



## بررسی عوامل مؤثر بر انباشت لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین بر مبنای مدل چند لایه دیواره شریان کاروتید

امین دیرانلو<sup>1</sup>، حمید نیازمند<sup>2\*</sup>، محمودرضا صادقی<sup>3</sup>

1- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، (دانشکده مهندسی، گروه مهندسی مکانیک)

2- استاد، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد (دانشکده مهندسی، گروه مهندسی پزشکی)

3- مربی، مهندسی پزشکی، دانشگاه اصفهان، اصفهان

\*مشهد، صندوق پستی 91775-1111، niazmand@um.ac.ir

### اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 01 آذر 1392

پذیرش: 16 دی 1392

ارائه در سایت: 31 اردیبهشت 1393

کلید واژگان:

انتقال جرم

لیپوپروتئین‌های با دانسیته پایین

دیواره سرخرگ

### چکیده

ایجاد پلاک‌های حاوی چربی بر دیواره رگ عامل اصلی گرفتگی عروق و حملات قلبی است. انباشت لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین در محل‌های مستعد بیماری آتروسکلروتیک منجر به تصلب دیواره شریان و باریک شدن سطح مقطع آن می‌شود. در میان مدل‌های مختلف دیواره، مدل دیواره چند لایه نتایج دقیقی را از توزیع لیپوپروتئین‌ها ارائه می‌دهد. در این پژوهش انباشت لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین در مدل چهار لایه‌ای سرخرگ کاروتید به طور عددی بررسی شده است. معادلات ناویر-استوکس به همراه مدل داریسی برای نواحی متخلخل و معادله انتقال جرم در جریان خون و جداره رگ به روش عددی حل شده‌اند. در این مدل خون به‌عنوان سیال نیوتنی و دیواره‌های رگ به‌عنوان جسم متخلخل و صلب فرض شده است. همچنین به دلیل تأثیر ناچیز جریان ضربانی خون بر توزیع غلظت لیپوپروتئین‌ها در لایه‌های رگ، جریان پایا در نظر گرفته شده است. در این مقاله به بررسی نحوه توزیع لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین در لایه‌های مختلف رگ در فشار معمول خون پرداخته شده و اثر اندازه ذرات و فشار خون بر این توزیع مورد بررسی قرار گرفته است. به علاوه تأثیر جداره رگ آسیب‌دیده بر میزان رسوب در لایه‌های مختلف بررسی شده است. نتایج نشان می‌دهد که اندوتلیوم سالم در جلوگیری از انباشت لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین به جداره رگ نقش حیاتی را ایفا می‌کند.

## Investigation of effective parameters on accumulation of low-density lipoproteins based on the multilayer wall of the carotid artery

Amin Deyranlou<sup>1</sup>, Hamid Niazmand<sup>1\*</sup>, Mahmood-Reza Sadeghi<sup>2</sup>

1- Mechanical Engineering Department, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

2-Biomedical Engineering Department, University of Isfahan, Isfahan, Iran

\*P.O.B. 91775-1111 Mashhad, Iran, niazmand@um.ac.ir

### ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper  
Received 22 November 2013  
Accepted 06 January 2014  
Available Online 21 May 2014

**Keywords:**  
Mass transport  
Low Density Lipoprotein (LDL)  
Arterial wall

### ABSTRACT

Lipid core plaques are the major cause of the vascular stenosis and heart attacks. Accumulation of Low-Density Lipoproteins (LDLs) across the atherosclerotic lesions, leads to the hardening of the arterial wall and causes cross sectional narrowing of the artery. Among different arterial wall models, Multilayer model gives accurate LDL concentration across layers. In this study LDL accumulation in the four-layer carotid artery is investigated numerically. Navier-Stokes equations along with Darcy's model for the porous regions and the convection-diffusion mass transport equation are employed. Blood considered as a Newtonian fluid and the artery wall is assumed a porous rigid medium. Due to the negligible pulsatile effect of the flow on the LDL concentration, equations are solved in the steady state condition. In this paper LDL concentration across the layers is considered under normal blood pressure to examine effects of the LDL size and the hypertension on the LDL accumulation. Furthermore, a comparison between normal endothelium and the leaky junction is performed. Results indicate that the normal endothelium plays a crucial role in prevention LDL accumulation in the arterial wall.

138 هزار قربانی گرفته است.

تحقیقات بیان‌گر این حقیقت است که بیشتر سکتها و حمله‌های ایسکمیک<sup>1</sup>، در نتیجه وجود پلاک‌های آتروسکلروتیک<sup>2</sup> و یا لخته در سیستم

1- Ischemic attack  
2- Atherosclerosis plaque

### 1- مقدمه

امروزه بیماری‌های قلبی-عروقی عامل 25 تا 45 درصد از کل مرگ و میر در جهان است. در حال حاضر اولین عامل مرگ و میر و پنجمین عامل از کارافتادگی و ناتوانی در کره زمین این بیماری‌ها است. بررسی‌های انجام شده در سال 83 و در 29 استان ایران نشان می‌دهد که بیماری‌های قلبی-عروقی

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

Please cite this article using:

A. Deyranlou, H. Niazmand, 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, No. 4, pp. 27-36, 2014 (In Persian)

شریانی، به‌ویژه شریان‌های با قطر بزرگ و متوسط مانند شریان کاروتید و انشعابات آن (کاروتید داخلی و کاروتید خارجی) و شریان‌های کرونری رخ می‌دهد. شکست پلاک‌های چربی منجر به لخته‌سازی خون شده و سبب اختلال در سیستم گردش خون و اکسیژن‌رسانی به بافت‌های حیاتی بدن می‌شود. کم‌ترین آسیب و زیان ناشی از این پلاک‌ها، اختلال در گذر خون و ایجاد نواقصی در جریان خون شریان‌ها در پایین دست محل گرفتگی است.

پلاک‌هایی با گرفتگی ناچیز نیز می‌توانند با ایجاد شرایط مناسب برای لخته‌سازی سبب بسته شدن مجرا به طور کامل شوند. از عوارض ناگوار این بیماری لخته شدن خون در شریان‌هایی نظیر کاروتید و کرونری است که در نهایت منجر به سکته مغزی و یا سکته قلبی می‌شود.

اگر چه دلیل اصلی گرفتگی عروق کاملاً شناخته شده نیست، اما وجود لیپوپروتئین‌های با دانسیته پایین<sup>1</sup> در خون یکی از عوامل اصلی در تشدید بیماری است. لیپوپروتئین‌های با دانسیته پایین با واکنش دادن با رادیکال‌های آزاد در دیواره رگ، موجب اختلال در دیواره آن شده و سبب تشکیل پلاک‌های حاوی چربی و کاهش سطح مقطع رگ می‌شوند [1]. با رسوب لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین در محل‌های مستعد بیماری آتروسکلروتیک و نفوذ به دیواره، گرفتگی شکل می‌گیرد و جریان خون در داخل شریان را با مشکل مواجه می‌سازد. در ادامه جهت اختصار تنها از واژه لیپوپروتئین به جای بیان لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین استفاده می‌شود

کلر [2] برای نخستین بار به بررسی پدیده انتقال جرم ذرات در سطح ماکرومولکولی پرداخت. بک [3] به بررسی تئوریک انتقال جرم به دیواره سرخرگ در رژیم‌های مختلف جریان پرداخت. مطالعات متعددی هم به صورت آزمایشگاهی در رابطه با انباشت و انتقال ذرات مختلف به دیواره شریان حیوانات در مدل‌های زنده<sup>2</sup> و مدل‌های ساخته شده آزمایشگاهی<sup>3</sup> انجام گرفته است که در آن میان می‌توان به شبیه‌سازی دیواره نفوذپذیر به ذرات لیپوپروتئین که توسط دنگ و همکارانش [4, 5] انجام گرفت اشاره کرد.

در این مسیر مدل‌های مختلفی به منظور شبیه‌سازی دیواره رگ ارائه شده است. پروزی و همکارانش [6] مدل‌های سرخرگ را به سه گروه اصلی تقسیم کرده‌اند که عبارتند از مدل بدون تخلخل دیواره<sup>4</sup>، دیواره همگن<sup>5</sup> و دیواره چند لایه<sup>6</sup>. در بین این مدل‌ها، مدل بدون تخلخل دیواره ساده‌ترین آن‌ها است. کاربرد بیشتر این مدل در بررسی همدینامیک خون در ناحیه لومن<sup>7</sup> سرخرگ است و همچنین برهم‌کنش‌های ساده بر دیواره به مانند نفوذ اکسیژن، لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین و آلبومین بر آن که با اعمال شرایط مرزی مناسب حاصل می‌شود. در این زمینه فضلی و همکاران [7] و نعمت‌اللهی و همکاران [8] به بررسی توزیع ذرات لیپوپروتئین به جداره سرخرگ کاروتید در جریان‌های پایا و گذرا و برای حالت گرفتگی و بدون گرفتگی و برای اعداد اشمیت<sup>8</sup> مختلف پرداختند.

مدل دیواره تک لایه همگن که در آن جداره شریان هم در نظر گرفته می‌شود، مدل بعدی است. هر چند که دیواره رگ‌ها عموماً غیرهمگن بوده، ولی در این مدل دیواره‌ها عموماً همگن در نظر گرفته شده است. شبیه‌سازی دیواره رگ به عنوان یک جسم متخلخل هر چند که اطلاعات لازم برای نحوه پخش غلظت لیپوپروتئین‌ها را نمی‌دهد، اما به طور قابل قبولی عوامل مؤثر در

روز گرفتگی و همچنین برهم‌کنش دیواره شریان با جریان خون داخل ناحیه لومن را ارائه می‌دهد. این مدل توسط اتیر و مور [9] به منظور بررسی پخش اکسیژن در دیواره رگ استفاده شده است.

دیواره چند لایه تا کنون کامل‌ترین مدل ارائه شده است که به طور قابل قبولی توزیع غلظت ذرات چربی را در جداره رگ‌ها نشان می‌دهد. در این زمینه نیز یانگ و وفایی [10] به بررسی مدل دیواره چند لایه به طور عددی پرداخته و توزیع غلظت در لایه‌های مختلف را ارائه کرده‌اند. آی و وفایی [11] به کمک مدل چند لایه تأثیر گرفتگی بر توزیع لیپوپروتئین‌ها را بررسی کرده‌اند. یانگ و وفایی [12] و خاکپور و وفایی [13] به حل تحلیلی معادلات حاکم بر مدل دیواره چند لایه پرداخته‌اند؛ آن‌ها با فرضیاتی مناسب معادلات را ساده کرده و حل تحلیلی از توزیع لیپوپروتئین را در لایه‌های مختلف ارائه داده‌اند. چانگ و وفایی [14] به بررسی توزیع ذرات در مدل یاد شده پرداخته و اثر برهم‌کنش دیواره با سیال را با اعمال سرعت و فشار سینوسی بررسی کرده‌اند.

در تمامی این مطالعات اغلب به ارائه مدل‌های مختلف پرداخته شده و کمتر به مقایسه این مدل‌ها و بررسی پارامترهای تأثیرگذار در توزیع لیپوپروتئین‌ها با هم پرداخته شده است. در این مقاله پس از معرفی اجمالی لایه‌های مختلف شریان و مدل‌سازی ریاضی آن، توزیع غلظت در لایه‌های مختلف ارائه شده و سپس تأثیر فشار خون بالا به‌عنوان یکی از عوامل اصلی بیمارهای قلبی - عروقی مورد بررسی قرار گرفته است. برای نخستین بار تأثیر سرعت جریان خون در مجرای سرخرگ و تأثیر اندازه ذرات در میزان نفوذ ذرات لیپوپروتئین بررسی شده است؛ و در بخش انتهایی نقش اندوتلیوم سالم و آسیب‌دیده در محافظت از جداره سرخرگ در برابر عبور ذرات به داخل آن بررسی شده است.

دیواره سرخرگ‌های بزرگ به طور معمول از شش لایه تشکیل شده‌اند که به ترتیب از داخلی‌ترین لایه که در مجاورت جریان خون قرار دارد تا خارجی‌ترین لایه عبارتند از گلائی‌کوکالیکس<sup>9</sup>، اندوتلیوم، اینتیمای لایه نازک الاستیک داخلی<sup>10</sup>، مدیا و ادونتیشیا<sup>11</sup>. لایه گلائی‌کوکالیکس لایه‌ای نازک از ماکرومولکول‌هاست که غشاء پلاسمایی سلولی لایه اندوتلیوم و ناحیه ورودی نقاط اتصال بین سلولی را می‌پوشاند. لایه اندوتلیوم، پوشش بعدی سرخرگ است که در بعد از لایه گلائی‌کوکالیکس قرار گرفته و از یک لایه از سلول‌های اندوتلیوم تشکیل شده که این سلول‌ها از طریق نقاط اتصال بین سلولی به یکدیگر متصل شده‌اند. لایه الاستیک داخلی، یک بافت الاستیک با نفوذپذیری کم است که از حفره‌های مشبک تشکیل شده که در میان لایه‌های اینتیمای و مدیا قرار می‌گیرد. بر خلاف لایه مدیا که از لایه‌های سلول‌های ماهیچه‌ای نرم و بافت‌های الاستیک تشکیل شده است، لایه اینتیمای به طور عمده از پروتوگلیکان<sup>12</sup> و کولازن<sup>13</sup> تشکیل شده است و در نهایت خارجی‌ترین لایه، لایه ادونتیشیاست که از بافت‌های سست اتصالی تشکیل شده است.

## 2- مدل سازی ریاضی مساله

### 2-1- هندسه سرخرگ کاروتید

بخش نخستین سرخرگ کاروتید را که موسوم به سرخرگ کاروتید مشترک<sup>14</sup> است را می‌توان با مجرای سیلندری شکل مدل کرد.

1- Low density lipoprotein

2- In vivo & ex vivo

3- In vitro

4- Wall free

5- Homogenous wall

6- Multilayer wall

7- Lumen

8- Schmidt No.

9- Glycocalyx  
10- Internal Elastic Lamina (IEL)  
11- Adventitia  
12- Proteoglycan  
13- Collagen  
14- Common Carotid Artery (CCA)

استفاده می‌شود که عبارتند از:

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0 \quad (4)$$

$$\frac{\mu_{eff}}{K} \vec{u} = -\nabla p \quad (5)$$

$$(1-\sigma) \vec{u} \cdot \nabla C = D_{eff} \nabla^2 C - kC \quad (6)$$

که در آن  $\mu_{eff}$  ویسکوزیته مؤثر دینامیکی،  $D_{eff}$  ضریب پخش مؤثر،  $\sigma$  ضریب بازتاب<sup>1</sup> و  $k$  ضریب واکنش<sup>2</sup> است که برای تمامی لایه‌های رگ به جز جز مدیا مقدار آن برابر صفر است [10]. تمامی خواص نواحی مختلف در جدول شماره 2 آورده شده.

همچنین در مدل مذکور چگالی خون  $1075 \text{ kg/m}^3$  و ویسکوزیته دینامیکی آن  $0/0037 \text{ kg/m.s}$  در نظر گرفته شده است. ویسکوزیته مؤثر برای لایه‌های رگ،  $0/00072 \text{ kg/m.s}$  و مقدار ضریب واکنش در لایه مدیا برابر  $3/197 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  است.

### 3-2- شرایط مرزی

برای حل معادلات حاکم در ناحیه مجرای رگ و جداره‌های آن باید از شرایط مرزی مناسب استفاده کرد. در این بخش شرایط مرزی مناسب برای لایه‌های مختلف و ناحیه لومن برای معادلات مومنوم، داری و انتقال جرم ارائه شده است.

#### 3-2-1- شرایط مرزی برای معادلات مومنوم و داری

به منظور حل معادلات مومنوم در ناحیه مجرای جریان و معادله داری در لایه‌های مختلف سرخرگ کاروتید باید از شرایط مرزی مناسب استفاده کرد. برای حل معادلات مومنوم در ناحیه لومن از شرط پروفیل سرعت توسعه یافته برای بیان جریان ورودی و شرط جریان یکنواخت در خروج استفاده شده است. سرعت متوسط جریان ورودی  $0/169 \text{ m/s}$  بوده [15] که مطابق با سرخرگ به شعاع  $3/1 \text{ mm}$  است. همچنین برای حل معادله داری برای لایه‌های مختلف رگ، با اعمال فشار در خروجی مجرای رگ و در مرز مشترک لایه‌های مدیا- ادونتیشیا، اختلاف فشار متناسب با فشار معمول خون در جداره رگ ایجاد شده و نفوذ جریان به دیواره شریان به طور مناسبی مدل شده است. از سویی با توجه به آن که نفوذ جریان به لایه‌های رگ تنها در جهت شعاعی فرض شده، در نواحی ابتدا و انتهای دیواره‌ها در جهت طولی، سرعت طولی صفر در نظر گرفته شده است.

$$u = 2U_{ave} (1 - (r/R_0)^2) \quad x = 0 \quad (7)$$

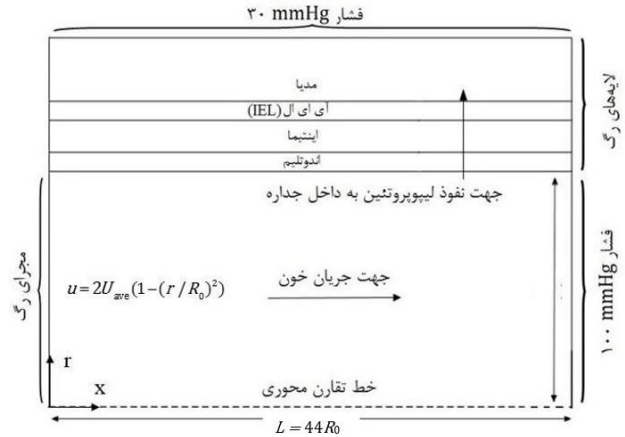
$$\frac{\partial v}{\partial x} = 0 \quad 0 < r < R_0 \quad (8)$$

$$P_1 = 100 \text{ mmHg} \quad x = L \quad (9)$$

$$P_2 = 30 \text{ mmHg} \quad r = R_{med-adv} \quad (10)$$

$$u = 0 \quad x = 0 \quad (11)$$

$$u = 0 \quad R_0 < r < R_{med-adv} \quad (12)$$



شکل 1 هندسه جریان و نحوه قرارگیری لایه‌های سرخرگ کاروتید

جدول 1 ضخامت لایه‌های چهارگانه سرخرگ کاروتید [14]

نام لایه	ضخامت دیواره ( $\mu\text{m}$ )
اندوتلیوم	2
اینتمیا	10
الاستیک داخلی	2
مدیا	200

جدول 2 خواص استفاده شده در حل عددی برداشته از مرجع [14]

نام ناحیه/ لایه	$\sigma$	$K (\text{m}^2)$	$D_{eff} (\text{m}^2/\text{s})$
لومن	-	-	$2/87 \times 10^{-11}$
اندوتلیوم	0/9979	$3/22 \times 10^{-21}$	$5/7 \times 10^{-18}$
اینتمیا	0/8272	$2 \times 10^{-16}$	$5/4 \times 10^{-12}$
الاستیک داخلی	0/9827	$4/392 \times 10^{-19}$	$3/18 \times 10^{-15}$
مدیا	0/8836	$2 \times 10^{-18}$	$5 \times 10^{-14}$

از آنجایی که جریان در این بخش دارای تقارن محوری است، بنابراین از مدل تقارن محوری برای شبیه‌سازی جریان در داخل رگ کاروتید استفاده شده است (شکل 1). با توجه به ضخامت کم لایه گلای کولالیکس [10, 11] از این لایه در مدل‌سازی صرف نظر کرده و لایه ادونتیشیا را هم به‌عنوان شرایط مرزی در مدل در نظر می‌گیریم. شعاع در ناحیه لومن  $R_0 = 3/1 \text{ mm}$  و طول رگ  $L = 44R_0$  در نظر گرفته شده است. ضخامت لایه‌های مختلف سرخرگ کاروتید در جدول 1 نمایش داده شده است.

### 2-2- معادلات حاکم

در این مقاله خون سیالی نیوتونی فرض شده و به دلیل اثر ناچیز جریان ضربانی خون، معادلات حاکم در حالت شرایط پایا حل شده‌اند. به منظور بررسی جریان در مجرای رگ از معادلات ناویر- استوکس استفاده می‌شود. معادلات پیوستگی، مومنوم و انتقال جرم عبارتند از:

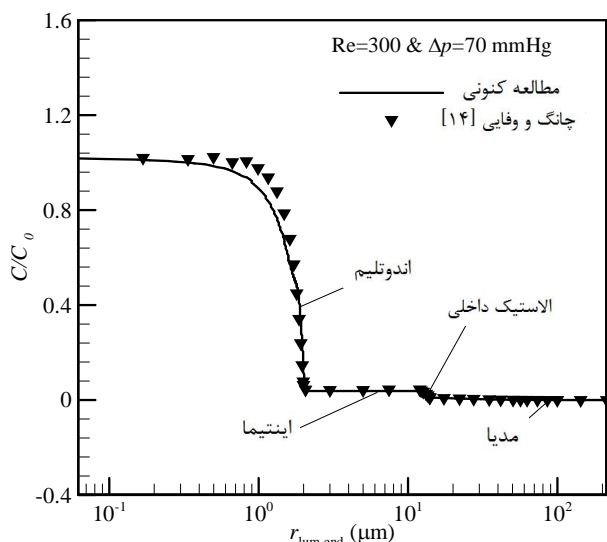
$$\nabla \cdot \vec{u} = 0 \quad (1)$$

$$\vec{u} \cdot \nabla \vec{u} = -\nabla p + \mu \nabla^2 \vec{u} \quad (2)$$

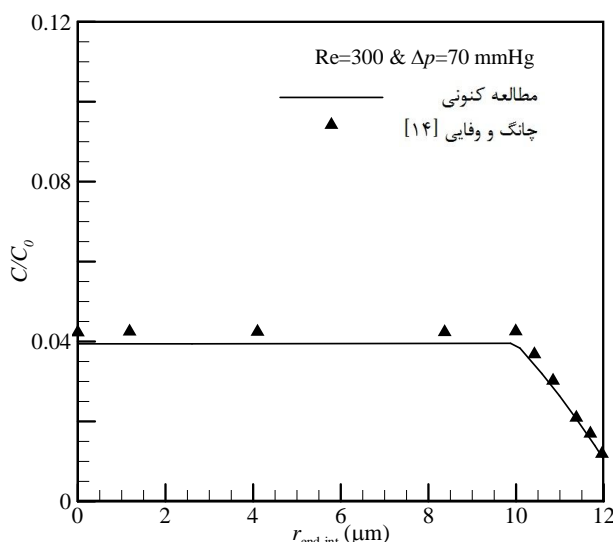
$$\vec{u} \cdot \nabla C = D \nabla^2 C \quad (3)$$

که در آن  $\vec{u}$  بردار سرعت،  $p$  فشار،  $C$  غلظت ذرات لیپوپروتئین،  $\mu$  ویسکوزیته دینامیکی و  $D$  ضریب پخش است. همچنین برای بررسی جریان و توزیع ذرات چربی در داخل لایه‌های رگ از معادلات پیوستگی، داری و انتقال جرم

1- Reflection coefficient  
2- Reaction coefficient



شکل 2 توزیع شعاعی ذرات لیپوپروتئین در چهار لایه جداره رگ



شکل 3 توزیع شعاعی ذرات لیپوپروتئین در لایه‌های اینیتما و الاستیک داخلی

شکل‌های 3 و 4 توزیع ذرات لیپوپروتئین را در لایه‌های اینیتما، الاستیک داخلی و مدیا نمایش می‌دهند که تطابق بسیار نزدیکی با نتایج چانگ و وفایی [14] دارند. همان‌طور که در شکل 3 مشخص است، در لایه اینیتما که میزان نفوذپذیری بیشتری نسبت به لایه‌های دیگر دارد، توزیع ذرات به‌طور یکنواخت و ثابت اتفاق افتاده است، اما در لایه الاستیک داخلی با کاهش میزان نفوذپذیری، غلظت در دیواره به‌طور خطی کاهش پیدا می‌کند. شکل 4 توزیع ذرات لیپوپروتئین را در لایه نسبتاً ضخیم مدیا نشان می‌دهد که به‌دلیل واکنش این ذرات با رادیکال‌های آزاد- که این اثر به کمک ضریب واکنش  $k$  [16, 17] در معادلات اعمال شده است- غلظت به‌صورت نمایی و با نرخ بالایی کاهش می‌یابد.

همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، لایه اینیتما در مقایسه با لایه‌های مجاورش میزان نفوذپذیری بیشتری را دارد، از سویی دیگر لایه الاستیک داخلی با نفوذپذیری کم همانند مانعی در برابر عبور ذرات درشت‌تر لیپوپروتئین عمل می‌کند، شکل 5 نشان می‌دهد که این امر سبب افزایش جزئی میزان رسوب پلاک‌ها بر فصل مشترک لایه اینیتما و الاستیک داخلی می‌شود.

### 2-3-2- شرایط مرزی برای معادله انتقال جرم

برای به‌دست آوردن توزیع ذرات لیپوپروتئین در دیواره‌های رگ، معادله انتقال جرم به کمک شرایط مرزی مناسب حل می‌شود. در ورودی ناحیه لومن شرط غلظت ثابت اعمال شده و برای سایر نواحی در ورود و خروج شرط شار جرمی صفر اعمال می‌شود.

$$\frac{C}{C_0} = 1 \quad x = 0 \quad 0 < r < R_0 \quad (13)$$

$$\frac{\partial C}{\partial x} = 0 \quad x = 0 \quad R_0 < r < R_{\text{med-adv}} \quad (14)$$

$$\frac{\partial C}{\partial x} = 0 \quad x = L \quad 0 < r < R_{\text{med-adv}} \quad (15)$$

$$\frac{\partial C}{\partial r} = 0 \quad r = R_{\text{med-adv}} \quad (16)$$

$$\left[ D \frac{\partial C}{\partial r} - (1-\sigma)Cv_f \right]_+ = \left[ D \frac{\partial C}{\partial r} - (1-\sigma)Cv_f \right]_- \quad (17)$$

### 2-4- روش حل و اعتبار سنجی مدل

برای حل معادلات غیرخطی حاکم، از نرم‌افزار آدینا 8/9<sup>1</sup> استفاده شده است. این معادلات به کمک روش گالرکین بالادست<sup>2</sup> گسسته‌سازی شده‌اند. دستگاه معادلات غیرخطی با استفاده از روش نیوتن-رافسون<sup>3</sup> خطی شده و برای حل این دستگاه معادله‌ها از حل‌کننده اسپارس که بر پایه روش حذفی گوس عمل می‌کند، استفاده شده است. برای بررسی صحت نتایج، مدل مربوطه با نتایج حاصل از چانگ و وفایی [14] مقایسه شده‌اند. چانگ و وفایی با استفاده از نرم‌افزار کامسول معادلات حاکم را گسسته‌سازی کرده و آن‌ها را به‌طور عددی حل کرده‌اند.

### 3- نتایج و بحث

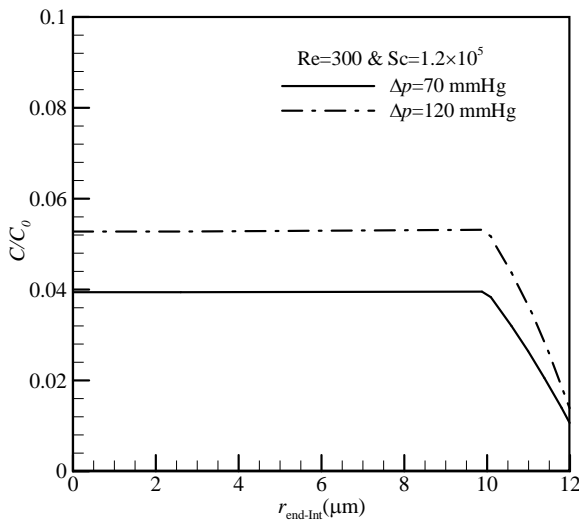
#### 3-1- توزیع ذرات لیپوپروتئین در جداره رگ

همان‌طور که پیش‌تر عنوان شد مدل دیواره چند لایه نتایج دقیقی را در رابطه با نحوه توزیع ذرات لیپوپروتئین در داخل دیواره ارائه می‌دهد. در این بخش توزیع پروفیل‌های غلظت در لایه‌های مختلف بخش ابتدایی سرخرگ کاروتید نمایش داده شده و در ادامه بحث لازم در رابطه با نتایج حاصل از حل عددی ارائه شده است. شکل 2 توزیع ذرات لیپوپروتئین را در لایه‌های مختلف رگ از فصل مشترک لومن-اندوتلیوم تا فصل مشترک مدیا-ادوتیشیا را نمایش می‌دهد. با توجه به شکل 2 نتایج حاصل از حل عددی با آن‌که از الگوی عددی دیگری استفاده شده، تطابق بسیار نزدیکی با نتایج چانگ و وفایی [14] دارد.

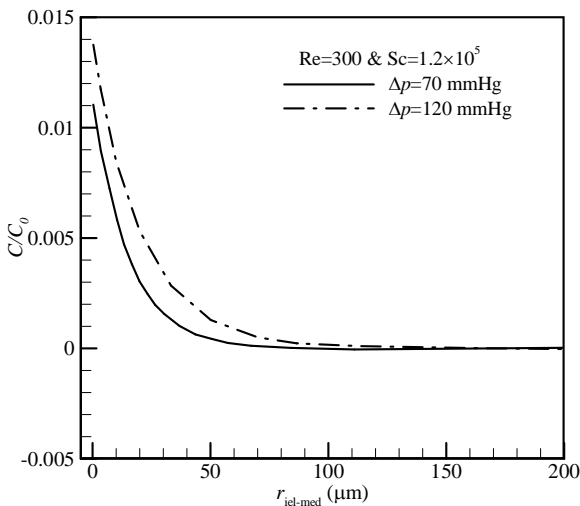
نخستین لایه رگ که در مدل کنونی در نظر گرفته شده است لایه اندوتلیوم است که نقش عمده‌ای در تنظیم میزان نفوذ ذرات لیپوپروتئین به دیواره رگ را دارد. این لایه ضریب نفوذپذیری و پخش کم‌تری را نسبت به سایر لایه‌ها داشته و علاوه بر حفظ رگ از اغتشاشات جریان، از نفوذ لیپوپروتئین‌ها و سایر ذرات مضر به داخل دیواره رگ جلوگیری می‌کند. در مدل کنونی فرض شده است که اندوتلیوم سالم بوده و دارای ضریب بازتاب نزدیک به یک است. در شکل 2 نحوه توزیع ذرات لیپوپروتئین در لایه‌های رگ نمایش داده شده است. با توجه به شکل مشاهده می‌شود که نتایج حاصله تطابق قابل قبولی با نتایج چانگ و وفایی [14] دارد.

1- ADINA 8.9  
2- Galerkin upwind method  
3- Newton-raphson

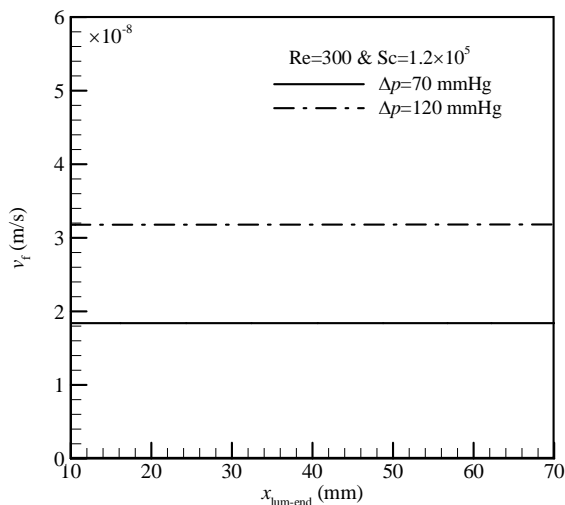
رگ اختلالات عروق قلبی حاصل می‌شود که علاوه بر افزایش میزان رسوب در جداره و بروز گرفتگی، تبادل اکسیژن و سایر مواد مورد نیاز از طریق دیواره رگ را با مشکل روبه‌رو می‌سازد.



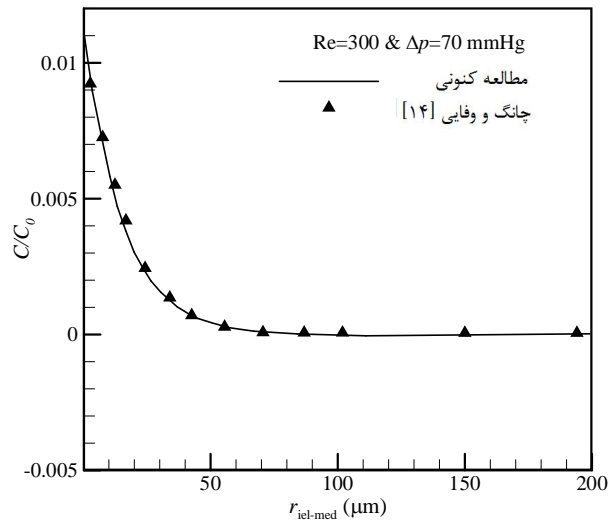
شکل 6 توزیع ذرات لیپوپروتئین در لایه‌های اینتیما و الاستیک داخلی



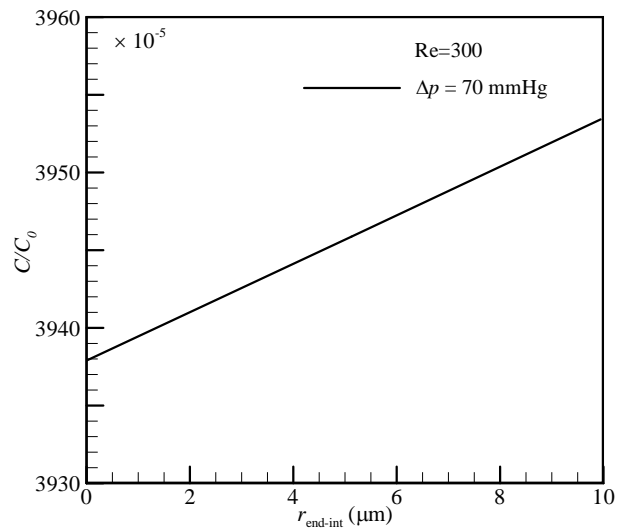
شکل 7 توزیع ذرات لیپوپروتئین در لایه مدیا



شکل 8 تأثیر افزایش فشار خون بر سرعت نفوذ در فصل مشترک لومن-اندوتلیوم



شکل 4 توزیع شعاعی ذرات لیپوپروتئین در لایه مدیا

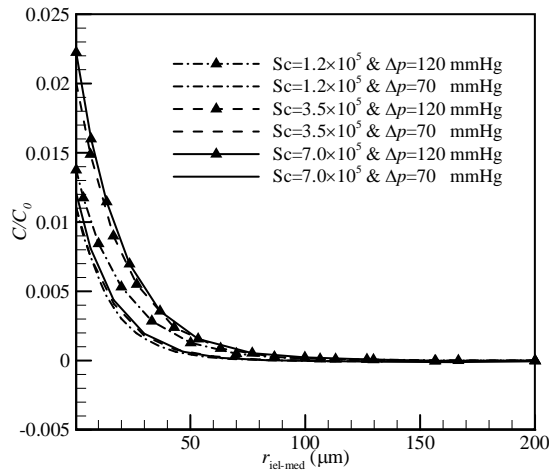


شکل 5 توزیع ذرات لیپوپروتئین در لایه اینتیما

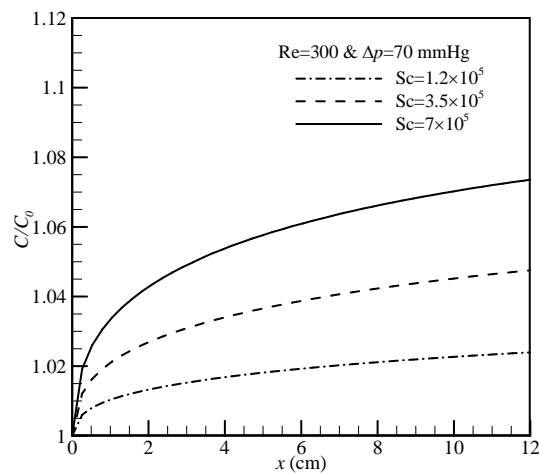
### 3-2- تأثیر میزان افزایش فشار خون بر توزیع ذرات لیپوپروتئین

فشار خون بالا یکی از علل بروز اختلالات قلبی بوده و استمرار آن احتمال بروز نارسایی‌های قلبی را افزایش می‌دهد. در این بخش نحوه تأثیرگذاری افزایش فشار خون بر توزیع و نفوذ ذرات به داخل جداره رگ بررسی می‌شود. اثر افزایش فشار خون از اختلاف فشار 70 به 120 میلی‌متر جیوه با فرض عدد رینولدز 300 و عدد اشویت  $1/2 \times 10^5$  به ترتیب در لایه‌های اینتیما، الاستیک داخلی و مدیا در شکل‌های 6 و 7 نمایش داده شده است.

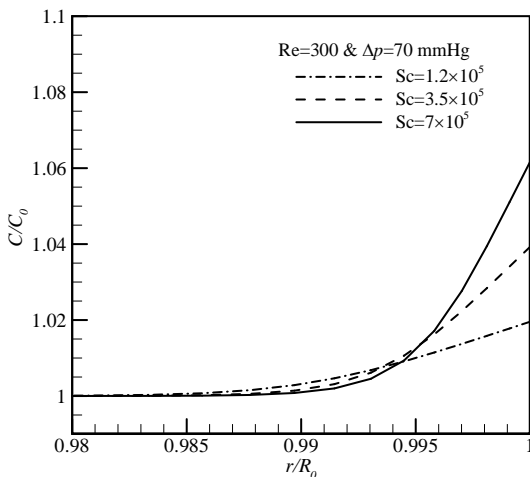
هر دو شکل نشان می‌دهند که با افزایش فشار خون، غلظت ذرات لیپوپروتئین در لایه‌های مختلف افزایش می‌یابد. دلیل این امر آن است که افزایش فشار خون سبب افزایش سرعت نفوذ ذرات لیپوپروتئین به دیواره رگ شده و این افزایش سبب عبور برخی از ذرات به داخل جداره می‌شود. این حقیقت با نتایج آزمایشگاهی تدگو و لور [18] تطابق مناسبی دارد. افزایش سرعت نفوذ ذرات لیپوپروتئین به دیواره رگ در اثر افزایش فشار خون در شکل 8 نشان داده شده است. با توجه به فرضیات مساله مشخص است که سرعت نفوذ ذرات در طول فصل مشترک جداره رگ با ناحیه اندوتلیوم مقدار ثابتی دارد؛ بنابراین با تجمع ذرات لیپوپروتئین و سایر ذرات مضر در لایه‌های



شکل 10 تأثیر اندازه بر توزیع ذرات لیپوپروتئین در لایه مدیا



شکل 11 توزیع سطحی ذرات لیپوپروتئین در فصل مشترک لومن - اندوتلیوم



شکل 12 توزیع شعاعی ذرات لیپوپروتئین در ناحیه لومن

### 3-4- تأثیر عدد رینولدز بر توزیع غلظت ذرات لیپوپروتئین بر سطح داخلی و داخل جداره رگ

خون جاری در داخل رگ به وسیله قلب و به شکلی ضربانی جریان می‌یابد. از آنجایی که در فشارهای سیستولی و دیاستولی<sup>1</sup> و در شرایط مختلف کارکرد

1- Systolic & diastolic pressures

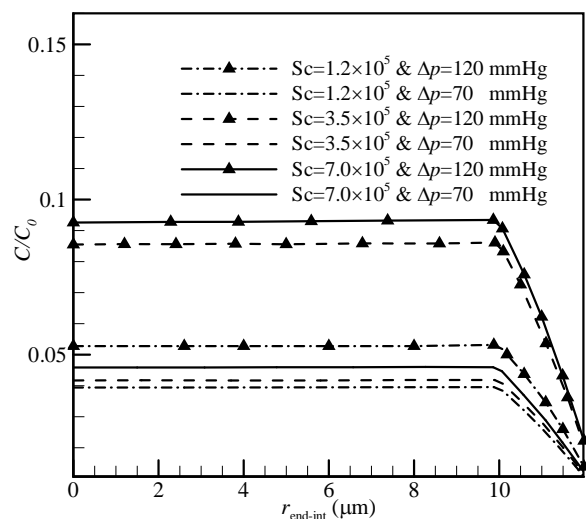
### 3-3- تأثیر اندازه ذرات لیپوپروتئین بر توزیع غلظت در جداره

ذرات لیپوپروتئین موجود در خون بسته به غلظت آن‌ها، اندازه‌های متفاوتی دارند. کاملاً واضح است که ذرات با اندازه‌های مختلف رفتارهای متفاوتی را چه به لحاظ حرکتی و چه به لحاظ رسوب‌گذاری از خود نمایش می‌دهند [19]. در این قسمت اثر اندازه ذرات در نحوه رسوب آن‌ها در جداره رگ بررسی شده است. به این منظور نحوه تأثیر عدد اشمیت برای اختلاف فشارهای 70 و 120 میلی‌متر جیوه و عدد رینولدز 300 در شکل‌های 9 و 10 برای لایه‌های اندوتلیوم، الاستیک داخلی و مدیا آورده شده است که در آن عدد اشمیت به صورت  $Sc = \mu / \rho D$  تعریف شده است.

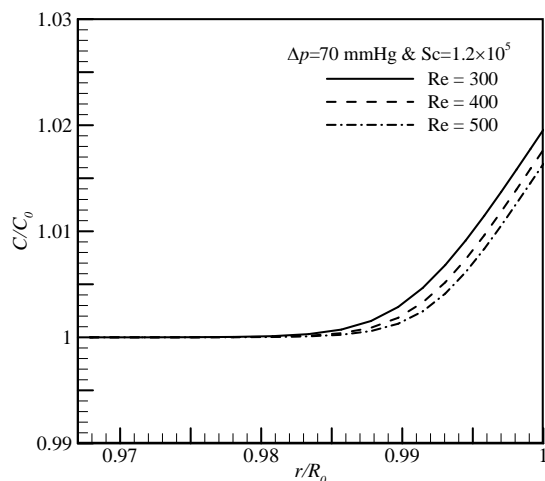
با توجه به نسبت عکس ضریب نفوذ با اندازه ذرات [20]، با تغییر این ضریب و ثابت نگه داشتن سایر پارامترها، تأثیر اندازه ذرات در نحوه رسوب‌گذاری بررسی شده است. نتایج حاصل در شکل‌های 9 و 10 بیان‌گر آن است که میزان نفوذ ذرات با افزایش عدد اشمیت به داخل جداره شریان بیش‌تر شده و این افزایش در فشارهای بالاتر تشدید می‌گردد. با توجه به معادله انتقال جرم می‌توان به این نتیجه رسید که در حقیقت با افزایش عدد اشمیت که ناشی از کوچک شدن ضریب پخش می‌باشد، انتقال جرم در جداره شریان بیش‌تر از راه فرآیند همرفت انجام شده و نقش فرآیند پخش در انباشت لیپوپروتئین کم‌تر می‌شود. رسوب ذرات لیپوپروتئین در لایه اینتیمیا به دلیل خواص فیزیولوژیکی آن که نفوذپذیری بیشتری را نسبت به لایه‌های مجاورش دارد، بیشتر از سایر لایه‌ها است. همچنین رسوب این ذرات در فشارهای بالای خون بیش‌تر شده و به این ترتیب خطرات بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد.

شکل 11 توزیع سطحی ذرات لیپوپروتئین را در فصل مشترک جریان خون و دیواره نمایش می‌دهد. با افزایش عدد اشمیت غلظت سطحی در مجاورت دیواره افزایش می‌یابد، در حالی که همان‌طور که در شکل 12 دیده می‌شود ضخامت لایه رسوب بر جداره کاهش می‌یابد.

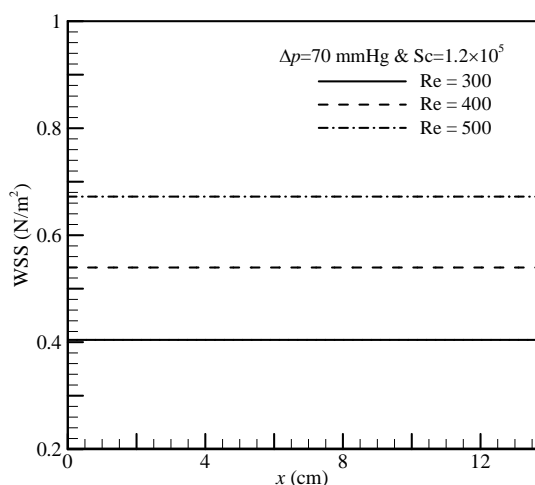
با مروری دوباره بر شکل‌های 9 تا 12 می‌توان چنین نتیجه گرفت که در شرایطی که سرعت عبور جریان خون ثابت فرض شده، با افزایش عدد اشمیت که ناشی از کم شدن ضریب پخش ذرات لیپوپروتئین است، ذرات بزرگ‌تر به جداره رگ نفوذ بیش‌تری را در مقایسه با ذرات کوچک‌تر داشته و به این ترتیب ضمن افزایش غلظت سطحی و کاهش ضخامت سطحی این ذرات، سبب می‌شود که انباشت این ذرات در لایه‌های دیگر سرخرگ افزایش یابد.



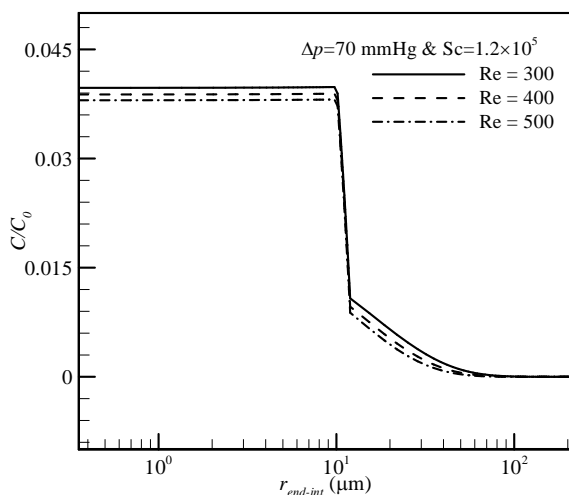
شکل 9 تأثیر اندازه بر توزیع ذرات لیپوپروتئین در لایه‌های اینتیمیا و الاستیک داخلی



شکل 14 توزیع شعاعی ذرات لیپوپروتئین در ناحیه لومن در اعداد رینولدز مختلف



شکل 15 تنش برشی در فصل مشترک لومن - اندوتلیوم در اعداد رینولدز مختلف



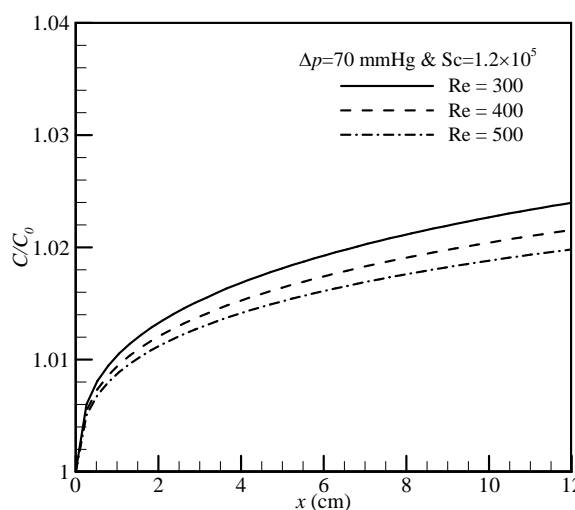
شکل 16 توزیع ذرات لیپوپروتئین در لایه‌های اینتیمیا، الاستیک داخلی و مدیا در اعداد رینولدز مختلف

کاهش سطحی و ضخامت ذرات لیپوپروتئین به دلیل افزایش عدد رینولدز، در کاهش انباشت این ذرات در داخل جداره رگ هم تأثیرگذار است. در واقع با افزایش سرعت جریان در ناحیه لومن تمرکز ذرات لیپوپروتئین در نزدیکی جداره کاهش یافته و سبب می‌شود که ذرات کمتری به داخل لایه‌های رگ

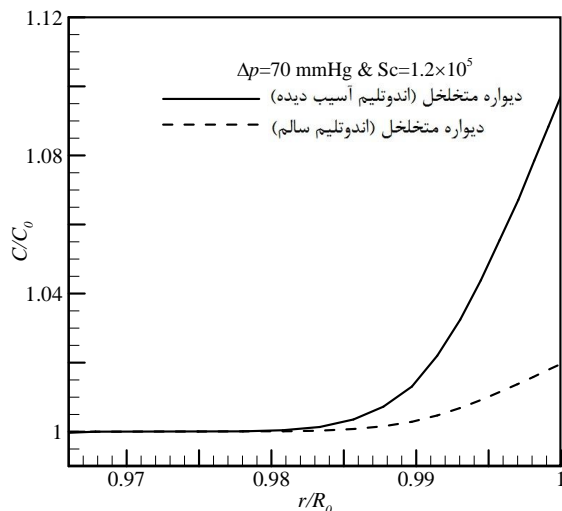
قلب، سرعت جریان خون در داخل شریان‌های بدن در زمان‌های مختلف متفاوت است، بنابراین می‌توان جریان‌هایی با اعداد رینولدز مختلف را انتظار داشت. به همین دلیل در این قسمت به بررسی جریان خون بر حسب عدد رینولدز می‌پردازیم که در آن عدد رینولدز به شکل  $Re = 2\rho U_{ave} R_0 / \mu$  تعریف می‌شود. نحوه پخش لیپوپروتئین‌ها در اعداد رینولدز مختلف و برای عدد اشمیت  $1/2 \times 10^5$  و اختلاف فشار 70 mmHg در شکل‌های 13 و 14 ارائه شده است. واضح است که با افزایش عدد رینولدز میزان انباشت ذرات لیپوپروتئین بر جداره داخلی رگ کاهش می‌یابد.

خاصیت اسمزی جداره رگ که در نتیجه‌ی اختلاف فشار موجود بین سطح داخلی مجرای رگ و خارجی‌ترین لایه آن ایجاد شده است، موجب مکش ذرات لیپوپروتئین به سمت جداره شده و تمرکز غلظت در نواحی مجاور دیواره داخلی رگ را سبب می‌شود که این پدیده تحت عنوان غلظت قطبی [5, 21] شناخته می‌شود. با افزایش عدد رینولدز در اثر افزایش سرعت جریان، لیپوپروتئین‌های موجود در خون در جهت جریان سرعت گرفته، به گونه‌ای که تأثیر سرعت نفوذ آن‌ها به دیواره رگ را کاهش داده و موجب کاهش رسوب سطحی آن‌ها می‌شود. اثر سرعت جریان خون که منجر به اعداد رینولدز مختلف می‌شود در شکل 13 نمایش داده شده است. با افزایش عدد رینولدز علاوه بر آن که توزیع غلظت لیپوپروتئین‌ها در سطح داخلی مجرای رگ کاهش می‌یابد، ضخامت ناحیه رسوب این ذرات نیز کاهش می‌یابد. با توجه به شکل 14 کاملاً مشهود است که با افزایش سرعت جریان خون و زیاد شدن عدد رینولدز، ضخامت لایه رسوب و میزان غلظت کاهش می‌یابد اما به دلیل وجود سرعت نفوذ ناشی از خاصیت مکشی جداره، غلظت در جهت شعاعی با نزدیک شدن به جداره داخلی رگ افزایش می‌یابد.

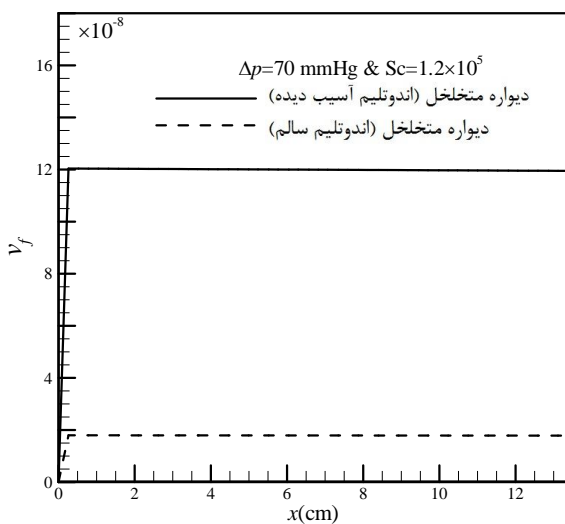
این پدیده را می‌توان از زاویه‌های دیگر نیز مورد بررسی قرار داد. محققین تا کنون همواره تنها با مطالعه همودینامیک جریان خون و بررسی تأثیر پارامترهای جریان که مهم‌ترین آن تنش برشی دیواره است، به این نتیجه رسیده‌اند که نواحی با تنش برشی کم مستعد رسوب ذرات چربی و ایجاد و توسعه گرفتگی هستند [22-24]. با توجه به شکل 15 که نحوه تغییرات تنش برشی را در اعداد رینولدز مختلف نشان می‌دهد و مقایسه آن با شکل‌های 13 و 14، کاملاً مشهود است که با افزایش عدد رینولدز و افزایش تنش برشی دیواره، میزان غلظت سطحی کاهش می‌یابد؛ بنابراین پروفیل‌های توزیع ذرات لیپوپروتئین بر سطح داخلی جداره رگ، اثر بازدارنده تنش برشی از ایجاد گرفتگی در عروق قلبی و مغزی را تأیید می‌کنند.



شکل 17 توزیع شعاعی ذرات لیپوپروتئین در فصل مشترک لومن - اندوتلیوم در اعداد رینولدز مختلف



شکل 18 مقایسه توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی در ناحیه لومن در شریان‌های سالم و آسیب‌دیده



شکل 19 مقایسه سرعت نفوذ در شریان‌های سالم و آسیب‌دیده

در شکل‌های 17 و 18 افزایش غلظت در ناحیه فصل مشترک لومن و اندوتلیم برای اختلاف فشار 70 میلی‌متر جیوه و عدد رینولدز 300 نمایش داده شده و نتایج بیان‌گر آن است که در شریان آسیب‌دیده، انباشت ماکرومولکول‌ها در جهت طولی و شعاعی افزایش می‌یابد. دلیل این امر هم افزایش میزان نفوذپذیری ذرات در لایه اندوتلیم است. با افزایش میزان نفوذپذیری، سرعت عبور ذرات از لایه‌های شریان افزایش می‌یابد و این امر سبب انباشت بیش‌تر لیپوپروتئین‌ها در لایه‌های مختلف می‌شود. در شکل 19 تأثیر افزایش ضریب نفوذپذیری در بالا رفتن سرعت نفوذ ذرات نمایش داده شده است.

در شکل 20 نحوه انباشت لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین در جهت شعاعی در لایه‌های چهارگانه سرخرگ نمایش داده شده است. تراکم لیپوپروتئین‌ها در لایه اینتیمای به بیشترین حد خود رسیده و فعالیت‌های شریان را به منظور انتقال مواد مورد نیاز به سایر بافت‌ها با مشکلی جدی روبه‌رو می‌سازد. شکل 21 بیان‌گر آن است که با تغییر خواص نفوذپذیری، ضریب پخش و ضریب بازتاب، هر چند که نحوه رسوب در لایه‌ها تفاوت کرده و اندوتلیم آسیب‌دیده اجازه عبور میزان ذرات لیپوپروتئین بیشتری را به داخل جداره می‌دهد اما تنش برشی دیواره متأثر از این امر نبوده و ثابت باقی می‌ماند.

نفوذ کند. همان‌طور که در شکل 16 نشان داده شده، میزان غلظت این ذرات در سه لایه اینتیمای، الاستیک داخلی و مدیا با افزایش عدد رینولدز کاهش یافته است.

### 3-5- مقایسه توزیع غلظت ذرات لیپوپروتئین در دیواره سالم با دیواره آسیب‌دیده

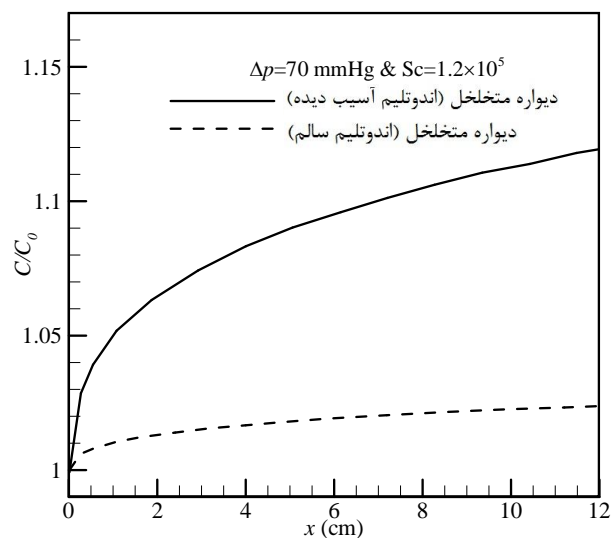
وجود زخم‌های آتروسکلروتیک در برخی نقاط از جداره شریان آسیب‌دیده، یکی از عوامل اصلی در گرفتگی عروق قلبی و مغزی است. در واقع این زخم‌ها محل‌های مستعد انباشت لیپوپروتئین‌ها بوده و در اثر گذشت زمان سبب تصلب و گرفتگی عروق می‌شود. معمولاً آسیب دیواره رگ از سطح داخلی آن که لایه نازک اندوتلیم است، آغاز شده و گسترش می‌یابد. در این بخش به بررسی مدل دیواره متخلخل در حالت جداره سالم و آسیب‌دیده پرداخته و تأثیر اندوتلیم آسیب‌دیده بر رسوب ذرات لیپوپروتئین بررسی شده است.

همان‌طور که در آغاز این بخش عنوان شد، با تشکیل زخم‌های آتروسکلروتیک بر جداره شریان، سطح داخلی جداره آسیب می‌بیند. با آسیب لایه اندوتلیم که بیش‌ترین مانع بر سر راه عبور ماکرومولکول‌ها است، انباشت ذرات لیپوپروتئین در سطح جداره افزایش یافته و موجب اختلال در فعالیت‌های بیولوژیکی شریان می‌شود. آسیب لایه اندوتلیم منجر به تغییر خواص نفوذپذیری و پخش ذرات در این لایه می‌شود. این خواص برای اندوتلیم سالم و آسیب‌دیده در جدول 3 آورده شده است که نشان می‌دهد که آسیب دیدن بخشی از لایه اندوتلیم سبب تغییر قابل ملاحظه‌ای در خواص فیزیکی آن می‌شود.

اختلال در لایه اندوتلیم، سبب کاهش مقاومت این لایه در برابر نفوذ ذرات لیپوپروتئین شده و ضمن افزایش نفوذپذیری آن، مستعد واکنش دادن با لیپوپروتئین‌های مختلف شده و بیش‌تر از آن‌که ذرات را از خود دور سازد، آن‌ها را به خود جذب می‌کند.

جدول 3 خواص لایه اندوتلیم سالم و آسیب‌دیده برداشته از مرجع [25]

لایه	$\sigma$	$K (m^2)$	$D_{eff} (m^2/s)$
اندوتلیم سالم	0/9979	$3/22 \times 10^{-21}$	$5/7 \times 10^{-18}$
اندوتلیم آسیب‌دیده	0/7240	$2/62 \times 10^{-19}$	$1/142 \times 10^{-14}$



شکل 17 مقایسه توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت محوری در فصل مشترک لومن و دیواره در شریان‌های سالم و آسیب‌دیده



موجود در خون، اندازه‌های مختلفی را دارا هستند. نتایج بیان‌گر این حقیقت است که ذرات لیپوپروتئین بزرگ‌تر ضمن رسوب بیشتر بر سطح داخلی جداره لومن، تمایل بیشتری به نفوذ به داخل جداره سرخرگ را نیز دارند و احتمال تشکیل پلاک‌های سطحی را افزایش می‌دهد. نتایج نشان می‌دهد که لایه اندوتلیوم در محافظت سرخرگ از رسوب سطحی و نفوذ ذرات لیپوپروتئین به داخل جداره، نقش تعیین‌کننده‌ای را دارد. آسیب‌دیدگی این لایه سبب آغاز بسترسازی پلاک‌ها شده و موجب برآمدگی‌های موضعی در لایه اینتیمای و تنگی عروق می‌شود.

### 5- فهرست علائم

$\bar{u}$	بردار سرعت ( $ms^{-1}$ )
$r$	بعد شعاعی (m)
$x$	بعد محوری (m)
WSS	تنش برشی دیواره ( $kgm^{-1}s^{-2}$ )
$v$	سرعت در جهت شعاعی ( $ms^{-1}$ )
$U_{ave}$	سرعت متوسط ( $ms^{-1}$ )
$R$	شعاع (m)
$R_0$	شعاع ناحیه لومن (m)
$D$	ضریب پخش ( $m^2s^{-1}$ )
$K$	ضریب واکنش ( $s^{-1}$ )
$L$	طول رگ (m)
Sc	عدد بدون بعد اشمیت
Re	عدد بدون بعد رینولدز
$C$	غلظت ( $molm^{-3}$ )
$C_0$	غلظت مرجع ( $molm^{-3}$ )
$P$	فشار ( $kgm^{-1}s^{-2}$ )
$K$	نفوذپذیری ( $m^2$ )

### علائم یونانی

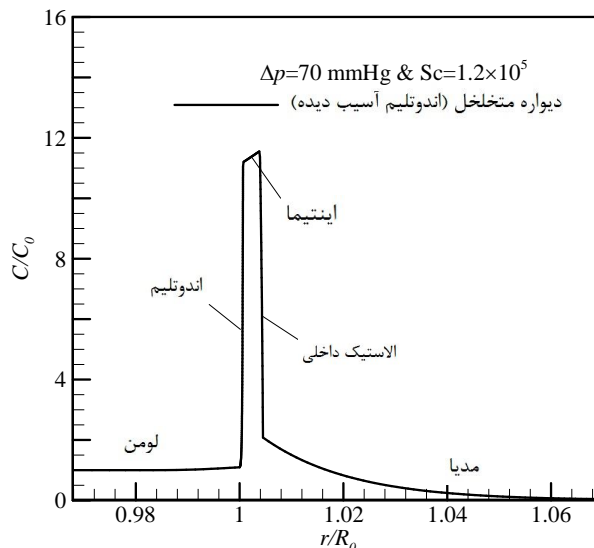
$\rho$	چگالی ( $kgm^{-3}$ )
$\sigma$	ضریب بازتاب
$\mu$	لزجت دینامیکی ( $kgm^{-1}s^{-1}$ )
$\nabla$	عملگر دل

### زیرنویس

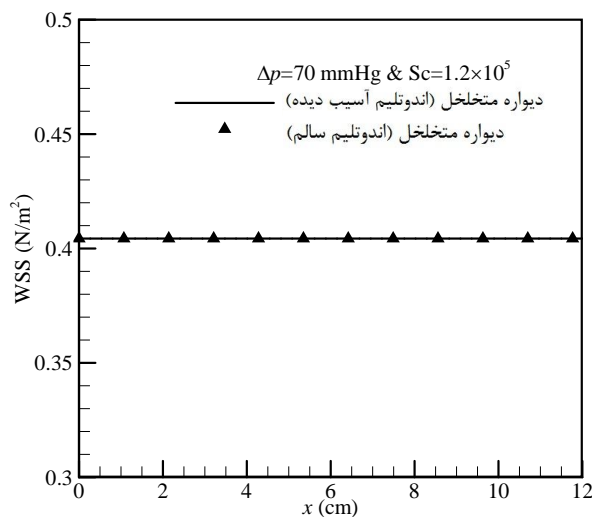
adv	لایه ادونتیشیا
end	لایه اندوتلیوم
int	لایه اینتیمای
med	لایه مدیا
iel	لایه نازک الاستیک داخلی
lum	لومن
eff	مؤثر
ave	میانگین
f	نفوذ

### 6- مراجع

- [1] M. Khakpour, K. Vafai, Critical assessment of arterial transport models, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 51, No. 3-4, pp. 807-822, 2008.
- [2] K. Keller, *Mass Transport Phenomena in Biological Systems*, in: L. Stark, G. Agarwal, *Biomaterials*, Eds, pp. 103-118: Springer US, 1969. English



شکل 20 توزیع ذرات لیپوپروتئین در لایه‌های مختلف سرخرگ آسیب‌دیده



شکل 21 مقایسه تنش برشی دیواره در شریان‌های سالم و آسیب‌دیده

### 4- نتیجه‌گیری

مدل سرخرگ کاروتید به همراه دیواره چند لایه به منظور بررسی پارامترهای تأثیرگذار در انباشت ذرات لیپوپروتئین نتایج دقیق و شفافی را دست می‌دهد. فشار و سرعت جریان خون در مجرای شریان، اندازه ذرات لیپوپروتئین موجود در خون و همچنین مشخصات فیزیولوژیکی لایه‌های سرخرگ، در میزان و نحوه رسوب ذرات لیپوپروتئین و در نتیجه تنگی عروق قلبی نقش تعیین‌کننده‌ای را ایفا می‌کنند. نتایج نشان می‌دهد که با افزایش فشار خون، سرعت نفوذ ذرات به داخل جداره افزایش یافته و شمار بیشتری از آن‌ها در سطح داخلی و داخل جداره رسوب می‌کنند؛ بنابراین فشار خون بالا عامل تأثیرگذار در شروع بیماری‌های قلبی - عروقی به خصوص تصلب شریان‌هاست. سرعت جریان خون به عنوان پارامتر تأثیرگذار بعدی در انباشت ماکرومولکول‌هاست. با افزایش سرعت جریان خون در مجرای شریان، ذرات لیپوپروتئین معلق در خون فرصت رسوب‌گذاری را پیدا نکرده و مانع از رسوب سطحی و نفوذ آن‌ها به لایه‌های سرخرگ می‌شود؛ بنابراین انجام حرکات ورزشی مناسب که با بالا رفتن ضربان قلب و جاری شدن بیشتر جریان خون در شریان‌ها همراه است، عاملی پیش‌گیرنده در برابر انسداد عروق قلبی و مغزی است. مواد چربی

- [15] G. Karner, K. Perktold, H. P. Zehentner, Computational Modeling of Macromolecule Transport in the Arterial Wall, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, Vol. 4, No. 6, pp. 491-504, 2001.
- [16] Z. J. Huang, J. M. Tarbell, Numerical simulation of mass transfer in porous media of blood vessel walls, *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, Vol. 273, No. 1, pp. H464-H477, 1997-07-01 07:00:00, 1997.
- [17] G. A. Truskey, C. K. Colton, P. F. Davies, Kinetic Analysis of Receptor-Mediated Endocytosis and Lysosomal Degradation in Cultured Cells, *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 435, No. 1, pp. 349-351, 1984.
- [18] A. Tedgui, M. J. Lever, Filtration through damaged and undamaged rabbit thoracic aorta, *Am J Physiol*, Vol. 247, No. 5 Pt 2, pp. H784-91, Nov, 1984. eng.
- [19] N. C. Bhalodkar, S. Blum, T. Rana, R. Kitchappa, A. N. Bhalodkar, E. A. Enas, Comparison of high-density and low-density lipoprotein cholesterol subclasses and sizes in Asian Indian women with Caucasian women from the Framingham Offspring Study, *Clin Cardiol*, Vol. 28, No. 5, pp. 247-51, May, 2005. eng
- [20] F. Curry, Mechanics and thermodynamics of transcapillary exchange, *Handbook of Physiology*, Vol. 4, No. part 1, pp. 309-374, 1984.
- [21] N. Fatourae, X. Deng, A. De Champlain, R. Guidoin, Concentration Polarization of Low Density Lipoproteins (LDL) in the Arterial System, *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 858, No. 1, pp. 137-146, 1998.
- [22] J. V. Soulis, D. K. Fytanidis, V. C. Papaioannou, G. D. Giannoglou, Wall shear stress on LDL accumulation in human RCAs, *Medical engineering & physics*, Vol. 32, No. 8, pp. 867-877, 2010.
- [23] K. Perktold, M. Resch, Numerical flow studies in human carotid artery bifurcations: basic discussion of the geometric factor in atherogenesis, *Journal of Biomedical Engineering*, Vol. 12, No. 2, pp. 111-123, 1990.
- [24] V. Deplano, M. Siouffi, Experimental and numerical study of pulsatile flows through stenosis: Wall shear stress analysis, *Journal of Biomechanics*, Vol. 32, No. 10, pp. 1081-1090, 1999.
- [25] S. Chung, K. Vafai, Low-density lipoprotein transport within a multi-layered arterial wall— Effect of the atherosclerotic plaque/stenosis, *Journal of Biomechanics*, Vol. 46, No. 3, pp. 574-585, 2013.
- [3] L. H. Back, Theoretical investigation of mass transport to arterial walls in various blood flow regions— I. flow field and lipoprotein transport, *Mathematical Biosciences*, Vol. 27, No. 3-4, pp 231-262, 1975.
- [4] X. Deng, Y. Marois, T. How, Y. Merhi, M. King, R. Guidoin, T. Karino, Luminal surface concentration of lipoprotein (LDL) and its effect on the wall uptake of cholesterol by canine carotid arteries, *J Vasc Surg*, Vol. 21, No. 1, pp. 5-45, 13 Jan, 1995.
- [5] X. Deng, G. Wang, Concentration polarization of atherogenic lipids in the arterial system, *Science in China Series C: Life Sciences*, Vol. 46, No. 2, pp. 153-164, 2003. English.
- [6] M. Prosi, P. Zunino, K. Perktold, 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, No. 4, pp. 903-917, 2005.
- [7] S. Fazli, E. Shirani, M. R. Sadeghi, Numerical simulation of LDL mass transfer in a common carotid artery under pulsatile flows, *Journal of Biomechanics*, Vol. 44, No. 1, pp. 68-76, 2011.
- [8] A. Nematollahi, E. Shirani, I. Mirzaee, M. R. Sadeghi, Numerical simulation of LDL particles mass transport in human carotid artery under steady state conditions, *Scientia Iranica*, Vol. 19, No. 3, pp. 519-524, 2012.
- [9] C. R. Moore Ja Fau - Ethier, C. R. Ethier, Oxygen mass transfer calculations in large arteries, No. 0148-0731 (Print). eng.
- [10] N. Yang, K. Vafai, Modeling of low-density lipoprotein (LDL) transport in the artery— effects of hypertension, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 49, No. 5-6, pp. 850-867, 2006.
- [11] L. Ai, K. Vafai, A coupling model for macromolecule transport in a stenosed arterial wall, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 49, No. 9-10, pp. 1568-1591, 2006.
- [12] N. Yang, K. Vafai, Low-density lipoprotein (LDL) transport in an artery— A simplified analytical solution, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 51, No. 3-4, pp. 497-505, 2008.
- [13] M. Khakpour, K. Vafai, A comprehensive analytical solution of macromolecular transport within an artery, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 51, No. 11-12, pp. 2905-2913, 2008.
- [14] S. Chung, K. Vafai, Effect of the fluid- structure interactions on low-density lipoprotein transport within a multi-layered arterial wall, *Journal of Biomechanics*, Vol. 45, No. 2, pp. 371-381, 20.