جدول 3 نشان می‌دهد که تغییرات ضخامت موکوس در حالت استاندارد فقط در ضخامت‌های کم ($3\mu\text{m}$) بر سرعت تخلیه آن اثر دارد و افزایش ضخامت ناحیه موکوس بعد از آن تأثیر چندانی بر سرعت تخلیه موکوس ندارد.

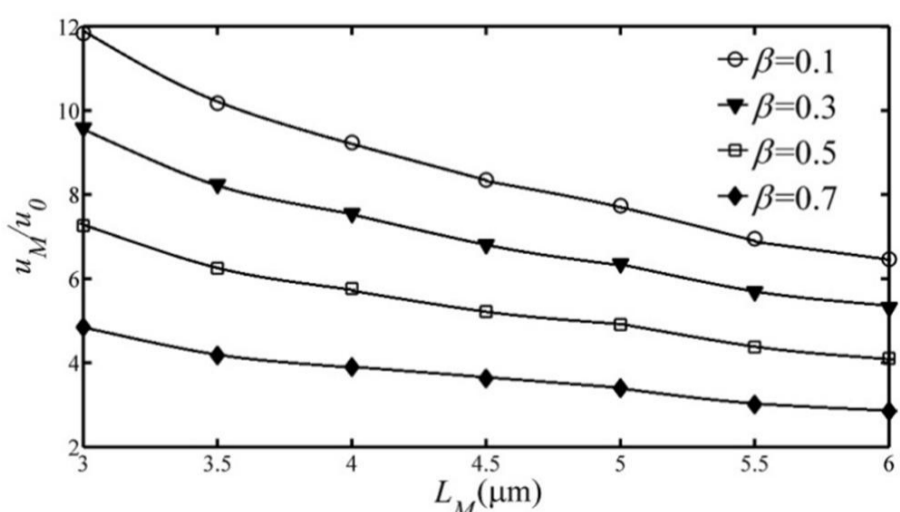
4- نتیجه گیری

در تحقیق حاضر یک تحلیل عددی دو بعدی بر روی اثرات ضخامت مایع مخاطی درون نای انسان بر متوسط سرعت تخلیه موکوس انجام شده است. جهت مدل‌سازی مناسب نیروی حاصل از مژه‌ها و همچنین اثرات مرز بین دو لایه بر جریان سیال، روش مرز غوطه‌ور مورد استفاده قرار گرفته است. معادلات حاکم بر جریان سیال در این تحقیق به کمک روش شبکه بولترمن حل شده‌اند و موکوس به عنوان یک سیال ویسکوالاستیک در نظر گرفته شده

جدول 3 تغییرات متوسط سرعت تخلیه موکوس برحسب ضخامت لایه موکوس

به ازای مقادیر مختلف نسبت ویسکوزیته

β	$L_M(\mu\text{m})$	3	3/5	4	4/5	5	5/5	6
0/1	521/8	448/4	407/4	368	341/1	306/5	285	
0/3	422/5	363/2	332/6	300/1	280	250/7	234/1	
0/5	320/1	275/3	254/3	229/6	216/3	192/9	181	
0/7	213/8	184/1	172	156/3	149/8	132/6	125/7	
استاندارد	50/6	44/64	44/07	44/49	44/27	43/06	41/91	



شکل 9 تغییرات متوسط سرعت بی بعد تخلیه موکوس برحسب ضخامت ناحیه موکوس در مقادیر مختلف نسبت ویسکوزیته

مختلف نسبت ویسکوزیته را نشان می‌دهد. همان‌طور که مقادیر این جدول نشان می‌دهد در حالت استاندارد (ردیف آخر جدول) در حالت طول لایه PCL برابر $5/5\mu\text{m}$ به این علت که مژه‌ها می‌توانند در ناحیه موکوس نفوذ کنند و آن را راحت‌تر حرکت دهند سرعت تخلیه موکوس نسبت به حالت طبیعی طول این لایه ($6\mu\text{m}$) مقداری بیشتر است. با افزایش ضخامت ناحیه PCL به علت سنگین بودن موکوس تغییر چندانی در سرعت تخلیه موکوس ایجاد نمی‌کند. جدول 2 نشان می‌دهد، این روند با کاهش میزان نسبت ویسکوزیته عوض می‌گردد. برای بررسی بهتر این موضوع شکل 8 تغییرات سرعت بی بعد تخلیه موکوس نسبت به طول ناحیه PCL در مقادیر مختلف نسبت ویسکوزیته ترسیم شده است.

همان‌طور که در این شکل نشان داده شده است سرعت موکوس در حالت طبیعی ضخامت ناحیه PCL ($6\mu\text{m}$) دارای بیشترین مقدار است و با افزایش و یا کاهش این ضخامت سرعت تخلیه موکوس کاهش می‌یابد. از آن‌جا که بخش زیادی از حرکت سیکیلی مژه‌ها مربوط به بازیافت نیرو است (مراحل 5 تا 13 در شکل 5) بنابراین با کاهش نسبت ویسکوزیته و وزن مولکولی موکوس در ضخامت‌های کمتر از حالت طبیعی، مژه‌ها به ناحیه موکوس نفوذ کرده و سبب بازگرداندن موکوس در مراحل بیشتری به عقب می‌شوند و این سبب کاهش سرعت متوسط موکوس می‌گردد. شکل 8 نشان می‌دهد با افزایش مقدار β این اثر کاهش یافته و ردیف آخر جدول 2 نشان می‌دهد در حالت استاندارد با کاهش ضخامت ناحیه PCL از حالت طبیعی آن حتی سرعت موکوس افزایش نیز می‌یابد. شکل 8 همچنین نشان می‌دهد با افزایش ضخامت ناحیه PCL از حالت طبیعی آن سرعت تخلیه موکوس کاهش می‌یابد. علت این امر را می‌توان بدین صورت بیان نمود که با افزایش حجم سیال اطراف مژه‌ها، توانایی مژه‌ها برای حرکت ناحیه PCL کم شده که این باعث کند شدن سرعت تخلیه موکوس نیز می‌گردد. شکل 8 همچنین نشان می‌دهد با افزایش ضخامت ناحیه PCL از $8/5\mu\text{m}$ تغییر در ضخامت این ناحیه و مقدار β تقریباً تأثیری در سرعت تخلیه موکوس ندارد و مقدار آن با سرعت متوسط موکوس در حالت استاندارد برابر می‌شود ($u_M/u_0 \sim 1$).

جدول 3 تغییرات سرعت تخلیه موکوس برحسب ضخامت لایه موکوس در مقادیر مختلف نسبت ویسکوزیته را نشان می‌دهد. مقادیر این جدول نشان می‌دهد همان‌طور که انتظار می‌رود با افزایش ضخامت لایه موکوس سرعت تخلیه موکوس کاهش یابد.

برای بهتر نشان دادن این تغییرات سرعت بی بعد تخلیه موکوس برحسب ضخامت ناحیه موکوس در شکل 9 ترسیم شده است. این شکل نشان می‌دهد کاهش سرعت تخلیه موکوس با افزایش ضخامت موکوس یک رابطه نسبتاً خطی دارد. علت این کاهش سرعت را می‌توان به افزایش حجم سیال بالای ناحیه PCL و کمتر شدن قدرت مژه‌ها و PCL برای حرکت دادن موکوس نسبت داد. این شکل همچنین نشان می‌دهد که تغییرات

جدول 2 تغییرات متوسط سرعت تخلیه موکوس برحسب ضخامت لایه PCL به

ازای مقادیر مختلف نسبت ویسکوزیته

β	$L_{PCL}(\mu\text{m})$	5/5	6	6/5	7	7/5	8/5
0/1	366/5	407/4	280/8	140/3	75/38	53/17	
0/3	281/6	332/6	231/6	121/6	69/9	51/92	
0/5	221	254/3	179/7	100/8	63/37	49/89	
0/7	159/7	172	125/7	78/66	56/08	47/32	
استاندارد	61/21	44/07	41/19	38/01	40/77	41/33	

- 154, No. 6, pp. 1868-1902, 1996.
- [2] J. Blake, Flow in tubules due to ciliary activity, *Bulletin of mathematical biology*, Vol. 35, No. 4, pp. 513-523, 1973.
- [3] D. Smith, E. Gaffney, J. Blake, A viscoelastic traction layer model of mucociliary transport, *Bulletin of mathematical biology*, Vol. 69, No. 1, pp. 289-327, 2007.
- [4] G. Fulford, J. Blake, Muco-ciliary transport in the lung, *Journal of theoretical Biology*, Vol. 121, No. 4, pp. 381-402, 1986.
- [5] S. Kirkham, J. Sheehan, D. Knight, P. Richardson, D. Thornton, Heterogeneity of airways mucus: variations in the amounts and glycoforms of the major oligomeric mucins MUC5AC and MUC5B, *Biochem. J.*, Vol. 361, pp. 537-546, 2002.
- [6] M. Murase, *The dynamics of cellular motility*, Chichester: John Wiley 1992.
- [7] M. Sanderson, M. Sleight, Ciliary activity of cultured rabbit tracheal epithelium: beat pattern and metachrony, *Journal of Cell Science*, Vol. 47, No. 1, pp. 331-347, 1981.
- [8] W. Lee, P. Jayathilake, Z. Tan, D. Le, H. Lee, B. Khoo, Muco-ciliary transport: effect of mucus viscosity, cilia beat frequency and cilia density, *Computers & Fluids*, Vol. 49, No. 1, pp. 214-221, 2011.
- [9] M. King, Mucus and its role in airway clearance and cytoprotection, *Physiologic Basis of Respiratory Disease. BC Decker Inc: Hamilton*, pp. 409-416, 2005.
- [10] C. Barton, S. Raynor, Analytical investigation of cilia induced mucous flow, *The Bulletin of mathematical biophysics*, Vol. 29, No. 3, pp. 419-428, 1967.
- [11] C. S. Peskin, The immersed boundary method, *Acta numerica*, Vol. 11, pp. 479-517, 2002.
- [12] C. S. Peskin, Numerical analysis of blood flow in the heart, *Journal of computational physics*, Vol. 25, No. 3, pp. 220-252, 1977.
- [13] P. Jayathilake, Z. Tan, D. Le, H. Lee, B. Khoo, Three-dimensional numerical simulations of human pulmonary cilia in the periciliary liquid layer by the immersed boundary method, *Computers & Fluids*, Vol. 67, pp. 130-137, 2012.
- [14] P. Jayathilake, D. Le, Z. Tan, H. Lee, B. Khoo, A numerical study of mucociliary transport under the condition of diseased cilia, *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, Vol. 18, pp. 944-951, 2014.
- [15] S. M. Ross, *A wavy wall analytical model of muco-ciliary pumping*: Johns Hopkins University, 1971.
- [16] J. Blake, A model for the micro-structure in ciliated organisms, *Journal of Fluid Mechanics*, Vol. 55, No. 01, pp. 1-23, 1972.
- [17] J. Blake, H. Winet, On the mechanics of muco-ciliary transport, *Biorheology*, Vol. 17, No. 1-2, pp. 125, 1980.
- [18] N. Liron, S. Mochon, The discrete-cilia approach to propulsion of ciliated micro-organisms, *Journal of Fluid Mechanics*, Vol. 75, No. 03, pp. 593-607, 1976.
- [19] M. King, M. Agarwal, J. Shukla, A planar model for mucociliary transport: effect of mucus viscoelasticity, *Biorheology*, Vol. 30, No. 1, pp. 49-61, 1992.
- [20] H. Matsui, S. H. Randell, S. W. Peretti, C. W. Davis, R. C. Boucher, Coordinated clearance of periciliary liquid and mucus from airway surfaces, *Journal of Clinical Investigation*, Vol. 102, No. 6, pp. 1125, 1998.
- [21] E. Puchelle, A.-L. Herard, J.-M. Zahm, *Airway mucociliary epithelium injury and repair, Cilia, Mucus, and Mucociliary Interactions*. Dekker, New York, pp. 203-217, 1998.
- [22] R. B. Bird, R. C. Armstrong, O. Hassager, C. F. Curtiss, *Dynamics of polymeric liquids*: Wiley New York, 1977.
- [23] M. E. Mackay, D. V. Boger, An explanation of the rheological properties of Boger fluids, *Journal of non-newtonian fluid mechanics*, Vol. 22, No. 2, pp. 235-243, 1987.
- [24] J. Wu, C. Shu, Particulate flow simulation via a boundary condition-enforced immersed boundary-lattice Boltzmann scheme, *Communications in Computational Physics*, Vol. 7, No. 4, pp. 793, 2010.
- [25] Z. Guo, C. Zheng, B. Shi, Discrete lattice effects on the forcing term in the lattice Boltzmann method, *Physical Review E*, Vol. 65, No. 4, pp. 046308, 2002.
- [26] I. C. o. R. Protection, ICRP, ICRP Publication 66: Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection: *Elsevier Health Sciences*, 1995.

که به کمک معادله متشکله اولدرویدی مدلی شده است. جهت استفاده از مکان و سرعت دقیق مژه‌ها در معادلات جریان از مدل حرکت مژه‌ها در تحقیق فالفورد و بلیک [4] استفاده شده است. در پژوهش حاضر اثرات ضخامت دو لایه PCL و موکوس بر سرعت تخلیه موکوس در خواص مختلف آن مورد بررسی قرار گرفته است.

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد:

- 1- نسبت ویسکوزیته یکی از خواصی است که در افزایش سرعت تخلیه موکوس تأثیر بسزایی دارد. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که با کاهش نسبت ویسکوزیته (کاهش سهم الاستیک ویسکوزیته موکوس و افزایش سهم نیوتنی آن) به علت کم شدن وزن مولکولی موکوس می‌توان سرعت آن را به 10 برابر سرعت طبیعی رسانید.
 - 2- تغییرات ضخامت ناحیه PCL نشان می‌دهد که بیشترین سرعت تخلیه موکوس زمانی اتفاق می‌افتد که ضخامت ناحیه PCL به اندازه حالت طبیعی آن یعنی $6\mu\text{m}$ باشد. کاهش سرعت متوسط موکوس به دلیل کاهش ضخامت ناحیه PCL به دلیل نفوذ مژه‌ها به موکوس و برگرداندن موکوس به عقب زمانی که مژه‌ها در حالت بازیافت نیرو قرار دارند اتفاق می‌افتد. این اتفاق در مقادیر کمتر نسبت ویسکوزیته یعنی زمانی که وزن مولکولی موکوس کمتر است تشدید می‌شود. افزایش ضخامت ناحیه PCL نیز به دلیل افزایش حجم سیال اطراف مژه‌ها و توانایی کمتر آن‌ها برای حرکت دادن سیال نیز قابل انتظار است.
 - 3- زمانی که ضخامت ناحیه PCL به مقدار کافی بزرگ است (حدود $8/5\mu\text{m}$) افزایش ضخامت این ناحیه و یا تغییرات نسبت ویسکوزیته تأثیر زیادی بر سرعت تخلیه موکوس ندارد و مقدار آن با حالت طبیعی برابر می‌شود.
 - 4- افزایش ضخامت ناحیه موکوس، به علت افزایش حجم سیال بالای مژه‌ها و ناحیه PCL سبب کاهش نسبتاً خطی سرعت متوسط ناحیه موکوس می‌گردد. این تغییرات نیز با کاهش مقدار نسبت ویسکوزیته افزایش می‌یابد.
 - 5- با وجود افزایش ضخامت نواحی PCL و موکوس در نای انسان که به علت زندگی کردن در مناطق با هوای آلوده و یا استعمال دخانیات حاصل می‌شود نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که کاهش نسبت ویسکوزیته اثر آن‌ها را جبران می‌کند. بنابراین با تجویز داروهای که موجب افزایش سهم نیوتنی ویسکوزیته موکوس می‌گردند حتی با افزایش ضخامت ناحیه های PCL و موکوس می‌توان تا حد زیادی سرعت تخلیه موکوس را افزایش داد.
- 5- مراجع
- [1] A. Wanner, M. Salathé, T. G. O'Riordan, Mucociliary clearance in the airways, *American journal of respiratory and critical care medicine*, Vol.