

## **Investigation of the Effect of Diffusion Coefficient on Low Density Lipoprotein Particles Mass Transport within a Carotid Artery with Multilayer Wall**

M. Rabbani<sup>1\*</sup>, M. R. Sadeghi<sup>2</sup>, P. Golmohammadi<sup>3</sup>, A. Deyranlou<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor, Biomedical Engineering Department, Engineering Faculty, University of Isfahan, Isfahan, Iran

<sup>2</sup>Assistant Professor, Biomedical Engineering Department, Engineering Faculty, University of Isfahan, Isfahan, Iran

<sup>3</sup>MSc Student, Biomedical Engineering Department, Engineering Faculty, University of Isfahan, Isfahan, Iran

<sup>4</sup>PhD Student, Mechanical Engineering, University of Manchester, UK

Receipt in the Online Submission System: 4 October 2017, Received in Revised Form: 6 November 2017, Accepted: 26 December 2017

---

### **Abstract**

The atherosclerosis disease is the most prevalent illness that occurs in large or medium size arteries. The most important consequence of this disease is creation of arterial platelets in places where in addition to artery damages; the density of materials such as low density lipoprotein (LDL) is being increased. The produced platelets not only block appropriate blood delivery to downstream fibers but also in advanced stages, rubbing or tearing platelet could bring about clot and eventually heart or brain stroke. In this research, in order to review the procedure of LDLs accumulation within lumens and arterial wall, numerical simulation of LDL particles mass transport by using several layer model and diffusion coefficient depending on shear rate are used. Arteries' walls are assumed to be porous and rigid. In this study, Navier–Stokes equations, mass transport, and Darsi have been solved by numerical methods with regarding to non-Newtonian behavior of blood in lumens and different layers of vessel's wall. In this article, the impacts of diffusion coefficient being constant or variable, impact of non-Newtonian behavior of blood, impact of non-Newtonian behavior of plasma and impact of blood pressure on the amount of LDL accumulation in lumen and layers of carotid artery are reviewed. The results indicate that diffusion coefficient variation in arterial lumen and non-Newtonian behavior of plasma within the arterial wall could affect significantly on LDL accumulation. In addition, increasing blood pressure not only increases LDL accumulation on interface of blood and arterial wall but also increases the accumulation within arterial wall layers and consequently the artery is more susceptible to atherosclerosis development.

**Keywords:** *Atherosclerosis, Low Density Lipoprotein (LDL), Carotid Artery, Variable Diffusion Coefficient*

---

### **\*Corresponding Author**

**Address:** Biomedical Engineering Department, Engineering Faculty, University of Isfahan, P. O. Box: 81746-73441, Isfahan, Iran

**Tel:** +98-31-37935627

**Fax:** +98-31-37935627

**E-mail:** [m.rabbani@eng.ui.ac.ir](mailto:m.rabbani@eng.ui.ac.ir)

## بررسی تاثیر ضریب نفوذ بر انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین با چگالی کم در شریان کاروتید با دیواره‌ی چند لایه

محسن ربانی<sup>۱\*</sup>، محمودرضا صادقی<sup>۲</sup>، پریسا گل محمدی<sup>۳</sup>، امین دیرانلو<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان

<sup>۲</sup>استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان

<sup>۳</sup>دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان

<sup>۴</sup>دانشجوی دکتری مهندسی پزشکی، دانشگاه منچستر، کانادا

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۶/۷/۱۲، بازنگری: ۱۳۹۶/۸/۱۵، پذیرش قطعی: ۱۳۹۶/۱۰/۵

### چکیده

بیماری آترواسکلروسیس، شایع‌ترین بیماری قلبی عروقی است که در شریان‌های بزرگ و یا متوسط اتفاق می‌افتد. مهمترین پیامد این بیماری تشکیل پلاکت‌های شریانی در مکان‌هایی است که در آنجا علاوه بر آسیب شریانی، غلظت موادی نظیر لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (LDL) افزایش یافته است. پلاکت‌های ایجاد شده نه تنها مانع خون‌رسانی مناسب به بافت‌های پایین دست پلاکت می‌شوند بلکه در مراحل پیشرفته، پارگی و یا سایش پلاکت می‌تواند موجب ایجاد لخته و نهایتاً سکته‌ی قلبی یا مغزی شود. در این پژوهش به منظور بررسی دقیق‌تر نحوه‌ی انباشت لیپوپروتئین‌های با چگالی کم در ناحیه‌ی مجرا و دیواره‌ی شریان کاروتید، به حل عددی انتقال جرم ذرات LDL با استفاده از مدل دیواره‌ی چند لایه و ضریب نفوذ وابسته به نرخ برش پرداخته شده است. دیواره‌های رگ به عنوان جسم متخلخل و صلب فرض شده، و معادلات ناویر-استوکس، انتقال جرم و داریسی با در نظر گرفتن رفتار غیرنیوتنی خون در ناحیه‌ی مجرای شریان و لایه‌های مختلف دیواره‌ی رگ با روش عددی حل شده‌اند. در این مقاله تاثیر ثابت یا متغیر بودن ضریب نفوذ، تاثیر رفتار غیرنیوتنی خون، تاثیر رفتار غیرنیوتنی پلاسما و تاثیر فشار خون بر میزان انباشت ذرات LDL در ناحیه‌ی مجرا و لایه‌های دیواره‌ی شریان کاروتید مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان دادند که متغیر بودن ضریب نفوذ در ناحیه‌ی مجرای شریان و نیز رفتار غیرنیوتنی پلاسما در ناحیه‌ی دیواره‌ی شریان می‌توانند تاثیر قابل ملاحظه‌ای در نتایج به دست آمده برای انباشت ذرات LDL داشته باشند. هم‌چنین افزایش فشار خون نه تنها موجب انباشت بیشتر ذرات LDL در مرز بین خون و دیواره‌ی شریان بل که انباشت بیشتر این ذرات در لایه‌های مختلف دیواره‌ی شریان می‌شود که خود احتمال شکل‌گیری بیماری آترواسکلروسیس را افزایش می‌دهد.

**کلیدواژه‌ها:** آترواسکلروسیس، ذرات لیپوپروتئین با چگالی کم، شریان کاروتید، ضریب نفوذ متغیر

\*نویسنده مسئول

نشانی: گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران، کد پستی: ۸۱۷۴۶۷۳۴۴۱

تلفن: ۳۷۹۳۵۶۲۷ (۳۱) ۹۸+

دورنگار: ۳۷۹۳۵۶۲۷ (۳۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: m.rabbani@eng.ui.ac.ir

## ۱- مقدمه

بیماری آترواسکلروسیس، شایع‌ترین بیماری قلبی عروقی است که در شریان‌های بزرگ و یا متوسط اتفاق می‌افتد. در این بیماری با نفوذ ذراتی نظیر مونوسیت‌ها و لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم (LDL) به دیواره‌ی رگ، پلاکت‌ها بر دیواره‌ی رگ تشکیل می‌شوند. در مراحل پیشرفته‌تر این بیماری، گرفتگی شریان، انسداد به واسطه‌ی رشد بیش از حد پلاکت و یا ایجاد لخته<sup>۱</sup> به واسطه‌ی سایش یا پارگی پلاکت، باعث عدم رسیدن اکسیژن و مواد غذایی لازم به بافت مورد تغذیه‌ی شریان و بروز سکته می‌شود.

آمارها بیان‌گر آن است که هر ساله نزدیک به ۳۲ میلیون مورد سکته‌ی مغزی و قلبی در دنیا رخ می‌دهد که باعث مرگ بیش از ۱۷/۳ میلیون نفر در جهان می‌شود. روند فزاینده‌ی این قبیل بیماری‌ها این هشدار را می‌دهد که تا سال ۲۰۳۰، میزان مرگ و میر به واسطه‌ی بیماری‌های قلبی-عروقی به حدود ۲۳/۶ میلیون مورد در سال برسد، که حدود ۸۰ درصد این مرگ و میرها مربوط به کشورهای کم درآمد و با درآمد متوسط می‌باشد [۱].

مطالعات آزمایشگاهی روی حیوانات نشان می‌دهد که انتقال جرم ذراتی نظیر LDL به دیواره‌ی شریان‌ها نقش مهمی را در شکل‌گیری بیماری آترواسکلروسیس دارا می‌باشد. لذا مطالعات گوناگونی به بررسی عوامل موثر در انتقال جرم این ذرات در ناحیه‌ی مجرا و دیواره‌ی شریان‌ها پرداخته‌اند. از جمله مطالعات اولیه در مورد انتقال جرم ذرات در سطح ماکرومولکولی توسط کلر [۲] انجام شد. بک [۳] به‌صورت تئوری به بررسی انتقال جرم به دیواره‌ی یک شریان تحت شرایط مختلف جریان پرداخت. هم‌چنین مطالعات گوناگونی به صورت آزمایشگاهی در زمینه‌ی انباشت و انتقال جرم ذرات مختلف به دیواره‌ی شریان حیوانات در مدل‌های زنده<sup>۲</sup> و مدل‌های ساخته شده‌ی آزمایشگاهی<sup>۳</sup> انجام گرفته است که از جمله‌ی آن می‌توان به مطالعات انجام شده توسط دنگ و همکارانش [۴] اشاره کرد.

در زمینه‌ی مطالعات عددی، در متون علمی تا کنون چندین مدل برای دیواره‌ی شریان پیشنهاد شده است. بر پایه‌ی مدل‌های پیشنهادی برای رگ و فرضیه‌های مرتبط با آن، پروزی<sup>۴</sup> و همکاران [۵] مدل‌های شریان را به سه گروه اصلی

تقسیم کرده‌اند، که عبارتند از مدل دیواره‌ی بدون لایه<sup>۵</sup>، مدل دیواره‌ی همگن<sup>۶</sup> و مدل دیواره‌ی چند لایه<sup>۷</sup>. در بین مدل‌های ارائه شده، مدل دیواره‌ی بدون لایه ساده‌ترین آن‌ها می‌باشد. این مدل با به‌کارگیری پارامترهایی محدود و شرایط مرزی ساده تخمین مناسبی را از غلظت ذرات در ناحیه‌ی مجرا و سطح داخلی آن ارائه می‌دهد. در این زمینه فضلی و همکاران [۶] به بررسی توزیع لیپوپروتئین‌های با چگالی کم بر دیواره‌ی شریان کاروتید در جریان گذرا و برای حالت گرفتگی و بدون گرفتگی و برای اعداد اشمیت<sup>۸</sup> مختلف پرداختند. آن‌ها از ضریب نفوذ ثابت برای انتقال جرم ذرات LDL استفاده نمودند. نعمت‌الهی و همکاران نیز [۷] تحقیق مشابهی را با استفاده از ضریب نفوذ متغیر انجام دادند.

مدل بعدی شریان با دیواره‌ی تک لایه‌ی متخلخل همگن می‌باشد. اگرچه این مدل نتایج نسبتاً قابل قبولی را در ناحیه‌ی مجرا و سطح داخلی آن ارائه می‌دهد، اما به دلیل تک لایه در نظر گرفتن دیواره، توزیع غلظت لیپوپروتئین‌ها را در داخل دیواره به درستی نشان نمی‌دهد.

مدل شریان با دیواره‌ی چند لایه تا کنون کامل‌ترین مدل ارائه شده است. برتری این مدل نسبت به مدل دیواره‌ی تک لایه‌ی همگن در آن است که خواص لایه‌های مختلف که با هم تفاوت دارند را می‌توان در نظر گرفت و به نتایج واقعی‌تری دست یافت. از سویی دیگر با توجه به این‌که بیماری آترواسکلروسیس شریان‌های قلبی و عروقی با افزایش ضخامت لایه‌ی اینتیمای همراه است، بنابراین به منظور بررسی اثر متقابل لایه‌های دیگر در ایجاد این بیماری، استفاده از مدل دیواره‌ی چند لایه نتایج دقیق‌تری از دینامیک و نحوی پخش ماکرومولکول‌ها به دست می‌دهد [۸]. در این زمینه، سان و همکاران [۹] مطالعه‌ای را بر انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین با چگالی کم در شریانی با دیواره‌ی چهار لایه انجام داده و اثرات تنش برشی دیواره و فشار خون را بر انباشت این ذرات مورد بررسی قرار دادند. در ادامه، یانگ و وفایی [۱۰]، و خاکپور و وفایی [۱۱] با استفاده از فرضیات مناسب به حل تحلیلی معادلات حاکم بر انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین با چگالی کم در دیواره‌ی چند لایه پرداختند. صفورا و همکاران [۱۲] نیز نشان دادند که افزایش تعداد اتصالات ضعیف باعث افزایش تجمع ذرات LDL درون دیواره‌ی شریان می‌شود. هم‌چنین

<sup>۵</sup> Wall Free<sup>۶</sup> Homogenous Wall<sup>۷</sup> Multilayer Wall<sup>۸</sup> Schmidt No<sup>۱</sup> Clot<sup>۲</sup> In Vivo and Ex Vivo<sup>۳</sup> In Vitro<sup>۴</sup> Prosi

پلاکت‌ها و تشکیل لخته در شریان کاروتید [۳۰] و بررسی حرکت نانو ذرات [۳۱] استفاده شده است. تاثیر این چرخش روی حرکت ذرات LDL و انباشت این ذرات در ناحیه‌ی مجرا نیز توسط نعمت‌الهی و همکاران [۷] مورد بررسی قرار گرفته است. هرچند آن‌ها در بررسی خود از مدل بدون لایه‌ی شریان کاروتید استفاده نموده‌اند. لذا در تحقیق حاضر به منظور بررسی تاثیر حرکت گلبول‌های قرمز روی توزیع غلظت لیپوپروتئین‌ها در داخل دیواره، پس از معرفی لایه‌های مختلف شریان و مدل‌سازی ریاضی آن، توزیع غلظت در لایه‌های مختلف رگ با استفاده از سه مدل نیوتنی، ضریب نفوذ وابسته به نرخ برش و ضریب نفوذ ثابت مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است. همچنین از آن‌جایی که فشار خون بالا به عنوان یکی از عوامل اصلی بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده است، در انتها به بررسی تاثیر فشار خون در انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین به دیواره‌ی چند لایه‌ی شریان کاروتید پرداخته شده است.

## ۲- مدل‌سازی ریاضی مساله

### ۲-۱- هندسه‌ی شریان کاروتید

بخش ابتدایی شریان کاروتید موسوم به شریان کاروتید مشترک<sup>۱</sup> را می‌توان با مجرای استوانه‌ای شکل مدل کرد. لذا با توجه به تقارن محوری جریان، از مدل تقارن محوری برای شبیه‌سازی جریان در داخل رگ کاروتید استفاده شده است (شکل ۱). دیواره‌ی شریان‌های بزرگ به طور معمول از شش لایه تشکیل شده‌اند که به ترتیب از داخلی‌ترین لایه عبارتند از گلیکوکالیکس<sup>۲</sup> که در مجاورت جریان خون قرار دارد. سپس لایه‌ی اندوتلیوم که از یک لایه از سلول‌های اندوتلیوم تشکیل شده است. پس از آن لایه‌ی اینتیمای قرار دارد که به طور عمده از پروتئوگلیکان<sup>۳</sup> و کلاژن<sup>۴</sup> تشکیل شده است. لایه‌ی بعدی لایه‌ی الاستیک داخلی است که یک بافت الاستیک با نفوذپذیری کم است و از حفره‌های مشبک تشکیل شده است. پس از لایه‌ی الاستیک، لایه‌ی مدیا قرار دارد که شامل لایه‌های سلول‌های ماهیچه‌ای نرم و بافت‌های الاستیک است. در نهایت خارجی‌ترین لایه، لایه‌ی ادونتیشیا است که از بافت‌های سست اتصالی تشکیل شده است.

وابستگی شدید بین الگوهای جریان خون، توزیع تنش برشی و تجمع ذرات LDL در دیواره‌ی شریان توسط ساسا کنجرس و همکاران [۱۳] مورد بررسی قرار گرفته است. دیرانلو و همکارانش نیز [۱۴، ۱۵] به بررسی عوامل مؤثر بر انباشت لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم بر مبنای مدل چند لایه‌ی دیواره‌ی شریان کاروتید، پرداختند. مارسلو و همکاران [۱۶] به تحلیل تاثیر رفتار غیرنیوتنی خون بر انباشت ذرات لیپوپروتئین با چگالی کم در شریان‌ها پرداختند نتایج آن‌ها نشان داد که در جریان‌هایی با اعداد رینولدز بالا، در صورت وجود نواحی جریان برگشتی، استفاده از مدل سیال غیرنیوتنی اهمیت دارد. در پژوهشی دیگر مارسلو و همکاران [۱۷] انتقال ذرات LDL درون دیواره‌ی شریان تحت شرایط دما بالا و فشار خون را مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که تب و همچنین فشار خون همراه با تب سبب افزایش تجمع ذرات LDL می‌شود. همچنین با تغییر شرایط مرزی لایه‌ی مدیا-ادونتیشیا نشان دادند که تغییر این شرایط قابل چشم پوشی است.

در تمامی این مطالعات که با استفاده از مدل چند لایه‌ی دیواره انجام شده، ضریب نفوذ لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم به صورت ثابت در نظر گرفته شده است. در حالی که مطالعات نشان داده‌اند که حرکت گلبول‌های قرمز بر انتقال جرم ذرات داخل خون تاثیر گذار است [۱۸]. در واقع بخش زیادی از مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که با جریان یافتن سوسپانسیون‌های ذرات صلب و تغییر شکل‌پذیر، ذرات از نواحی با نرخ برش بالا به سمت نواحی با نرخ برش پایین مهاجرت می‌کنند [۱۹]. گلبول‌های قرمز هم چنین رفتاری از خود نشان می‌دهند و مطالعات عددی و آزمایشگاهی مهاجرت آن‌ها به سمت مرکز مجرا نه تنها در مویرگ‌ها بلکه در شریان‌هایی نظیر کرونری [۲۰، ۲۱] و کاروتید [۱۹] را نشان داده‌اند. از آن‌جا که در هنگام حرکت ذرات در جریان برشی سوسپانسیون‌ها هر ذره می‌چرخد، یک جریان چرخشی در سیال مجاور خود ایجاد می‌کند که سبب اعمال نیروی پسا یا مقاوم روی ذرات مجاور خود می‌شود. لذا هر ذره بر حرکت ذرات دیگر تاثیر گذاشته و نهایتاً باعث افزایش ضریب نفوذ سایر ذرات می‌شود. مطالعات آزمایشگاهی مختلفی چنین تاثیری را روی حرکت ماکرومولکول‌ها [۲۲-۲۴]، پلاکت‌ها [۲۵]، اکسیژن [۲۶، ۲۷] و ذرات کروی ریز [۲۸] نشان داده‌اند و از چنین ایده‌ای در مطالعات عددی مربوط به انتقال جرم اکسیژن در شریان کرونری [۲۹]، بررسی حرکت

<sup>۱</sup> Common Carotid Artery (CCA)

<sup>۲</sup> Glycocalyx

<sup>۳</sup> Proteoglycan

<sup>۴</sup> Collagen

که در آن بردار سرعت،  $p$  فشار،  $\mu$  ویسکوزیته دینامیکی،  $C$  غلظت ذرات لیپوپروتئین و  $D$  ضریب پخش ذرات لیپوپروتئین در خون می‌باشد. برای بیان رفتار غیرنیوتونی خون در مجرای شریان از مدل کاروا<sup>۱</sup>، استفاده می‌شود که براساس این مدل ویسکوزیته ظاهری از معادله‌ی زیر به دست می‌آید:

$$\mu_a = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty})(1 + A|\dot{\gamma}|^2) \quad (۴)$$

که در آن  $\dot{\gamma}$  بیان گر نرخ برش می‌باشد،  $\mu_0 = 0.056 \text{ Kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$ ،  $\mu_{\infty} = 0.037 \text{ Kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$ ،  $A = 10.976$  و  $n = -0.3216$  است [۳۴]. همچنین به منظور بررسی جریان و انتقال جرم ذرات LDL در داخل لایه‌های شریان (اندوتلیوم، اینتیما، الاستیک داخلی و مدیا) از معادلات پیوستگی، جریان و انتقال جرم برای ناحیه‌ی متخلخل استفاده می‌شود که عبارتند از:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{u} = 0 \quad (۵)$$

$$\frac{\mu^*}{K^*} = -\nabla p \quad (۶)$$

$$(1 - \sigma)\vec{u} \cdot \vec{\nabla} C = \vec{\nabla} \cdot (D_{\text{eff}}\vec{\nabla} C) - kC \quad (۷)$$

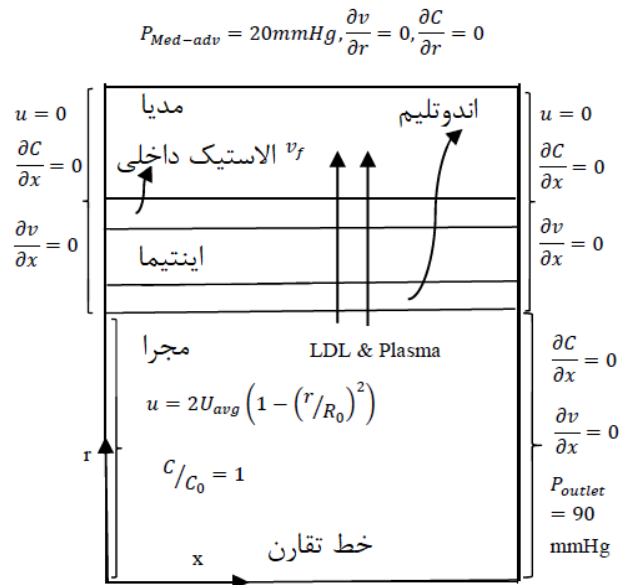
که در آن  $\mu^*$  ویسکوزیته‌ی اصلاح شده‌ی پلاسما در داخل دیواره‌ی شریان،  $K^*$  نفوذپذیری اصلاح شده،  $D_{\text{eff}}$  ضریب پخش موثر ذرات لیپوپروتئین در داخل لایه‌های مختلف،  $\sigma$  ضریب بازتاب<sup>۲</sup> و  $k$  ضریب واکنش<sup>۳</sup> است.

مطالعات نشان داده‌اند که پلاسما به تنهایی به خصوص در نرخ‌های برشی پایین، رفتاری غیرنیوتونی از خود نشان می‌دهد [۳۵]، به همین منظور برای اعمال رفتار غیرنیوتونی پلاسما در دیواره‌ی شریان از مدل اصلاح شده‌ی داریسی برای سیال توانی استفاده شده است [۳۶] که به شکل زیر تعریف می‌شود:

$$\nabla p = -\left(\frac{\bar{\mu}}{K^*}|u|^{m-1}\right)u \quad (۸)$$

که در آن  $m$  شاخص توانی پلاسما است. مقدار  $m$  برای پلاسما غیرنیوتونی بر اساس اندازه‌گیری‌های انجام شده در بازه‌ی  $0.76$  تا  $0.81$  تغییر می‌کند. به ازای مقدار  $m=1$  پلاسما به صورت سیالی نیوتنی در نظر گرفته می‌شود [۳۷]،  $\bar{\mu}$  شاخص سیال توانی در ویسکوزیته‌ی ظاهری این سیال که به شکل  $\mu_a = \bar{\mu}|\dot{\gamma}|^{m-1}$  تعریف می‌شود و  $K^*$  نفوذپذیری

با توجه به ضخامت کم لایه‌ی گلیکوکالیکس [۳۲، ۳۳] از این لایه در مدل‌سازی صرف نظر شده و لایه‌ی ادونتیشیا هم به عنوان شرط مرزی در مدل در نظر گرفته شده است. شعاع ( $R_0$ ) در ناحیه‌ی مجرا  $2/95$  میلی‌متر و طول رگ  $22R_0$  می‌باشند. ضخامت لایه‌های مختلف جداره‌ی شریان کاروتید در جدول (۱) نمایش داده شده است.



شکل (۱) - هندسه‌ی شریان به همراه شرایط مرزی

جدول (۱) - ضخامت چهار لایه‌ی شریان کاروتید

نام لایه	ضخامت دیواره ( $\mu\text{m}$ )
اندوتلیوم	۲
اینتیما	۱۰
الاستیک داخلی	۲
مدیا	۲۰۰

## ۲-۲- معادلات حاکم

در این بخش معادلات حاکم در حالت کلی برای سیال غیر قابل تراکم معرفی شده‌اند. همچنین معادلات حاکم در حالت پایا بیان شده‌اند. جهت توصیف جریان خون و انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین در مجرای شریان از معادلات ناویر-استوکس استفاده می‌شود. معادلات پیوستگی، مومنوم و انتقال جرم عبارتند از:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{u} = 0 \quad (۱)$$

$$\vec{u} \cdot \vec{\nabla} \vec{u} = -\vec{\nabla} p + \nabla \cdot (\mu \vec{\nabla} \vec{u}) \quad (۲)$$

$$\vec{u} \cdot \vec{\nabla} C = \vec{\nabla} \cdot (D \vec{\nabla} C) \quad (۳)$$

<sup>۱</sup> Carreau

<sup>۲</sup> Reflection Coefficient

<sup>۳</sup> Reaction Coefficient

اتصال سالم، شعاع منافذ برابر با  $5/\Delta nm$  [۴۱] می‌باشد که از شعاع ذرات لیپوپروتئین ( $11 nm$ ) کمتر است و لذا اجازه‌ی عبور ذرات لیپوپروتئین را نمی‌دهد. اما در اتصال آسیب‌دیده شعاع منافذ اتصالی افزایش یافته و اجازه‌ی عبور ذرات لیپوپروتئین به داخل لایه‌ها را می‌دهد. بنابراین ضریب پخش موثر لایه‌ی اندوتلیوم به شکل زیر محاسبه می‌گردد [۴۳، ۴۲].

$$D_{endo} = D_{\infty}(1 - \alpha_{1j}) \cdot (1 - 1.004\alpha_{1j} + 0.418\alpha_{1j}^3 + 0.210\alpha_{1j}^4 - 0.169\alpha_{1j}^5) \frac{4\omega\phi}{R_{cell}} \quad (11)$$

که در آن  $\alpha_{1j} = r_{LDL}/W$  نسبت شعاع ذرات لیپوپروتئین به نصف عرض اتصال آسیب‌دیده،  $\phi$  درصد اتصالات آسیب‌دیده که  $0.5\%$  در نظر گرفته شده و  $R_{cell}$  شعاع سلول‌های اندوتلیوم بوده که برابر با  $15 nm$  [۴۱، ۴۴] می‌باشد. برای میزان آسیب‌دیده‌گی  $0.5\%$  و اختلاف فشار  $70 mmHg$ ، مقدار  $w = 14/343 nm$  [۴۱] انتخاب شده است.

### ۲-۳-۱-۲- اینتیمیا

این لایه بین اندوتلیوم و الاستیک داخلی قرار گرفته است و به طور عمده از پروتئوگلیکان و کلاژن ساخته شده است. پروتئوگلیکان خود متشکل از پروتئین‌های پروتئوگلیکان<sup>۵</sup> ( $r_{CP} = 2 nm$ )، فیبرهای گلیکوزامینوگلیکان<sup>۶</sup> ( $r_G = 0.6 nm$ ) و رشته‌های بلند هیالورانیک<sup>۷</sup> ( $r_{CF} = 2 nm$ ) می‌باشد. کلاژن ( $r_{CG} = 2 nm$ ) نسبت به اجزای تشکیل دهنده‌ی پروتئوگلیکان ضخیم‌تر می‌باشد و به طور جداگانه‌ای در مدل فایبر ماتریکس در نظر گرفته می‌شود [۴۳]. بنابراین ضریب پخش موثر این لایه به شکل زیر محاسبه می‌گردد:

$$D_{int} = D_{\infty}(\epsilon_{CG} + \epsilon_{PG} - 1) \exp \left[ - (1 - \epsilon_{CG})^{1/2} \left( 1 + \frac{r_{LDL}}{r_{CG}} \right) \right] \times \exp \left[ - (1 - \epsilon_{int})^{1/2} \left( 1 + \frac{r_{LDL}}{r^*} \right) \right] \quad (12)$$

که در آن  $r^*$  شعاع موثر پروتئوگلیکان می‌باشد:

$$r^* = \left[ \frac{\alpha r_M^2 + r_{CF}^2}{\alpha + 1} \right]^{1/2} \quad (13)$$

اصلاح شده برای پلاسمای غیرنیوتونی می‌باشد که عبارت است از:

$$K^* = \frac{1}{2C_t} \left( \frac{m\epsilon}{3m+1} \right)^m \left( \frac{50K}{3\epsilon} \right)^{(m+1)/2} \quad (9)$$

که  $C_t$  ضریب خمیدگی، و مقدار آن برای تمامی لایه‌ها برابر  $\frac{25}{12}$  [۳۸] است،  $\epsilon$  ضریب تخلخل و  $K$  نفوذپذیری می‌باشد.

## ۲-۳- خواص فیزیولوژیکی لایه‌های شریان

### ۲-۳-۱- معادلات ضریب نفوذ ثابت

جهت محاسبه‌ی ضریب نفوذ ذرات لیپوپروتئین در جریان خون در مجرای شریان از رابطه‌ی استوکس-انیشتین<sup>۱</sup> [۳۹، ۴۰] استفاده شده است که این رابطه به شکل زیر تعریف می‌شود:

$$D_{\infty} = \frac{bT}{6\pi\mu_P r_{LDL}} \quad (10)$$

که در آن  $b = 1/38 \times 10^{-23} JK^{-1}$  ثابت بولتزمن<sup>۲</sup>،  $T = 310/15$  دمای مطلق خون،  $Kgm^{-1}s^{-1}$ ،  $\mu_P = 0.0139$  ویسکوزیته‌ی پلاسمای و  $r_{LDL}$  شعاع ذرات لیپوپروتئین می‌باشد که برابر با  $11 nm$  در نظر گرفته شده است. تئوری محیط‌های متخلخل و مدل فایبر ماتریکس نشان می‌دهند که ضریب پخش ذرات لیپوپروتئین در لایه‌های شریان متناسب با ضریب پخش ذرات لیپوپروتئین در جریان خون در مجرای آن می‌باشد. بنابراین در ادامه ضرایب پخش برای لایه‌های مختلف شریان آورده شده است.

### ۲-۳-۱-۱- اندوتلیوم

داخلی‌ترین لایه در مدل حاضر اندوتلیوم می‌باشد که علی‌رغم ضخامت کم آن، دارای مقاومتی بالا در برابر عبور ذرات لیپوپروتئین می‌باشد و نقش قابل ملاحظه‌ای را در جلوگیری از نفوذ لیپوپروتئین‌ها به داخل لایه‌های شریان دارا است. بر حسب میزان سلامت لایه‌ی اندوتلیوم، اندازه‌ی منافذ آن تغییر می‌کند و هر چه اندازه‌ی آن افزایش یابد به طور طبیعی اجازه‌ی عبور ذرات بیشتری را به داخل لایه‌ها می‌دهد. از این‌رو اتصالات بین سلول‌های اندوتلیوم به دو دسته‌ی اتصال سالم<sup>۳</sup> و اتصال آسیب‌دیده<sup>۴</sup> تقسیم می‌شوند. در اندوتلیوم

<sup>۱</sup> Stokes-Einstein

<sup>۲</sup> Boltzmann Constant

<sup>۳</sup> Normal Junction

<sup>۴</sup> Leaky Junction

<sup>۵</sup> Proteoglycan Proteins

<sup>۶</sup> Glycosaminoglycan Fibers

<sup>۷</sup> Hyaluronic

مقادیر سایر پارامترها مستقیماً از داده‌های آزمایشگاهی موجود در مراجع مختلف در این زمینه استخراج شده است که در جدول (۲) آورده شده است.

جدول (۲) - خواص لایه‌های دیواره‌ی شریان استفاده شده در حل عددی

ویژگی ناحیه/لایه	مدیا	الاستیک داخلی	اینیتما	اندوتلیوم	مجرا
$\rho (\frac{kg}{m^3})$	$1/0.57 \times 10^{-2b}$	$1/0.57 \times 10^{-2b}$	$1/0.57 \times 10^{-2b}$	$1/0.57 \times 10^{-2b}$	$1/0.57 \times 10^{-2a}$
$D_s (\frac{m^2}{s})$	$4/20 \times 10^{-13c}$	$1/92 \times 10^{-15c}$	$1/92 \times 10^{-12c}$	$2/95 \times 10^{-18c}$	$1/48 \times 10^{-11c}$
$K (m^2)$	$2/00 \times 10^{-18b}$	$4/39 \times 10^{-19b}$	$2/00 \times 10^{-16b}$	$3/22 \times 10^{-21b}$	-
$k (s^{-1})$	$3/197 \times 10^{-4b}$	0	0	0	0
$\sigma$	$0/8836^b$	$0/9827^b$	$0/8272^b$	$0/9888^b$	-
$\mu_{eff} (\frac{kg}{m.s})$	$1/39 \times 10^{-2d}$	$1/39 \times 10^{-2d}$	$1/39 \times 10^{-2d}$	$1/39 \times 10^{-2d}$	$3/07 \times 10^{-2b}$

<sup>a</sup> آی و وفاپی [۳۲]، <sup>b</sup> چانگ و وفاپی [۴۱]، <sup>c</sup> موارد محاسبه شده، <sup>d</sup> هانگ و همکاران [۴۶]

### ۲-۳-۲- معادله ضریب نفوذ متغیر

حضور گلبول‌های قرمز با درصد حجمی ۴۰٪ تا ۵۰٪ در خون، می‌تواند حرکت سایر سلول‌ها نظیر پلاکت‌ها، گلبول‌های سفید و غیره را تحت تاثیر قرار دهد. مطالعات نشان داده‌اند که حرکت گلبول‌های قرمز در انتقال جرم ذرات داخل خون تاثیر گذار است. حرکات چرخشی و انتقالی سلول‌ها در ضریب نفوذ ذرات مداخله می‌کند. ضریب نفوذ پلاکت‌ها در خون به علت حضور گلبول‌های قرمز افزایش می‌یابد و این به خاطر حرکت سیال در اثر چرخش انفرادی گلبول‌های قرمز است [۴۷]. نتایج به دست آمده توسط زیدنی و کالتن [۴۸] نیز نشان داده است که در تعیین ضریب نفوذ موثر برای پروتئین‌ها و ذرات کوچک، در نظر گرفتن اثر نفوذ ناشی از چرخش گلبول‌های قرمز اهمیت دارد و ضریب نفوذ موثر را می‌توان به صورت جمع ضریب نفوذ مولکولی براونی ( $D_s$ ) (که آن را ضریب نفوذ در سیال ساکن نیز می‌نامند) و ضریب نفوذ وابسته به برش ( $D_p$ )، که مربوط به اثر گلبول‌های قرمز است تعریف کرد:

$$D_{eff} = D_s + D_p \quad (19)$$

که در معادله‌ی (۱۳)،  $\Gamma_M$  شعاع موثر مونومر پروتئین پروتئوگلیکان و فیبرهای گلیکوزامینوگلیکان می‌باشد:

$$r_M = [\beta r_G^2 + r_{CP}^2]^{1/2} \quad (14)$$

در معادلات (۱۲) تا (۱۴)،  $\epsilon_{int} = \epsilon_{PG} \epsilon_{CG}$  ضریب تخلخل اینیتما است که  $\epsilon_{PG} = 0/9568$  و  $\epsilon_{CG} = 0/8025$  پروتئوگلیکان و  $\alpha = 3$  و  $\beta = 5$  مربوط به مشخصات پروتئین‌های تشکیل‌دهنده‌ی اینیتما می‌باشند [۴۳، ۴۰].

### ۲-۳-۱-۳- الاستیک داخلی

این لایه به طور طبیعی از منافذ ریز مشبکی تشکیل شده است که اجازه‌ی تبادل محلول‌های مختلف را بین لایه‌های اینیتما و مدیا می‌دهد. کارنر و همکاران [۴۲] رابطه‌ی زیر را برای محاسبه‌ی ضریب پخش موثر در این لایه ارائه داده‌اند:

$$D_{IEL} = D_{\infty} (\pi r_{fen}^2 \rho_{fen}) G(\alpha_{fen}) \quad (15)$$

که در آن  $\alpha_{fen} = 0/15nm$  نسبت شعاع ذرات لیپوپروتئین به شعاع منافذ مشبک،  $\rho_{fen} = 2210 \times 10^{-6} m^{-2}$  چگالی متوسط مشبک می‌باشد و  $G(\alpha_{fen})$  عبارت است از:

$$G(\alpha_{fen}) = [(1 - \alpha_{fen})^2 - (1 - \alpha_{fen})^4] \times [1 - 2.1\alpha_{fen} + 2.09\alpha_{fen}^3 - 0.95\alpha_{fen}^5] \quad (16)$$

### ۲-۳-۱-۴- مدیا

این لایه به عنوان محیط متخلخلی است که متشکل از سلول‌های ماهیچه‌ای صاف می‌باشد. ضریب پخش موثر این لایه به شکل زیر تعریف می‌شود [۴۵]:

$$D_{med} = D_{\infty} \left( \frac{1}{1-F} \right) \left( \frac{1}{f(F)} \right) \exp \left[ - (1 - \epsilon_m)^{1/2} \left( 1 + \frac{r_{LDL}}{r^*} \right) \right] \quad (17)$$

که در آن  $F = 0/4$  کسر حجمی سلول‌های نرم ماهیچه‌ای،  $\epsilon_m = 0/43$  می‌باشد و تابع  $F(f)$  عبارت است از:

$$f(F) = \frac{2}{\sqrt{1 - \frac{4}{\pi} F}} \left( \arctan \frac{1 - \sqrt{\frac{4}{\pi} F}}{\sqrt{1 - \frac{4}{\pi} F}} + \arctan \frac{\sqrt{\frac{4}{\pi} F}}{\sqrt{1 - \frac{4}{\pi} F}} \right) - \frac{\pi}{2} + 1 - \sqrt{\frac{4}{\pi} F} \quad (18)$$

برای حل معادلات در حالت پایا،  $U_{avg}$  سرعت متوسط در سطح مقطع ورودی بوده که مقدار آن برابر با  $0.201 \text{ ms}^{-1}$  می‌باشد که براساس نرخ متوسط دبی ورودی به مجرای یک شریان کاروتید محاسبه شده است. در خروجی مجرا نیز از فشار ثابت  $90 \text{ mmHg}$  و در فصل مشترک مدیا-ادونتسیا از فشار ثابت  $20 \text{ mmHg}$  استفاده شده است [51]. هم‌چنین با توجه به آن که نفوذ جریان به لایه‌های دیواره‌ی رگ تنها در جهت شعاعی فرض شده، در مقاطع ابتدایی و انتهایی دیواره-ها، مولفه سرعت در جهت طولی صفر در نظر گرفته شده است.

#### ۲-۴-۲- شرایط مرزی برای معادله‌ی انتقال جرم

در ورودی ناحیه‌ی مجرا از شرط غلظت ثابت و برای سایر نواحی در ورود و خروج از شرط شار جرمی صفر استفاده شده است. هم‌چنین به منظور اعمال شرط پیوستگی شار جرمی در فصل مشترک لایه‌ها، شرط نفوذ استاورمن<sup>۱</sup> به کار گرفته شده است. شرایط مرزی مورد استفاده در شکل (۱) نشان داده شده است.

#### ۲-۴-۳- روش حل عددی و اعتبار سنجی مدل

معادلات غیرخطی حاکم، با استفاده از نرم‌افزار آدینا ۸/۹ حل شده‌اند. گسسته‌سازی این معادلات به کمک روش گالرکین بالادست<sup>۲</sup> انجام شده است. دستگاه معادلات غیرخطی با استفاده از روش نیوتن-رافسون<sup>۳</sup> خطی شده و برای حل این دستگاه معادله‌ها از حل‌کننده‌ی اسپارس که بر پایه‌ی روش حذفی گوس عمل می‌کند، استفاده شده است. معیار هم‌گرایی برای معادلات مومنتوم و انتقال جرم به ترتیب  $10^{-4}$  و  $10^{-8}$  در نظر گرفته شده است. برای بررسی صحت نتایج، مدل مربوطه با فرض سیال نیوتنی برای خون و پلازما و فرض ثابت بودن ضریب نفوذ برای انتقال جرم ذرات LDL با نتایج حاصل از مطالعه‌ی چانگ و وفایی [41] که توسط نرم‌افزار کامسول به دست آمده، مقایسه شده‌اند.

همان‌طور که در شکل‌های (۲) و (۳) مشاهده می‌شود، نتایج به دست آمده با استفاده از روش حل عددی حاضر تطابق قابل قبولی با نتایج چانگ و وفایی نشان می‌دهند. تمامی نتایج برای عدد رینولدز  $Re = 339$ ، عدد اشمیت  $Sc = 2/36 \times 10^5$  و اختلاف فشار  $\Delta p = 70 \text{ mmHg}$  می‌باشد.

ضریب نفوذ وابسته به برش، توسط رابطه‌ی زیر بیان می‌شود که شکل‌های خاص این معادله، توسط زیدنی و کالتن [48] مورد بررسی قرار گرفته است:

$$\frac{D_p}{Ca^2 \dot{\gamma}} = f(Hct) \quad (20)$$

در این رابطه،  $C$  عدد ثابت،  $Hct$  هماتوکریت،  $a = 4 \mu\text{m}$  شعاع گلبول‌های قرمز،  $D_p$  ضریب نفوذ ذره و  $\dot{\gamma}$  نرخ کرنش برشی است که به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\dot{\gamma} = \left[ 2 \left\{ \left( \frac{\partial u_r}{\partial r} \right)^2 + \left( \frac{u_r}{r} \right)^2 + \left( \frac{\partial u_z}{\partial z} \right)^2 \right\} + \left( \frac{\partial u_r}{\partial z} + \frac{\partial u_z}{\partial r} \right)^2 \right]^{1/2} \quad (21)$$

یکی از روابط تجربی که برای  $\frac{D_p}{a^2 \dot{\gamma}}$  توسط چا و همکارانش [49] برای در نظر گرفتن اثر حرکت گلبول‌های قرمز در انتقال جرم ماکرومولکول‌ها پیشنهاد شده، به صورت زیر است [50]:

$$\frac{D_p}{a^2 \dot{\gamma}} = 0.07982 \phi_p (1 - \phi_p)^{1085} \quad (22)$$

که در آن  $\phi_p$  میزان هماتوکریت می‌باشد. در نهایت با استفاده از روابط (۱۹) تا (۲۲) و در نظر گرفتن هماتوکریت ۴۵٪، رابطه‌ی زیر برای ضریب نفوذ موثر ذرات LDL به دست می‌آید [50]:

$$D_{eff} = D_s + 0.0187 a^2 \dot{\gamma} \quad (23)$$

که مقدار  $D_s$  همان مقدار ضریب نفوذ ثابت است.

#### ۲-۴-۲- شرایط مرزی

به منظور حل معادلات حاکم در ناحیه‌ی مجرا و لایه‌های دیواره‌ی رگ باید از شرایط مرزی مناسب استفاده کرد. در این بخش شرایط مرزی مناسب برای لایه‌های دیواره‌ی رگ و مجرا آورده شده است.

#### ۲-۴-۱- شرایط مرزی برای معادلات مومنتوم و

#### دارسی

در ناحیه‌ی ورودی مجرا از پروفیل سرعت توسعه یافته برای بیان جریان ورودی استفاده شده است.

$$u = 2 U_{avg} (1 - (r/R_0)^2), \quad \begin{cases} x = 0 \\ 0 < r < R_0 \end{cases} \quad (24)$$

<sup>۱</sup> Staverman

<sup>۲</sup> Adina 8.9

<sup>۳</sup> Galerkin Upwind Method

<sup>۴</sup> Newton-Raphson



سطحی به طور مطلوبی مستقل از شبکه می‌باشد. با این وجود تعداد شبکه  $50 \times 50$  برای ناحیه‌ی مجرا در مدل شریان بدون گرفتگی انتخاب شده است. همین روند برای دیگر لایه‌ها صورت پذیرفته، نتایج در جدول (۳) آورده شده است.

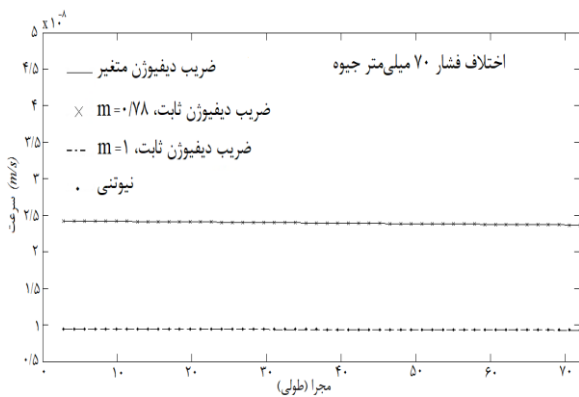
جدول (۳) - اندازه‌ی شبکه‌های استفاده شده در شریان بدون گرفتگی

ناحیه	مجرا	اندوتلیوم	این تیما	الاستیک داخلی	مدیا
تعداد تقسیم‌ها	$50 \times 50$	$50 \times 100$	$50 \times 20$	$50 \times 20$	$50 \times 40$

### ۳- نتایج و بحث

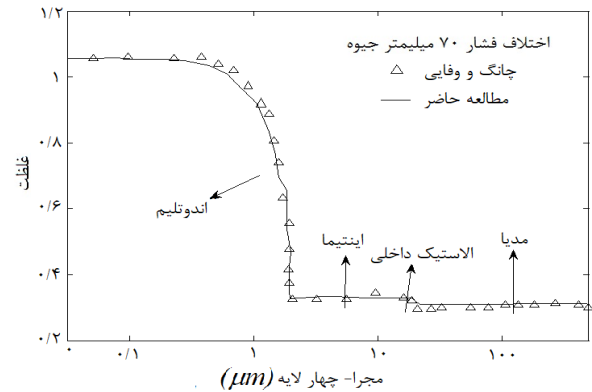
#### ۳-۱- بررسی غلظت در داخل مجرا و لایه‌ها

در شکل (۵) سرعت نفوذ در فصل مشترک مجرا-اندوتلیوم نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود سرعت نفوذ برای مدل‌های ضریب نفوذ متغیر و ثابت ( $m=78/0$ ) نسبت به دو مدل دیگر بیشتر است. هم‌چنین با توجه به شکل مشاهده می‌شود که میزان سرعت نفوذ برای مدل ضریب نفوذ متغیر و ثابت ( $m=78/0$ ) برابر و برای دو مدل دیگر نیز با یک‌دیگر برابر است و مقادیر سرعت نفوذ در طول مجرا برای مدل‌های استفاده شده ثابت مانده است.

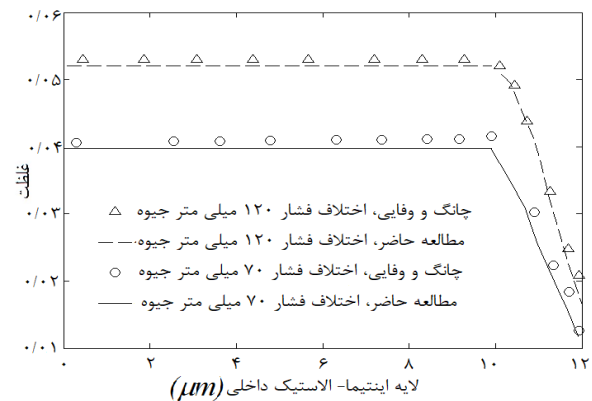


شکل (۵) - مقایسه‌ی سرعت نفوذ در فصل مشترک مجرا-اندوتلیوم در چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت  $m=78/0$  و  $m=1$  و نیوتنی

در حقیقت در دو مدل ضریب نفوذ متغیر و ثابت ( $m=78/0$ ) برای پلازما از مدل سیال غیرنیوتنی و در دو مدل دیگر از مدل سیال نیوتنی استفاده شده است. لذا در دو مدل اول بر اساس مدل سیال توانی برای پلازما داخل لایه‌های شریان، مقادیر ویسکوزیته و نفوذپذیری لایه‌ها تغییر می‌کنند که برآیند این تغییرات موجب افزایش سرعت نفوذ ذرات لیپوپروتئین می‌شود.

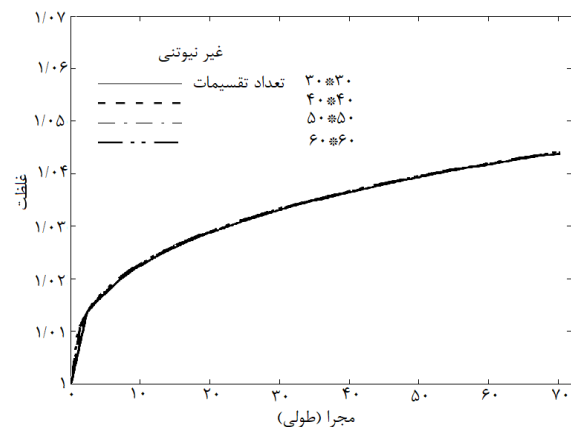


شکل (۲) - مقایسه‌ی نتایج توزیع شعاعی ذرات لیپوپروتئین در چهار لایه‌ی رگ



شکل (۳) - مقایسه‌ی نتایج توزیع شعاعی ذرات لیپوپروتئین در لایه‌ی این تیما و الاستیک داخلی رگ

پس از بررسی اعتبار روش حل عددی، عدم وابستگی جواب‌ها به شبکه‌ی محاسباتی مطابق شکل (۴) با مقایسه‌ی توزیع سطحی ذرات لیپوپروتئین در فصل مشترک مجرا و اندوتلیوم بررسی شده است.

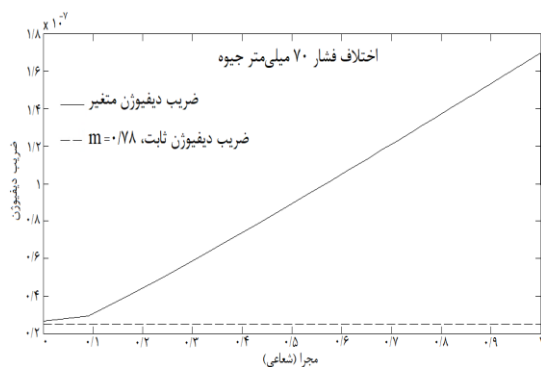


شکل (۴) - بررسی استقلال از شبکه در فصل مشترک مجرا و اندوتلیوم در جهت طولی

با توجه به نتایج، مشاهده می‌شود که به ازای اندازه‌های مختلف شبکه در جهات محوری و شعاعی، میزان غلظت

حال به مدل ضریب متغیر می‌پردازیم. همان‌طور که در شکل‌های (۶) و (۷) مشاهده می‌شود، در صورت استفاده از این مدل، انباشت سطحی در مجاورت دیواره در مقایسه با سایر مدل‌ها کاهش یافته و در عوض میزان غلظت در ناحیه‌ی دورتر از دیواره در مقایسه با سه مدل دیگر افزایش یافته است که این تفاوت ناشی از متغیر بودن ضریب نفوذ در جهت عرضی در این مدل است. در حقیقت هنگامی که به واسطه‌ی سرعت مکشی بر دیواره، غلظت در سطح دیواره نسبت به وسط مجرا افزایش می‌یابد، به واسطه‌ی گرادیان غلظت ایجاد شده بین سطح دیواره و ناحیه‌ی داخل مجرا، نفوذ مواد از سمت دیواره به داخل مجرا برقرار می‌شود که خود وابسته به ضریب نفوذ است.

همان‌طور که در شکل (۸) مشاهده می‌شود ضریب نفوذ متغیر دارای یک روند صعودی از مرکز مجرا به سمت دیواره است. بنابراین انتظار می‌رود که این روند افزایشی ضریب نفوذ، سبب کاهش میزان انباشتگی ذرات LDL بر سطح مجرا در مدل سیال غیرنیوتنی با ضریب نفوذ متغیر در مقایسه با مدل‌های ضریب نفوذ ثابت شود.

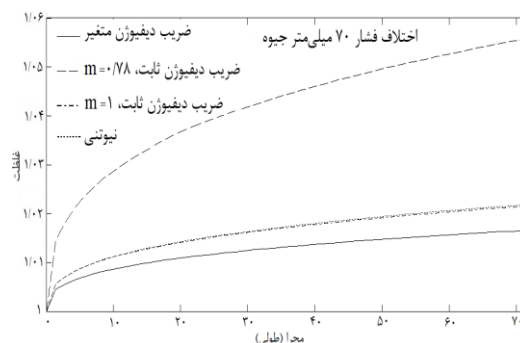


شکل (۸) - مقایسه‌ی ضریب نفوذ برای دو مدل ضریب نفوذ متغیر و ثابت در مجرا در جهت شعاعی

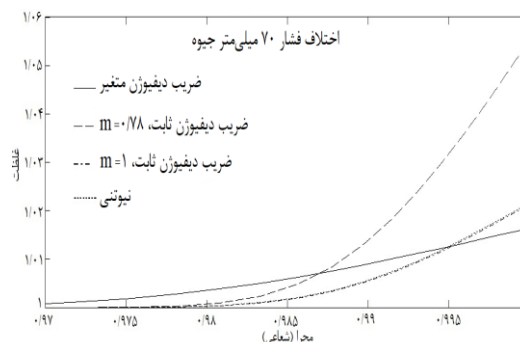
شکل (۹) تنش برشی دیواره را در فصل مشترک مجرا اندوتلیوم در جهت طولی نشان می‌دهد. با توجه به این شکل مدل غیرنیوتنی کارو در هر دو حالت ضریب نفوذ ثابت ( $m=0.78$ ) و متغیر مقادیر بیشتری را در مقایسه با مدل نیوتنی نشان می‌دهد که به دلیل تخت‌تر بودن پروفیل سرعت و بیشتر بودن گرادیان سرعت در مجاورت دیواره در مدل کارو می‌باشد. مقایسه‌ی نتایج به دست آمده برای تغییرات تنش برشی دیواره در شکل (۹) با انباشت ذرات لیپوپروتئین در جهت طولی در شکل (۶) نشان می‌دهد که در مدل غیرنیوتنی با ضریب نفوذ متغیر تنش برشی در مقایسه با مدل نیوتنی افزایش و غلظت سطحی ذرات لیپوپروتئین در مقایسه با مدل

از آن جایی که سرعت نفوذ با میزان انباشت ذرات رابطه‌ی مستقیم دارد بنابراین انتظار می‌رود که میزان انباشت سطحی با افزایش سرعت نفوذ، افزایش یابد. این افزایش در انباشت ذرات در شکل‌های (۶) و (۷) که به ترتیب معرف توزیع ذرات لیپوپروتئین در فصل مشترک مجرا-اندوتلیوم در جهت طولی و شعاعی هستند، برای مدل ضریب نفوذ ثابت ( $m=0.78$ ) نسبت به مدل نیوتنی و  $m=1$  مشاهده می‌شود.

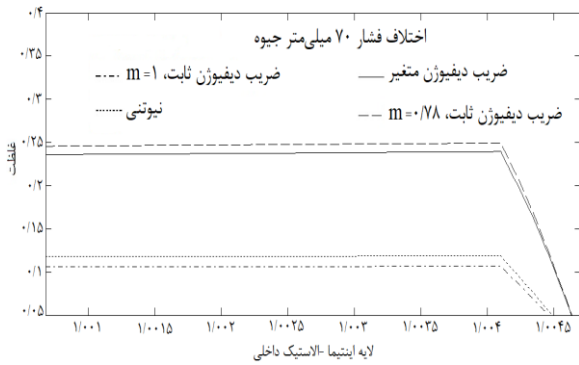
همچنین در مدل  $m=1$  که در آن رفتار غیرنیوتنی برای خون در مجرا و رفتار نیوتنی برای پلاسما داخل دیواره‌ی شریان در نظر گرفته شده، انباشت ذرات مقداری کمتر از مدل نیوتنی به دست آمده که این به دلیل بیشتر بودن گرادیان سرعت در نزدیکی دیواره برای مدل غیرنیوتنی خون در مقایسه با مدل نیوتنی برای خون است. مقایسه‌ی نتایج سه مدل نیوتنی و ضریب ثابت نشان دهنده‌ی آن است که وقتی پیچیدگی‌هایی در جریان وجود ندارد، در نظر گرفتن رفتار غیرنیوتنی برای پلاسما از اهمیت بیشتری نسبت به در نظر گرفتن رفتار غیرنیوتنی برای خون برخوردار است چرا که اختلاف‌های قابل ملاحظه‌ای را در نتایج موجب می‌شود.



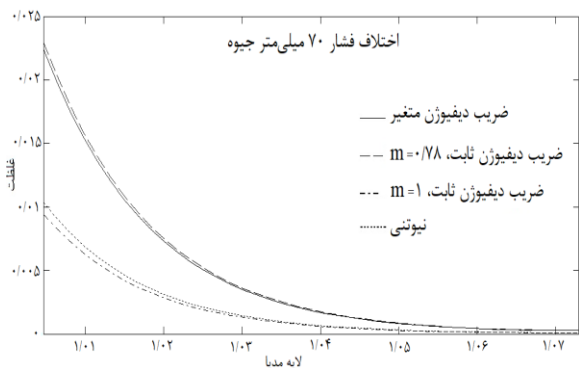
شکل (۶) - مقایسه‌ی توزیع ذرات لیپوپروتئین در فصل مشترک مجرا-اندوتلیوم در جهت طولی با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=0.78$ ) و نیوتنی



شکل (۷) - مقایسه‌ی توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=0.78$ ) و نیوتنی



شکل (۱۱) - مقایسه‌ی توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی در لایه های اینتیمال و الاستیک داخلی با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=0.78$ ) و نیوتنی



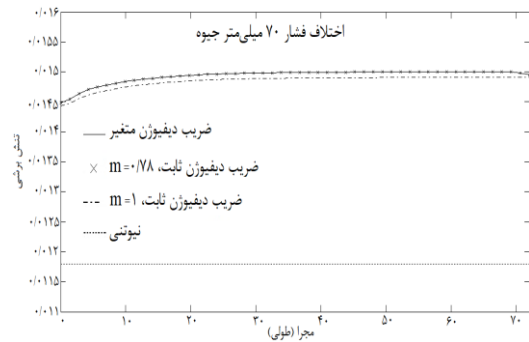
شکل (۱۲) - مقایسه‌ی توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی در لایه‌ی مدیا با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=0.78$ ) و نیوتنی

### ۳-۲- تاثیر فشار خون روی غلظت

فشار خون بالا عاملی خطرناک در وقوع بیماری‌های قلبی عروقی است. اثر افزایش فشار برای اختلاف فشار ۱۲۰ میلی‌متر جیوه روی سرعت نفوذ ذرات در شکل (۱۳) نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، افزایش فشار خون سبب افزایش سرعت نفوذ ذرات به داخل لایه‌ها می‌شود و در نتیجه میزان بیشتری از LDL در سطح مجرا و لایه‌ها رسوب می‌کند.

در شکل‌های (۱۴) و (۱۸) نتایج نشان می‌دهند که در فشارهای بالا، انباشت ذرات لیپوپروتئین در فصل مشترک مجرا-اندوتلیوم در جهت طولی و شعاعی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد و اختلاف نتایج بین مدل غیرنیوتنی ضریب نفوذ متغیر با سایر مدل‌ها مشهودتر است که خود نشان دهنده‌ی خطای زیاد در نتایج در هنگام استفاده از فرض سیال نیوتنی و ضریب ثابت برای نفوذ است.

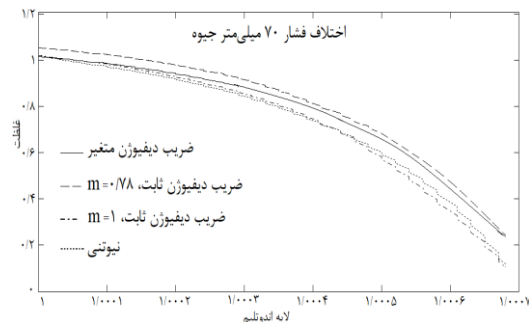
نیوتنی کاهش یافته است که این نتیجه در توافق با نتایج به‌دست آمده توسط سایر محققین [۱۹، ۵۲، ۵۳] می‌باشد. در مدل غیرنیوتنی با ضریب نفوذ ثابت، تنش برشی در مقایسه با مدل نیوتنی افزایش یافته است و نیز غلظت ذرات لیپوپروتئین در جهت طولی در مقایسه با مدل نیوتنی افزایش یافته است.



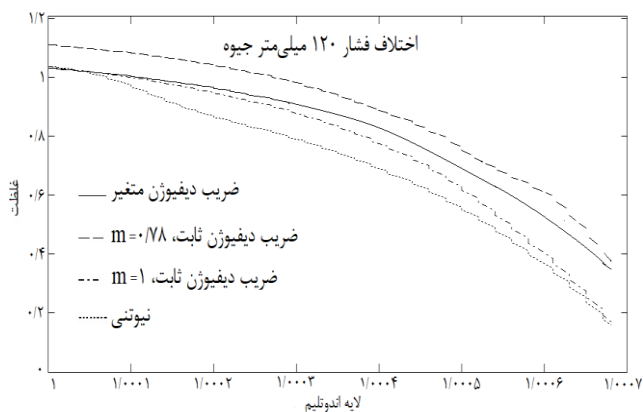
شکل (۹) - مقایسه‌ی تنش برشی دیواره در چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=0.78$ ) و نیوتنی

در شکل‌های (۱۰) تا (۱۲) توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت عرضی در لایه‌های مختلف مقایسه شده‌اند. از آن‌جا که افزایش سرعت نفوذ، ورود ذرات را به داخل دیواره‌های شریان افزایش می‌دهد، غلظت ذرات LDL در لایه‌ها برای ضریب نفوذ متغیر و ثابت ( $m=0.78$ ) به دلیل دارا بودن سرعت نفوذ بیشتر بالاتر از دو مدل دیگر است. هم‌چنین انباشت ذرات LDL در لایه‌ها با دور شدن از مجرا و افزایش مقاومت آن‌ها نسبت به نفوذ این ذرات کاهش یافته است (شکل‌های ۱۰ تا ۱۲).

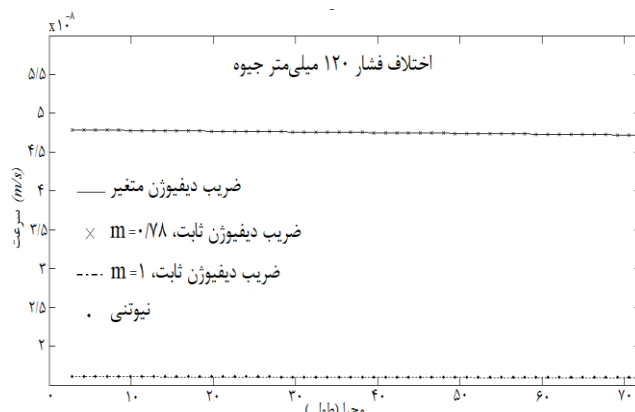
همان‌طور که گفته شد، کمتر بودن میزان انباشت ذرات LDL در مدل ضریب نفوذ متغیر نسبت به ضریب نفوذ ثابت ( $m=0.78$ ) به علت حرکت این ذرات به سمت وسط مجرا به سبب افزایش ضریب نفوذ است. این حرکت در مدل ضریب نفوذ متغیر سبب کاهش میزان غلظت ذرات LDL در نزدیکی سطح مجرا نسبت به مدل ضریب نفوذ ثابت ( $m=0.78$ ) می‌شود که در نهایت سبب اندکی کاهش غلظت در لایه‌های این مدل می‌شود.



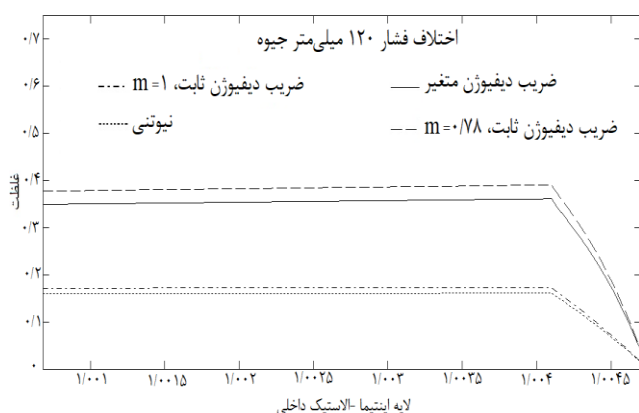
شکل (۱۰) - مقایسه‌ی توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی در لایه‌ی اندوتلیوم با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=0.78$ ) و نیوتنی



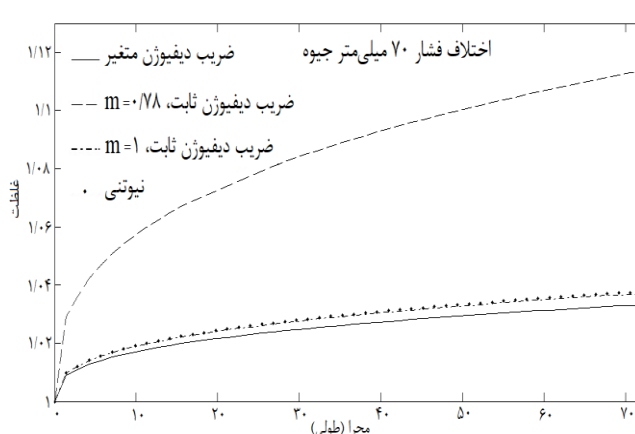
شکل (۱۳) - مقایسه‌ی تاثیر فشار خون روی سرعت نفوذ در فصل مشترک مجرا-اندوتلیوم در چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=78/0$ ) و نیوتنی



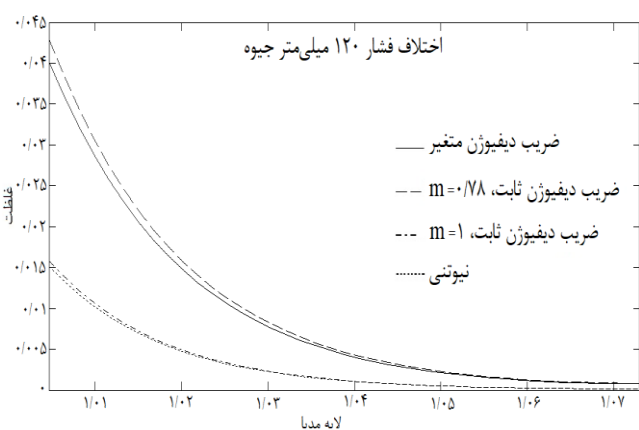
شکل (۱۴) - مقایسه‌ی تاثیر فشار خون روی توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی در لایه‌ی اندوتلیوم با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=78/0$ ) و نیوتنی



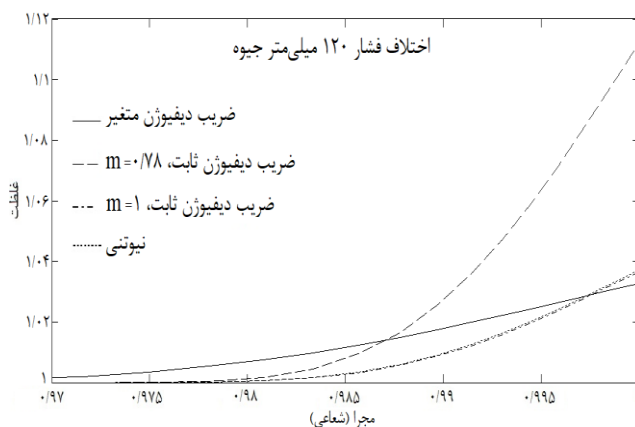
شکل (۱۵) - مقایسه‌ی تاثیر فشار خون روی توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی در لایه‌های اینتیما و الاستیک داخلی با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=78/0$ ) و نیوتنی



شکل (۱۶) - مقایسه‌ی تاثیر فشار خون روی توزیع ذرات لیپوپروتئین در فصل مشترک مجرا-اندوتلیوم در جهت طولی با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=78/0$ ) و نیوتنی



شکل (۱۷) - مقایسه‌ی تاثیر فشار خون بر توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی در لایه مدیا با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=78/0$ ) و نیوتنی



شکل (۱۸) - مقایسه‌ی تاثیر فشار خون روی توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی با استفاده از چهار مدل ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$  و  $m=78/0$ ) و نیوتنی

- [4] C. Tang, G. Wang, X. Xie, J. Tan, D. Wei, D. Lei, T. Yin, J. Huang, X. Zhang, and J. Qiu, "investigations on the effects of low-density in vivo and In vitro," 2013.
- [5] M. Prosi, P. Zunino, K. Perktold, and A. Quarteroni, "Mathematical and numerical models for transfer of low-density lipoproteins through the arterial walls: a new methodology for the model set up with applications to the study of disturbed luminal flow," *Journal of Biomechanics*, vol. 38, pp. 903-917, 4// 2005.
- [6] S. Fazli, E. Shirani, and M. R. Sadeghi, "Numerical simulation of LDL mass transfer in a common carotid artery under pulsatile flows," *Journal of Biomechanics*, vol. 44, pp. 68-76, 1/4/ 2011.
- [7] A. Nematollahi, E. Shirani, I. Mirzaee, and M. R. Sadeghi, "Numerical simulation of LDL particles mass transport in human carotid artery under steady state conditions," *Scientia Iranica*, vol. 19, pp. 519-524, 6// 2012.
- [8] M. Khakpour and K. Vafai, "Critical assessment of arterial transport models," *International Journal of Heat and Mass Transfer*, vol. 51, pp. 807-822, 2008.
- [9] N. Sun, N. B. Wood, A. D. Hughes, S. A. M. Thom, and X. Yun Xu, "Effects of transmural pressure and wall shear stress on LDL accumulation in the arterial wall: a numerical study using a multilayered model," *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, vol. 292, p. H3148, 2007.
- [10] N. Yang and K. Vafai, "Low-density lipoprotein (LDL) transport in an artery – A simplified analytical solution," *International Journal of Heat and Mass Transfer*, vol. 51, pp. 497-505, 2// 2008.
- [11] M. Khakpour and K. Vafai, "A comprehensive analytical solution of macromolecular transport within an artery," *International Journal of Heat and Mass Transfer*, vol. 51, pp. 2905-2913, 6// 2008.
- [12] S. Karimi, M. Dadvar, H. Modarress, and B. Dabir, "A new correlation for inclusion of leaky junctions in macroscopic modeling of atherosclerotic lesion initiation," *Journal of theoretical biology*, vol. 329, pp. 94-100, 2013/07// 2013.
- [13] S. Kenjereš and A. de Loo, "Modelling and simulation of low-density lipoprotein transport through multi-layered wall of an anatomically realistic carotid artery bifurcation," *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 11, p. 20130941, 2014.
- [14] A. Deyranlou, H. Niazmand, and M.-R. Sadeghi, "Investigation of effective parameters on accumulation of low-density lipoproteins based on the multilayer wall of the carotid artery," *Modares Mechanical Engineering*, vol. 14, pp. 27-36, 2014.

#### ۴- نتیجه گیری

در این مطالعه به مقایسه‌ی نحوه‌ی توزیع ذرات LDL در لایه‌های مختلف شریان کاروتید و هم‌چنین اثر افزایش فشار خون با استفاده از چهار مدل سیال غیرنیوتنی با ضریب نفوذ متغیر، ضریب نفوذ ثابت ( $m=0/78$  و  $m=1$ ) و سیال نیوتنی برای خون پرداخته شد. نتایج، اختلاف‌های قابل ملاحظه‌ای را بین نتایج حاصل از استفاده از مدل ضریب نفوذ متغیر و سایر مدل‌ها نشان دادند. می‌توان گفت در چهار لایه‌ی اندوتلیوم، اینتیمیا، الاستیک داخلی و مدیا، مدل ضریب نفوذ متغیر نسبت به دو مدل ضریب نفوذ ثابت ( $m=1$ ) و سیال نیوتنی میزان انباشت ذرات LDL را در جهت شعاعی دو برابر پیش‌بینی کرده است اما در ناحیه‌ی مجرای میزان انباشت نسبت به دو مدل ذکر شده تفاوت محسوسی ندارد و در نزدیکی سطح حدود نیم درصد کاهش پیدا کرده است. هم‌چنین در مقایسه با مدل ضریب نفوذ ثابت ( $m=0/78$ ) میزان انباشت ذرات LDL در مجرا و لایه‌ها حدود چهار درصد کاهش یافته است. لذا با توجه به این‌که مطالعات آزمایشگاهی گوناگونی تاثیر حرکت گلبول‌های قرمز بر افزایش ضریب نفوذ سایر ذرات موجود در خون نظیر ماکرومولکول‌ها را نشان داده‌اند، در نظر نگرفتن این اثر می‌تواند موجب خطای قابل ملاحظه‌ای در نتایج به دست آمده شود.

هم‌چنین افزایش فشارخون نه تنها موجب انباشت بیشتر ذرات LDL در مرز بین خون و دیواره‌ی شریان‌ها شده، بلکه باعث انباشت بیشتر این ذرات در لایه‌های مختلف دیواره‌ی شریان‌ها می‌شود که خود احتمال شکل‌گیری بیماری آترواسکلروسیس را افزایش می‌دهد.

#### ۵- مراجع

- [1] D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go, D. K. Arnett, M. J. Blaha, M. Cushman, S. R. Das, S. de Ferranti, J.-p. Després, and H. J. Fullerton, "Executive summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2016 update: A report from the American Heart Association," *Circulation*, vol. 133, p. 447, 2016.
- [2] K. H. Keller, "Mass transport phenomena in biological systems," in *Biomaterials*, ed: Springer, 1969, pp. 103-118.
- [3] L. H. Back, J. R. Radbill, and D. W. Crawford, "Analysis of oxygen transport from pulsatile, viscous blood flow to diseased coronary arteries of man," *Journal of biomechanics*, vol. 10, pp. 763-774, 1977.

- [27] T. Diller and B. Mikic, "Oxygen diffusion in blood: a translational model of shear-induced augmentation," *Journal of biomechanical engineering*, vol. 105, pp. 346-352, 1983.
- [28] A. Karnis, H. Goldsmith, and S. Mason, "The kinetics of flowing dispersions: I. Concentrated suspensions of rigid particles," *Journal of colloid and interface science*, vol. 22, pp. 531-553, 1966.
- [29] E. A. Murphy, A. S. Dunne, D. M. Martin, and F. J. Boyle, "Oxygen Mass Transport in Stented Coronary Arteries," *Annals of biomedical engineering*, vol. 44, pp. 508-522, February 01 2016.
- [30] D. M. Wootton, C. P. Markou, S. R. Hanson, and D. N. Ku, "A mechanistic model of acute platelet accumulation in thrombotic stenoses," *Annals of biomedical engineering*, vol. 29, pp. 321-329, 2001.
- [31] D. L. Bark Jr, "The hemodynamics during thrombosis and impact on thrombus growth," Georgia Institute of Technology, 2010.
- [32] L. Ai and K. Vafai, "A coupling model for macromolecule transport in a stenosed arterial wall," *International Journal of Heat and Mass Transfer*, vol. 49, pp. 1568-1591, 2006/05/01/ 2006.
- [33] N. Yang and K. Vafai, "Modeling of low-density lipoprotein (LDL) transport in the artery—effects of hypertension," *International Journal of Heat and Mass Transfer*, vol. 49, pp. 850-867, 2006/03/01/ 2006.
- [34] B. M. Johnston, P. R. Johnston, S. Corney, and D. Kilpatrick, "Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: steady state simulations," *Journal of Biomechanics*, vol. 37, pp. 709-720, 2004/05/01/ 2004.
- [35] L. Dintenfass, "SOME OBSERVATIONS ON THE VISCOSITY OF PATHOLOGICAL HUMAN BLOOD PLASMA," *Thrombosis et diathesis haemorrhagica*, vol. 13, pp. 492-499, 1965/06// 1965.
- [36] A. V. Shenoy, "Non-Newtonian Fluid Heat Transfer in Porous Media," in *Advances in Heat Transfer*. vol. Volume 24, T. F. I. James P. Hartnett and I. C. Young, Eds., ed: Elsevier, 1994, pp. 101-190.
- [37] C. Graf and J.-P. Barras, "Rheological properties of human blood plasma—a comparison of measurements with three different viscometers," *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 35, pp. 224-225, 1979.
- [38] R. H. Christopher and S. Middleman, "Power-Law Flow through a Packed Tube," *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals*, vol. 4, pp. 422-426, 1965/11/01 1965.
- [39] F. Curry, "Mechanics and thermodynamics of transcapillary exchange," *Handbook of physiology*, vol. 4, pp. 309-374, 1984.
- [15] A. Deyranlou, H. Niazmand, M.-R. Sadeghi, and Y. Mesri, "Non-Newtonian effects of blood on LDL transport inside the arterial lumen and across multi-layered arterial wall with and without stenosis," *International Journal of Modern Physics C*, vol. 27, p. 1650003, 2016.
- [16] M. Iasiello, K. Vafai, A. Andreozzi, and N. Bianco, "Analysis of non-Newtonian effects on Low-Density Lipoprotein accumulation in an artery," *Journal of biomechanics*, vol. 49, pp. 1437-1446, 2016/06/14/ 2016.
- [17] M. Iasiello, K. Vafai, A. Andreozzi, and N. Bianco, "Low-density lipoprotein transport through an arterial wall under hyperthermia and hypertension conditions – An analytical solution," *Journal of biomechanics*, vol. 49, pp. 193-204, 2016/01/25/ 2016.
- [18] J. J. Bishop, A. S. Popel, M. Intaglietta, and P. C. Johnson, "Effect of aggregation and shear rate on the dispersion of red blood cells flowing in venules," *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, vol. 283, p. H1985, 2002.
- [19] S. Yadav, M. M. Reddy, and A. Singh, "Shear-induced particle migration in three-dimensional bifurcation channel," *International Journal of Multiphase Flow*, vol. 76, pp. 1-12, 2015.
- [20] F. Yilmaz, A. I. Kutlar, and M. Y. Gundogdu, "Analysis of drag effects on pulsatile blood flow in a right coronary artery by using Eulerian multiphase model," *Korea-Australia Rheology Journal*, vol. 23, pp. 89-103, 2011.
- [21] Y. H. Kim, P. J. VandeVord, and J. S. Lee, "Multiphase non-Newtonian effects on pulsatile hemodynamics in a coronary artery," *International journal for numerical methods in fluids*, vol. 58, pp. 803-825, 2008.
- [22] W. Cha and R. L. Beissinger, "Augmented mass transport of macromolecules in sheared suspensions to surfaces b. bovine serum albumin," *Journal of colloid and interface science*, vol. 178, pp. 1-9, 1996.
- [23] W. Cha and R. L. Beissinger, "Macromolecular mass transport to a surface: effects of shear rate, pH, and ionic strength," *Journal of colloid and interface science*, vol. 177, pp. 666-674, 1996.
- [24] D. Kim and R. L. Beissinger, "Augmented mass transport of macromolecules in sheared suspensions to surfaces," *Journal of colloid and interface science*, vol. 159, pp. 9-20, 1993.
- [25] V. T. Turitto, A. M. Benis, and E. F. Leonard, "Platelet diffusion in flowing blood," *Industrial & engineering chemistry fundamentals*, vol. 11, pp. 216-223, 1972.
- [26] T. Diller, B. Mikic, and P. Drinker, "Shear-induced augmentation of oxygen transfer in blood," *Journal of biomechanical engineering*, vol. 102, pp. 67-72, 1980.

- [46] J. Hong, C. Fu, H. Lin, and W. Tan, "Non-Newtonian effects on low-density lipoprotein transport in the arterial wall," *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*, vol. 189–190, pp. 1–7, 12// 2012.
- [47] G. P. A. Michanetzis and Y. F. Missirlis, "Flow-dependent platelet behaviour in blood—material interactions ", *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, vol. 7, pp. 29-33, 1996.
- [48] A. L. Zydney and C. K. Colton, "Augmented solute transport in the shear flow of a concentrated suspension," *Physicochemical hydrodynamics*, vol. 10, pp. 77-96, 1988.
- [49] E. C. Eckstein, D. G. Bailey, and A. H. Shapiro, "Self-diffusion of particles in shear flow of a suspension," *Journal of Fluid Mechanics*, vol. 79, pp. 191-208, 1977.
- [50] W. Cha and R. L. Beissinger, "Evaluation of shear-induced particle diffusivity in red cell ghosts suspensions," *Korean Journal of Chemical Engineering*, vol. 18, pp. 479-485, 2001.
- [51] K. Lee, N. Wood, and X. Xu, "Ultrasound image-based computer model of a common carotid artery with a plaque," *Medical engineering & physics*, vol. 26, pp. ۲۰۰۴ , ۸۴۰-۸۲۳ .
- [52] S. Fazli, E. Shirani, and M. Sadeghi, "Numerical simulation of LDL mass transfer in a common carotid artery under pulsatile flows," *Journal of biomechanics*, vol. 44, pp. 68-76, 2011.
- [53] A. Nematollahi, E. Shirani, I. Mirzaee, and M . Sadeghi, "Numerical simulation of LDL particles mass transport in human carotid artery under steady state conditions," *Scientia Iranica*, vol. 19, pp. 519-524, 2012.
- [40] X. Liu, Y. Fan, and X. Deng, "Effect of the endothelial glycocalyx layer on arterial LDL transport under normal and high pressure," *Journal of Theoretical Biology*, vol. 283, pp. 71-81, 8/21/ 2011.
- [41] S. Chung and K. Vafai, "Effect of the fluid&#x2013;structure interactions on low-density lipoprotein transport within a multi-layered arterial wall ", *Journal of Biomechanics*, vol. 45, pp. 371-381.
- [42] G. Karner, K. Perktold, and H. P. Zehentner, "Computational Modeling of Macromolecule Transport in the Arterial Wall," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 4, pp. 491-504, 2۰۱/۰۱/۰۰۱ .۲۰۰۱
- [43] M. Dabagh, P. Jalali, and J. M. Tarbell, "The transport of LDL across the deformable arterial wall: the effect of endothelial cell turnover and intimal deformation under hypertension," *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, vol. 297, p. H983, 2009.
- [44] Y. Huang, D. Rumschitzki, S. Chien, and S. Weinbaum, "A Fiber Matrix Model for the Growth of Macromolecular Leakage Spots in the Arterial Intima," *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 116, pp. 430-445. ۱۹۹۴ ,
- [45] Z. J. Huang and J. M. Tarbell, "Numerical simulation of mass transfer in porous media of blood vessel walls," *The American journal of physiology*, vol. 273, pp. H464-77, 1997/07// 1997.