



تأثیر جریان ضربانی خون بر انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین با دانسیته پایین در سرخرگ کاروتید با دیواره چندلایه دارای پلاک‌های آتروسکلروسیک

امین دیرانلو¹، حمید نیازمند^{2*}، یاسر مصری¹

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

2- استاد، گروه مهندسی مکانیک، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد

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

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 17 اسفند 1392

پذیرش: 03 دی‌ماه 1393

ارائه در سایت: 22 تیر 1393

کلید واژگان:

جریان ضربانی

لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین

سرخرگ با دیواره چندلایه

پلاک‌های آتروسکلروسیک

چکیده

ذرات چربی محلول در خون از جمله لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین عامل بروز بسیاری از بیماری‌های قلبی-عروقی هستند. افزایش میزان این مواد چرب در خون، سلامت فرد را به مخاطره انداخته و احتمال بروز سکت‌های قلبی و مغزی را بالا می‌برد. به منظور خون رسانی به تمام بافت‌های بدن، قلب خون را به شکل ضربانی و با فشار بالایی به رگ‌های مختلف می‌فرستد. بنابراین ذرات چربی محلول در خون به تمام نقاط بدن پخش می‌شوند. سرعت و فشار جریان ضربانی خون که در اثر انقباض و انبساط قلب حادث می‌شود، بر روی همودینامیک خون و انتقال جرم ذرات چربی در رگ‌ها تأثیرگذار می‌باشد. در این مقاله انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین با دانسیته پایین در سرخرگ با دیواره چهارلایه به همراه پلاک‌های آتروسکلروسیک تحت جریان ضربانی خون به طور عددی بررسی شده است. به منظور اعمال جریان ضربانی خون، از پالس‌های حقیقی سرخرگ کاروتید مشترک برای سرعت و فشار که به روش آلتراسوند حاصل شده‌اند، استفاده شده است. نتایج نشان می‌دهند که جریان ضربانی به طور قابل توجهی غلظت ذرات لیپوپروتئین را در داخل سرخرگ افزایش می‌دهد و الگوهای نوسانی جالبی را به وجود می‌آورد. همچنین جریان نوسانی در مناطق بعد از گرفتگی، دارای جریان‌های چرخشی قابل توجهی می‌باشد که موجب کاهش غلظت سطحی محلی در این نواحی می‌شود.

Blood pulsatile effect on LDL mass transport in a multilayered carotid artery with atherosclerotic plaques

Amin Deyranlou¹, Hamid Niazmand^{2*}, Yaser Mesri¹

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

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

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

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper

Received 23 April 2013

Accepted 08 March 2014

Available Online 13 July 2014

Keywords:

Pulsatile Flow

Low-Density Lipoprotein

Multilayered Artery

Atherosclerotic Plaques

ABSTRACT

Lipid solutes in blood such as Low-Density Lipoproteins (LDLs) are the major cause of most cardiovascular diseases. Increase of fatty materials in the blood flow endanger personal healthiness and enhance possibility of cardio and cerebrovascular infarctions. In order to provide nutritional blood for different tissues, heart sends pulsatile flow with high pressure to the circulatory system such that LDL particles spread over the entire body. Contraction and expansion of the heart create pulsatile flow that affect blood hemodynamics and LDL mass transfer in vessels. In this paper, effects of the pulsatile flow on LDL mass transport in a multilayered artery with atherosclerotic plaques are investigated numerically. In order to apply pulsatile flow in the artery, a set of specific-person flow and pressure pulses, which are resulted from the ultrasound method, are employed directly. Results indicate that pulsatile flow increases LDL concentration both on the luminal surface and across arterial layers and produces interesting periodic concentration patterns in these regions. Moreover, pulsatile effect intensifies remarkable reversal flow right at post-stenotic regions of plaques locations, where the flow is recirculated naturally, and lowers LDL accumulation.

1- مقدمه

افزایش طول عمر انسان‌ها به دلیل کاهش بیماری‌های واگیردار در جوامع در حال توسعه خطر ابتلا به امراض قلبی نیز افزایش یافته است. آمارهای موجود بیانگر آن است که هر ساله نزدیک به 32 میلیون مورد سکت مغزی در دنیا رخ می‌دهد که باعث مرگ بیش از 17 میلیون نفر در جهان می‌شود. روند فزاینده شیوع این قبیل بیماری‌ها این هشدار را می‌دهد

توسعه اقتصادی و صنعتی و گسترش روزافزون ارتباطات موجب ماشینی شدن زندگی و به دنبال آن سبب تغییرات در شیوه زندگی و افزایش بروز بیماری‌های قلبی-عروقی شده است. مصرف دخانیات، کم تحرکی و رژیم‌های غذایی ناسالم از موارد مخاطره آمیز زندگی افراد به شمار می‌رود. از سویی با

Please cite this article using:

A. Deyranlou, H. Niazmand, Y. Mesri, Blood pulsatile effect on LDL mass transport in a multilayered carotid artery with atherosclerotic plaques, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 14, No. 7, pp. 17-26, 2014 (In Persian)

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

[11,10] پیشنهاد شد. در ادامه سان و همکاران [12] به بررسی پارامترهای انتقال جرم در دیواره و تأثیر تنش برشی در مدل‌های متخلخل پرداختند. مطالعات دیگری توسط کارنر و پرکتولد [13]، کارنر و همکاران [14] و دباق و همکاران [15] در این زمینه انجام گرفت. در این مطالعات عمدتاً به بررسی تأثیر پارامترهای موثر در انتقال جرم ذرات آلبومین³ و لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین به جداره متخلخل پرداخته شده است.

در عین حال تحقیقات عمده انجام گرفته شده پیرامون انتقال جرم به سرخرگ با جداره چندلایه محدود به کارهای وفایی و همکارانش می‌باشد. یانگ و وفایی [16] و آی و وفایی [17] به ارائه مدل ریاضی جدیدی از جداره چندلایه پرداختند. معادلات استفاده شده توسط آن‌ها تقریب بهتری از توزیع ذرات لیپوپروتئین را با اعمال شرایط مرزی مناسب در فصل مشترک لایه‌ها به دست می‌داد. ضمن آنکه اثر واکنش شیمیایی در لایه مدیا⁴ را به خوبی در نظر می‌گرفت. یانگ و وفایی [18] و خاکپور و وفایی [19] حل‌های تحلیلی متفاوتی را از انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین با دانسیته پایین ارائه دادند. آن‌ها با مقایسه این حل‌های تحلیلی با نتایج عددی و آزمایشگاهی موجود، درستی آن‌ها را تأیید کردند. اخیراً چانگ و وفایی [20] به بررسی تأثیر جداره انعطاف‌پذیر بر توزیع ذرات لیپوپروتئین با دانسیته پایین پرداختند و اثر میزان تغییر اندازه منافذ لایه‌ها بر عبور این ذرات را بررسی کردند.

هر چند که مطالعات جامعی توسط وفایی و همکارانش انجام گرفته است، با این وجود در تمامی این مطالعات اثر جریان ضربانی واقعی خون صرف نظر شده است. در این پژوهش سعی شده تا با استفاده از پالس‌های حقیقی جریان و فشار خون در سرخرگ کاروتید یک فرد، به بررسی نحوه رسوب ذرات لیپوپروتئین با دانسیته پایین در داخل ناحیه لومن⁵ و لایه‌ها پرداخته شود. همچنین در ادامه تأثیر پلاک‌های آتروسکلروتیك بر توزیع ذرات لیپوپروتئین در سرخرگ بررسی شده است.

2- مدل ریاضی سرخرگ چندلایه

دیواره سرخرگ‌های بزرگ به طور معمول از شش لایه مجزا تشکیل شده‌اند که به ترتیب از داخلی‌ترین لایه که در مجاورت جریان خون قرار دارد تا خارجی‌ترین لایه عبارتند از: گلای کوالیکس⁶، اندوتلیوم⁷، اینتیمای⁸، لایه نازک الاستیک داخلی⁹، مدیا و ادونتیشیا¹⁰. لایه گلای کوالیکس پوششی نازک از ماکرومولکول‌ها می‌باشد که غشاء پلاسمایی سلولی لایه اندوتلیوم و ناحیه ورودی نقاط اتصال بین سلولی را می‌پوشاند. لایه اندوتلیوم، پوشش بعدی سرخرگ می‌باشد که بعد از لایه گلای کوالیکس 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 می‌باشد که ساخته شده از حفره‌های مشبک بوده که در میان لایه‌های اینتیمای و مدیا قرار می‌گیرد. بر خلاف لایه مدیا که متشکل از سلول‌های ماهیچه‌ای نرم و بافت‌های الاستیک می‌باشد، لایه اینتیمای به طور عمده از پروتئوگلیکان¹¹ و کولازن¹² تشکیل شده است. و در نهایت خارجی‌ترین لایه، لایه ادونتیشیا است که عمدتاً از بافت‌های سست اتصالی تشکیل یافته است.

که تا سال 2015، حدود 20 میلیون از 64 میلیون مورد مرگ در سال در دنیا وابسته به بیماری‌های قلبی-عروقی خواهد بود. هر چند که اقدام‌های پیشگیرانه در کشورهای توسعه یافته در این زمینه سبب کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی شده است، این روند در کشورهای در حال توسعه همچنان رو به فزونی است. براساس آمار ارائه شده در سال 1383، بیماری‌های قلبی حدود 39 درصد از کل مرگ و میرها در ایران را شامل شده که به عنوان اولین عامل مرگ نیز شناخته شده است.

تجمع ذرات چربی در داخل جداره شریان‌ها و انباشته شدن آن‌ها در طول زمان سبب تشکیل پلاک‌ها در جداره رگ و در نهایت تنگی، سختی و سخت شدن دیواره آن شده که این حالت تصلب شرایین نامیده می‌شود که باعث می‌شود خون‌رسانی به بافت‌های بدن به خوبی انجام نگیرد. وقوع این پدیده در عروق کرونری سبب حملات ایسکمیک قلبی و در عروق کاروتید منجر به سکته‌های مغزی می‌شود. هر چند که عوامل مختلفی از جمله شرایط ارثی و ژنتیکی در ابتلای فرد به حملات قلبی و مغزی دخالت دارند اما عوامل اکتسابی که عموماً وابسته به سبک زندگی و تغذیه نامناسب فرد می‌باشد، نقش غیرقابل انکاری را ایفا می‌کنند. افزایش ذرات لیپوپروتئین در اثر مصرف بی‌رویه مواد قندی و چربی، به خصوص لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین¹ بستر مناسبی برای ایجاد پلاک‌های حاوی چربی ایجاد می‌کند که در نهایت منجر به سخت شدن شریان‌ها و شروع بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود.

اهمیت این موضوع سبب شده است که تحقیقات گسترده‌ای توسط محققین در رابطه با انباشت ذرات لیپوپروتئین در داخل شریان‌ها انجام گیرد. به منظور بررسی انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین به دیواره رگ از مدل‌های مختلفی برای جداره آن استفاده شده است که توسط پروزی و همکاران [1] به سه گروه شامل مدل بدون تخلخل دیواره، مدل جداره تک لایه و مدل جداره چندلایه تقسیم شده است. مدل بدون تخلخل دیواره ساده‌ترین مدل می‌باشد که با به کارگیری پارامترهای محدودی به بررسی همودینامیک خون و انتقال جرم ذرات به جداره سرخرگ می‌پردازد. فتورائی و همکاران [2] به بررسی انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین به جداره سرخرگ در جریان‌های پایا و گذرا در مدل بدون تخلخل دیواره پرداخته‌اند. نتایج آن‌ها نشان می‌دهد که به دلیل ایجاد پدیده غلظت قطبی² در کناره‌های جداره، غلظت ذرات حدود 14 تا 16 درصد بیشتر از غلظت در داخل جریان خون می‌باشد. تحقیقات مشابهی توسط فضلی و همکاران [3]، نعمت‌اللهی و همکاران [4] و ریپیتسج و پرکتولد [5] به منظور بررسی پارامترهای تأثیرگذار در انتقال جرم ذرات به جداره در حالت گرفتگی و بدون گرفتگی انجام گرفته است.

مدل بعدی سرخرگ با جداره تک لایه می‌باشد که امکان بررسی نحوه توزیع ذرات لیپوپروتئین به دیواره همگن را فراهم می‌کند. در این مدل با اعمال شرط مرزی مناسب در فصل مشترک لومن-دیواره، توزیع ذرات لیپوپروتئین و اکسیژن در داخل دیواره همگن توسط مور و اتیر [6]، استنگی و اتیر [7]، سان و همکاران [8] و بنرجی و همکاران [9] مورد مطالعه قرار گرفته است.

در بین مدل‌های ارائه شده، مدل سرخرگ با جداره چندلایه تا کنون کامل‌ترین مدل ریاضی ارائه شده می‌باشد که ضمن پیچیدگی آن، با در نظر گرفتن خواص مجزا برای هر یک از لایه‌های سرخرگ، امکان بررسی دقیق‌تر نحوه توزیع ذرات مختلف به ویژه لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین را فراهم می‌کند. یکی از ابتدایی‌ترین مدل‌های سرخرگ با دیواره چندلایه توسط فرای

3- Albumin
4- Media
5- Lumen
6- Glycocalyx
7- Endothelium
8- Intima
9- Internal Elastic Lamina (IEL)
10- Adventitia
11- Proteoglycan
12- Collagen

1- Low Density Lipoprotein (LDL)
2- Concentration Polarization

1-2- هندسه سرخرگ

بخش ابتدایی سرخرگ کاروتید که موسوم به سرخرگ کاروتید مشترک¹ می‌باشد را می‌توان با مجرای سیلندری مطابق شکل 1 مدل کرد. از آنجایی که جریان در این بخش متقارن می‌باشد، بنابراین می‌توان از مدل تقارن محوری برای شبیه‌سازی جریان در داخل رگ کاروتید مشترک استفاده کرد. به منظور اعمال پلاک‌های آتروسکلروتیک در هندسه جریان، از گرفتگی کسینوسیرائه شده توسط [17] استفاده شده است. با توجه به ضخامت کم لایه گلای کواکلیکس از این لایه در مدل‌سازی صرف نظر شده و شرایط مرزی مناسب جایگزین لایه ادونتیشیا شده است [17,16]. شعاع در ناحیه لومن مطابق با مدل ارائه شده توسط لی و همکاران [21] $R_0=2/95\text{mm}$ می‌باشد. پروفیل گرفتگی نشان داده شده در شکل 1 به کمک معادلات زیر توصیف می‌شود که از مرجع [17] برداشته شده است.

$$r(x) = R_0 \begin{cases} 1 - \frac{\delta}{2} [1 + \cos(\frac{\pi(x - x_{st})}{x_0})] & , |x - x_{st}| \leq x_0 \\ 1 & , |x - x_{st}| > x_0 \end{cases} \quad (1-الف)$$

که در آن δ با معادله (1-ب) بیان می‌شود.

$$A_{red} = 1 - \left(\frac{r(x_{st})}{R_0} \right)^2 = 1 - (1 - \delta)^2 \quad (1-ب)$$

و A_{red} میزان گرفتگی اعمال شده به رگ می‌باشد.

2-2- معادلات حاکم

به منظور بررسی جریان ضربانی خون در مدل سرخرگ با دیواره چندلایه و انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین در آن باید معادلات مناسب برای ناحیه لومن و جداره متخلخل به کار گرفته شود. جهت توصیف جریان خون و انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین در مجرای سرخرگ به ترتیب از معادلات پیوستگی، ناویر-استوکس² و انتقال جرم استفاده می‌شود.

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{u} = 0 \quad (2)$$

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + \vec{u} \cdot \vec{\nabla} \vec{u} \right) = -\vec{\nabla} p + \mu \nabla^2 \vec{u} \quad (3)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \vec{u} \cdot \vec{\nabla} C = D \nabla^2 C \quad (4)$$

که در آن $\vec{u}$ بردار سرعت، p فشار، C غلظت ذرات لیپوپروتئین، μ ویسکوزیته دینامیکی و D ضریب پخش می‌باشد. همچنین به منظور بررسی جریان و ذرات چربی در داخل لایه‌های رگ از معادلات پیوستگی، جریان برای ناحیه متخلخل و انتقال جرم استفاده می‌شود که عبارتند از:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{u} = 0 \quad (5)$$

$$\frac{\rho}{\varepsilon} \frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + \frac{\mu_{eff}}{K} \vec{u} = \vec{\nabla} p \quad (6)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} + (1 - \sigma) \vec{u} \cdot \vec{\nabla} C = D_{eff} \nabla^2 C - kC \quad (7)$$

که در آن μ_{eff} ویسکوزیته موثر دینامیکی، ε ضریب تخلخل، D_{eff} ضریب پخش موثر، σ ضریب بازتاب³ و k ضریب واکنش⁴ می‌باشد که برای تمامی لایه‌های رگ به جز مدیا مقدار آن برابر صفر می‌باشد [16]. کلیه خواص قسمت‌های مختلف سرخرگ در جدول 1 آورده شده است.

2-3- شرایط مرزی

جهت حل معادلات حاکم در ناحیه مجرای رگ و لایه‌های آن باید از شرایط مرزی مناسب استفاده کرد. در ادامه شرایط مرزی اعمال شده برای حل معادلات حاکم در ناحیه لومن و در دیواره متخلخل آورده شده است.

2-3-1- شرایط مرزی برای معادلات جریان در ناحیه لومن و دیواره متخلخل

جریان در ورودی مجرای سرخرگ، جریان و مرسل⁵ می‌باشد که پس از طی فاصله توسعه یافتگی با استفاده از معادله (8) حاصل می‌شود. در معادله (8)، $\vec{u}(t)$ سرعت زمانی متوسط در سطح مقطع مجرای سرخرگ می‌باشد که از جریان ضربانی ارائه شده توسط [21] که به کمک روش آلتراسوند⁶ برای سرخرگ سرخرگ کاروتید با شعاع $R_0=2/95\text{mm}$ استخراج شده است، به دست می‌آید. پالس جریان مذکور در شکل 2 نمایش داده شده است. همچنین به منظور اعمال اختلاف فشار در جهت عرضی در لایه‌ها، برای فشار در خروجی مجرای سرخرگ پالس فشار متناظر با جریان ضربانی مطابق با شکل 3 استفاده شده و در فصل مشترک لایه‌های مدیا-ادونتیشیا فشار ثابت 20mmHg اعمال شده است.

$$u(0, r, t) = 2\vec{u}(t)(1 - (r/R_0)^2) \quad 0 \leq r \leq R_0 \quad (8)$$

$$p(L, r, t) = P(t) \quad 0 \leq r \leq R_0 \quad (9)$$

$$p(x, R_{med-adv}, t) = 20\text{mmHg} \quad 0 \leq x \leq L \quad (10)$$

$$\frac{\partial v}{\partial x}(L, r, t) = 0 \quad 0 \leq r \leq R_0 \quad (11)$$

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

$$u(L, r, t) = 0 \quad R_0 \leq r \leq R_{med-adv} \quad (13)$$

2-3-2- شرایط مرزی برای معادلات انتقال جرم در ناحیه لومن و دیواره متخلخل

جهت یافتن توزیع ذرات لیپوپروتئین در لایه‌های سرخرگ، 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. همچنین به منظور اعمال شرط پیوستگی در فصل مشترک لایه‌ها، شرط نفوذ استاورمن⁷، در معادله 18 به کار گرفته شده است.

$$\frac{C}{C_0}(0, r, t) = 1 \quad 0 \leq r \leq R_0 \quad (14)$$

$$\frac{\partial C}{\partial x}(0, r, t) = 0 \quad R_0 \leq r \leq R_{med-adv} \quad (15)$$

$$\frac{\partial C}{\partial x}(L, r, t) = 0 \quad 0 \leq r \leq R_{med-adv} \quad (16)$$

$$\frac{\partial C}{\partial r}(x, R_{med-adv}, t) = 0 \quad r = R_{med-adv} \quad (17)$$

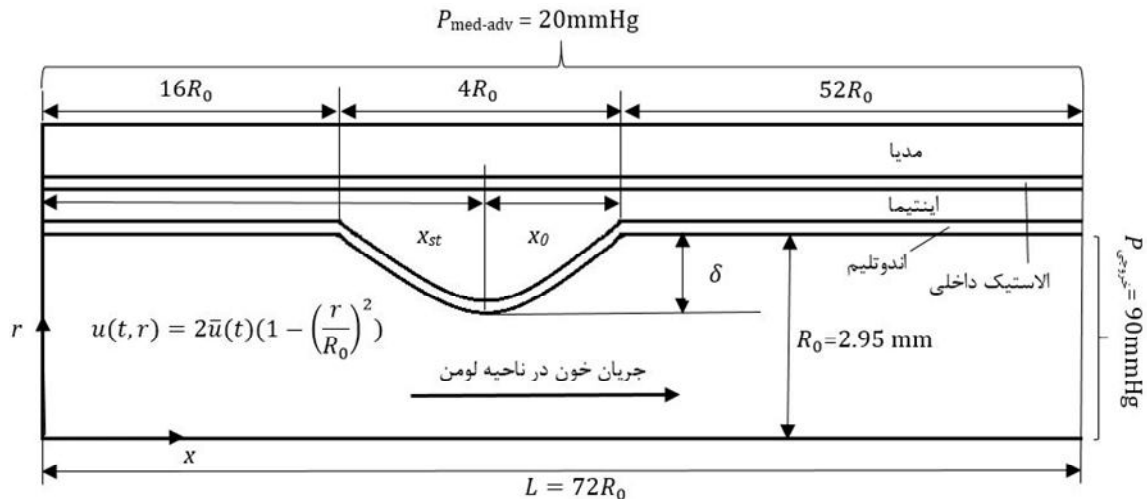
$$\left[D \frac{\partial C}{\partial r} - (1 - \sigma) C v_f \right]_- = \left[D \frac{\partial C}{\partial r} - (1 - \sigma) C v_f \right]_+ \quad (18)$$

4-2- خواص فیزیولوژیکی خون و سرخرگ

یکی از چالش‌های اصلی در بررسی عددی انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین در داخل سرخرگ با دیواره چندلایه، وجود پارامترهای فیزیولوژیکی گسترده برای سیال و لایه‌های دیواره سرخرگ می‌باشد. در این مسیر محققین تلاش گسترده‌ای را جهت یافتن این پارامترها به شیوه‌های آزمایشگاهی و تحلیلی انجام داده‌اند. به طور عمده این پارامترها از به کارگیری روابط حاصله از تئوری محیط متخلخل⁷ و مدل فایبر-ماتریکس⁸ به دست آمده‌اند.

5- Womersley
6- Ultrasound
7- Pore Theory
8- Fiber Matrix

1- Common Carotid Artery (CCA)
2- Navier- Stokes
3- Reflection Coefficient
4- Reaction Coefficient

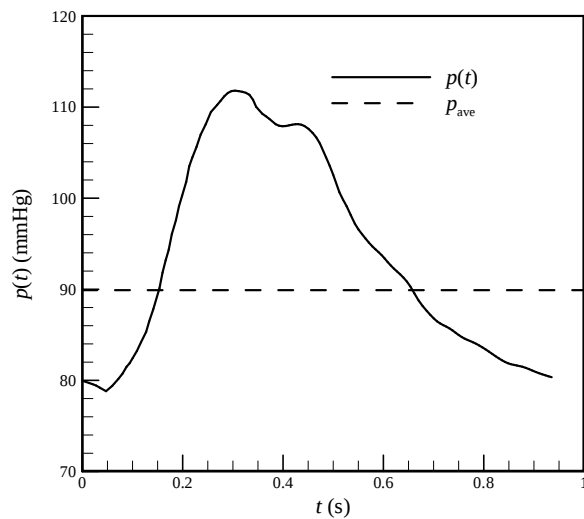


شکل 1 هندسه سرخرگ کاروتید مشترک به همراه گرفتگی

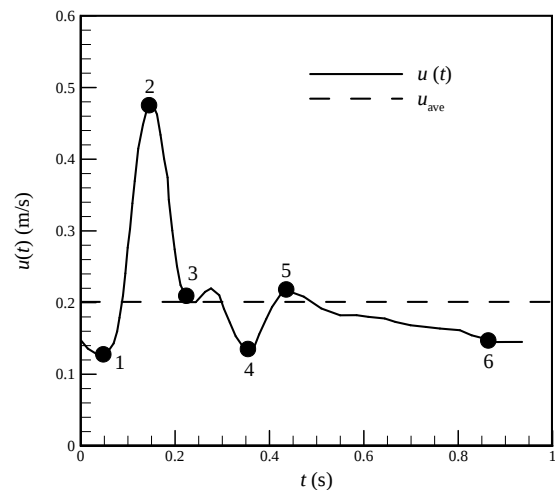
جدول 1 خواص فیزیولوژیکی استفاده شده در مدل سازی عددی

مدیا	الاستیک داخلی	اینْتیما	اندوتلیوم	لومن	خاصیت فیزیکی
1057 ^b	1057 ^b	1057 ^b	1057 ^b	1057 ^a	ρ (kg/m ³)
$4/2 \times 10^{-13C}$	$1/92 \times 10^{-15C}$	$1/92 \times 10^{-12C}$	$2/95 \times 10^{-18C}$	$1/48 \times 10^{-11C}$	D_{eff} (m ² /s)
2×10^{-18b}	$4/39 \times 10^{-19b}$	2×10^{-16b}	$3/22 \times 10^{-21b}$	---	K_{eff} (m ²)
0/258 ^b	0/002 ^b	0/983 ^b	0/0005 ^b	---	ε
$3/197 \times 10^{-4b}$	0	0	0	0	k (1/s)
. /8836 ^b	. /9827 ^b	. /8272 ^b	. /9888 ^b	---	σ
$1/39 \times 10^{-3d}$	$1/39 \times 10^{-3d}$	$1/39 \times 10^{-3d}$	$1/39 \times 10^{-3d}$	$3/7 \times 10^{-3b}$	μ_{eff} (kg/ms)
200 ^p	2 ^b	10 ^b	2 ^b	2950 ^p	H (μm)

a: آی و وفایی [17]. b: چانگ و وفایی [20]. c: پارامترهای محاسبه شده، d: هانگ و همکاران [22]



شکل 3 پالس فشار اعمالی در خروجی مجرای سرخرگ



شکل 2 پالس سرعت ورودی

$$D = \frac{bT}{6\pi\mu_p r_{LDL}} \quad (19)$$

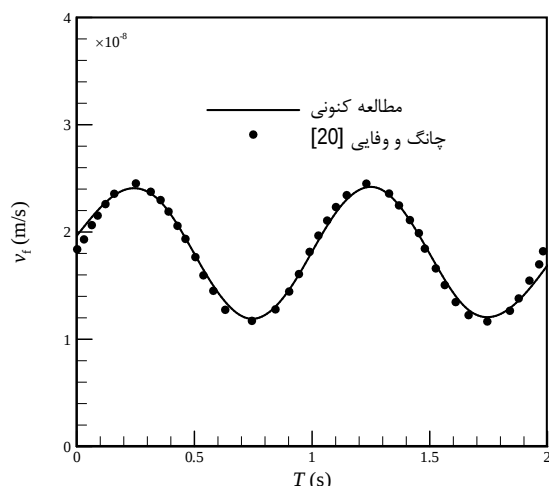
که در آن $b = 1/38 \times 10^{-23} \text{ J/K}$ ضریب بولتزمن²، T دمای مطلق خون که برابر با 310K فرض شده است، $\mu_p = 1/39 \times 10^{-3} \text{ kg/ms}$ ویسکوزیته پلاسما و r_{LDL} شعاع ماکرومولکول‌های لیپوپروتئین با دانسیته پایین می‌باشد. همچنین مقادیر موثر ضرایب پخش برای لایه‌های اندوتلیوم، اینْتیما،

در مطالعه کنونی از رابطه استوکس- انیشتین¹ برای بدست آوردن ضریب پخش ذرات لیپوپروتئین در خون استفاده شده است. همچنین مقادیر ضرایب پخش موثر برای لایه‌های مختلف با استفاده از روابط حاصله از تئوری محیط متخلخل و مدل فایبر- ماتریکس محاسبه شده‌اند.

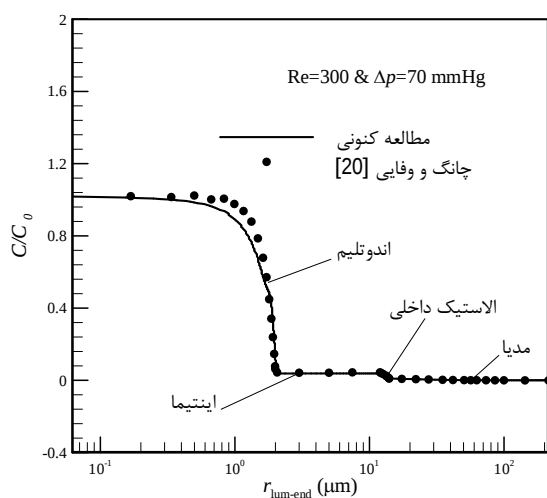
همان‌طور که پیش‌تر عنوان شد، از معادله استاکس- انیشتین [24,23] برای محاسبه ضریب پخش ذرات لیپوپروتئین در خون استفاده شده است که عبارت است از:

2- Boltzmann Coefficient

1- Stokes- Einstein



شکل 5 سرعت نفوذ در مقطع میانی فصل مشترک لومن - اندوتلیوم برای دو سیکل زمانی



شکل 6 مقایسه توزیع ذرات لیپوپروتئین برای جریان پایا در لایه‌های سرخرگ

سرعت نفوذ ذرات لیپوپروتئین در فصل مشترک لومن - اندوتلیوم در شکل 5 نمایش داده شده است. با توجه به شکل نتایج انطباق بسیار نزدیکی را با هم دارند. همچنین در شکل 6، توزیع این ذرات در داخل لایه‌های اندوتلیوم، اینتیما، الاستیک داخلی و مدیا برای جریان پایا نمایش داده شده است که کاملاً با نتایج گزارش شده توسط چانگ و وفایی [20] منطبق می‌باشند.

4- نتایج و بحث

یکی از مسائل جالب توجه در مطالعه همودینامیک خون در عروق مختلف بدن انسان‌ها ماهیت ضربانی آن می‌باشد. این جریان ضربانی به دلیل انقباض و انبساط قلب به هنگام خالی و پر شدن آن در یک سیکل کاری اتفاق می‌افتد. اگر شروع یک سیکل کاری قلب را از لحظه‌ای که خون غنی شده از اکسیژن را به داخل سرخرگ‌ها می‌فرستد (سیستول³) تا لحظه‌ای که دوباره به جهت پر شدن دهلیز چپ⁴ از خون اکسیژنه منبسط می‌شود (دیاستول⁵) در نظر بگیریم، این زمان در حالت طبیعی کمتر از یک ثانیه به طول می‌انجامد.

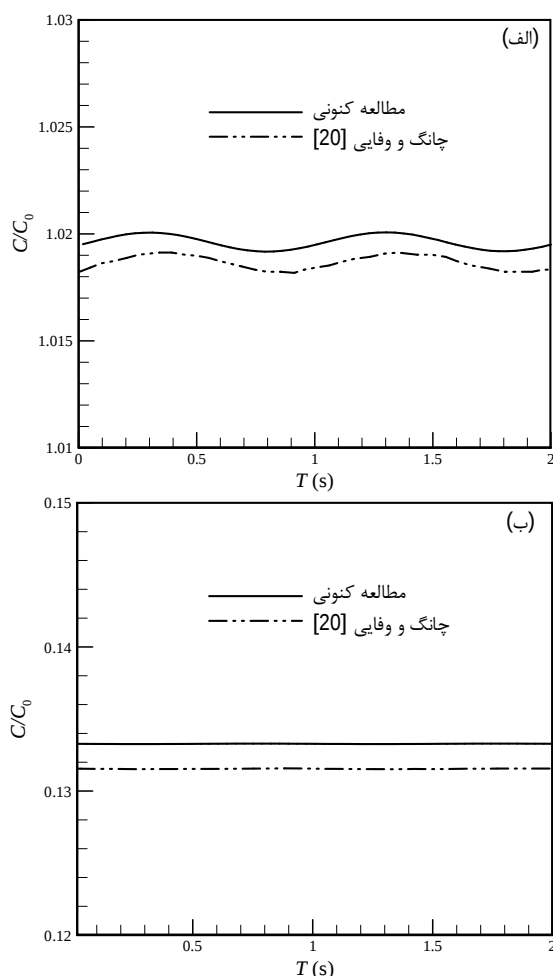
هر چند که زمان یک بار انقباض و انقباض قلب کمتر از یک ثانیه می‌باشد، اما سرعت جریان ورودی به داخل سرخرگ و فشار آن به طور حیرت‌انگیزی تغییرات قابل توجهی را از خود بروز می‌دهد که در واقع همین تغییرات عامل اصلی شدن خون در نقاط مختلف بدن می‌باشد.

الاستیک داخلی و مدیا با استفاده از روابط حاصله از تئوری محیط متخلخل و مدل فایبر- ماتریکس [20,15,14] محاسبه شده‌اند. سایر خواص فیزیولوژیکی خون و لایه‌های سرخرگ در جدول 1 آورده شده است.

3- روش عددی و اعتبارسنجی آن

معادلات غیرخطی حاکم بر جریان سیال در ناحیه لومن و دیواره متخلخل به کمک برنامه عددی آدینا 8/9 حل شده است. این معادلات به کمک روش گالرکین بالادست¹ گسسته‌سازی شده، سپس دستگاه معادلات غیرخطی حاصله با استفاده از روش نیوتن-رافسون² خطی شده و در نهایت به منظور حل این دستگاه معادله‌ها از حل‌کننده اسپارس که بر پایه روش حذفی گوس عمل می‌کند، بهره گرفته شده است.

به منظور اطمینان از صحت روش عددی، معادلات جریان و انتقال جرم برای سرخرگی با دیواره چهارلایه به شعاع $R_0=3/1\text{mm}$ مطابق با آنچه که چانگ و وفایی [20] انجام داده‌اند، برای جریان‌های پایا و گذرا حل شده است. تمام خواص فیزیولوژیکی استفاده شده در این قسمت، منطبق با موارد ارائه شده در مرجع [20] می‌باشد. آن‌ها برای اعمال جریان ضربانی از پالس سینوسی برای سرعت ورودی و فشار خروجی استفاده کرده‌اند. در شکل 4 مقایسه نتایج عددی مطالعه حاضر با نتایج مرجع [20] تطابق مناسبی را در رابطه با توزیع ذرات لیپوپروتئین برای دو سیکل زمانی نشان می‌دهند.

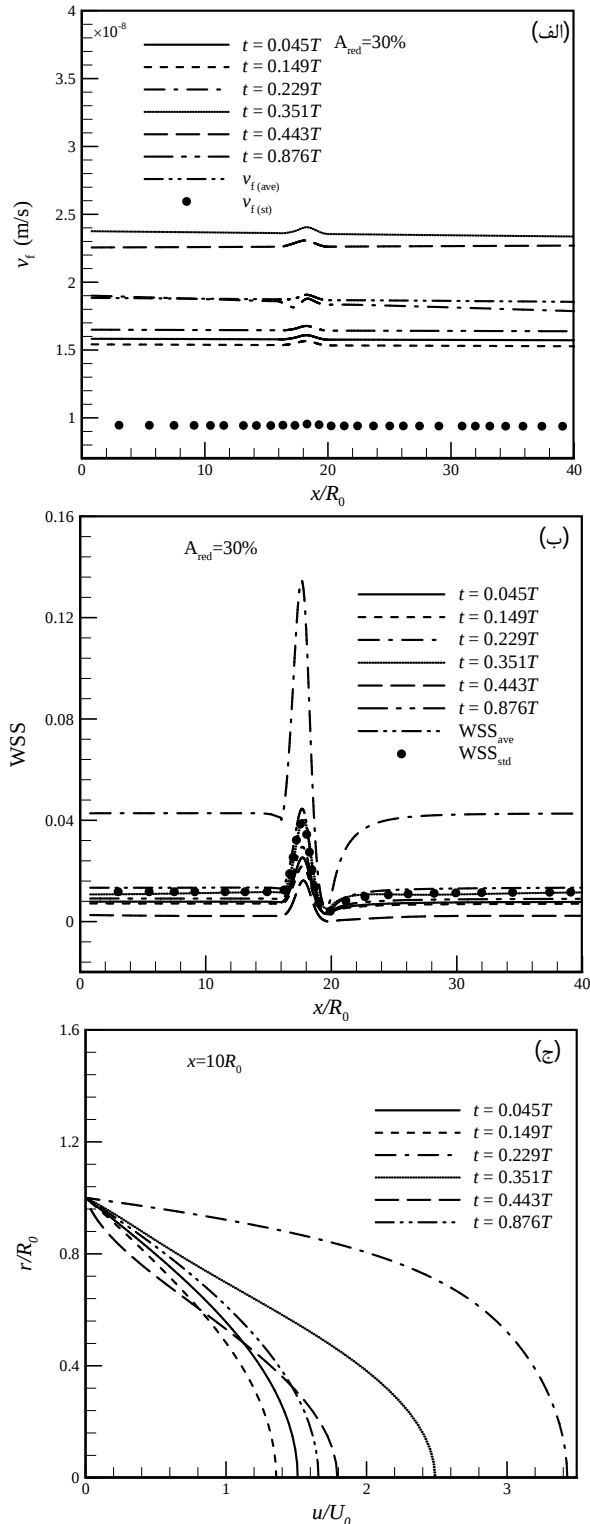


شکل 4 توزیع ذرات لیپوپروتئین برای دو سیکل زمانی در مقطع میانی سرخرگ در فصل مشترک (الف) لومن - اندوتلیوم (ب) اندوتلیوم - اینتیما

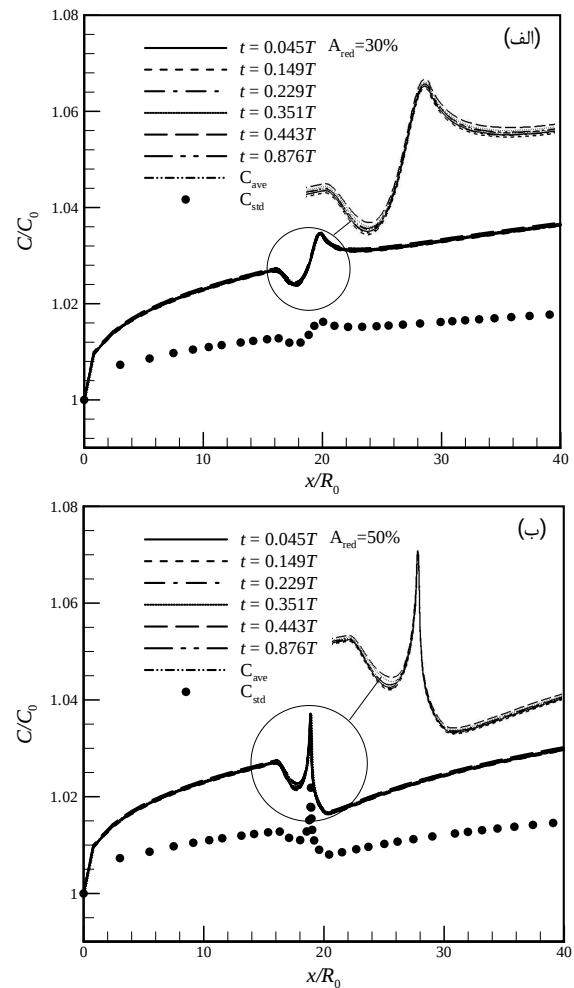
3- Systole
4- Left Ventricle
5- Diastole

1- Galerkin Upwind Method
2- Newton- Raphson

امر موجب شده که تغییرات سرعت نفوذ بسیار مشهود جلوه نمایند؛ اما در جریان ضربانی، پالس فشاری که عامل اصلی ایجاد خاصیت اسمزی در عرض جداره و هدایت ذرات لیپوپروتئین به داخل آن می‌باشد با زمان متغیر بوده و در هر سیکلی در کمتر از یک ثانیه مقادیر مختلفی از سرعت نفوذ بر دیواره را ایجاد می‌نماید.



شکل 8 (الف) سرعت نفوذ، (ب) تنش برشی دیواره - برای یک سیکل زمانی در فصل مشترک لومن - اندوتلیوم در امتداد محوری سرخرگ در گرفتگی 30٪، (ج) سرعت محوری در راستای شعاعی در داخل مجرای جریان در $x=10R_0$



شکل 7 (الف) توزیع ذرات لیپوپروتئین برای گرفتگی 30٪، (ب) توزیع ذرات لیپوپروتئین برای گرفتگی 50٪ - برای یک سیکل زمانی در فصل مشترک لومن - اندوتلیوم در امتداد محوری سرخرگ

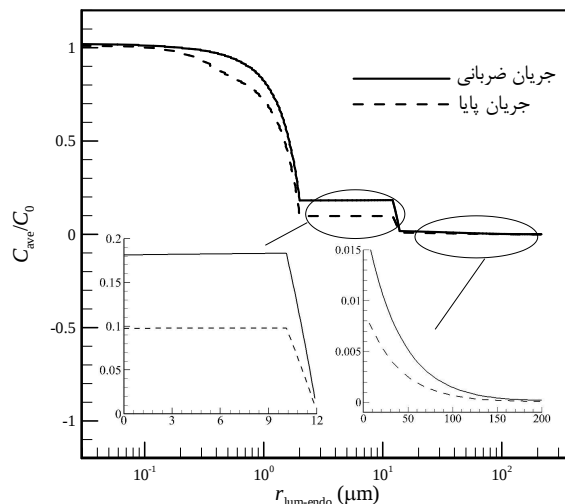
اهمیت این جریان که موسوم به جریان ومرسلی نیز می‌باشد، می‌تواند در نحوه توزیع ذرات معلق در خون به ویژه لیپوپروتئین‌های پرخطر قابل توجه باشد. از این رو در این بخش نتایج حاصله از جریان ضربانی گذرا بر توزیع ذرات لیپوپروتئین با دانسیته پایین در نواحی بدون گرفتگی و دارای گرفتگی به تفصیل مورد بحث و بررسی قرار گرفته است. اثر جریان ضربانی خون بر توزیع ذرات لیپوپروتئین در شکل‌های 7- الف و 7- ب به ترتیب برای سرخرگ‌هایی با گرفتگی 30٪ و 50٪ برای شش زمان از یک مرتبه تپش قلب، شکل 2 به تصویر کشیده شده است. هر چند که در یک سیکل کاری قلب، مقادیر سرعت و فشار تغییرات قابل ملاحظه‌ای را دارند اما توزیع غلظت‌ها در سطح داخلی لومن تغییرات بسیار ناچیزی را از خود بروز می‌دهند. با این وجود این تغییرات اندک در نواحی گرفتگی، مناطقی که جدایش جریان اتفاق می‌افتد و تنش برشی در آن‌ها کم‌تر می‌باشد، تا حدی بیش‌تر است.

در شکل 8- الف سرعت نفوذ در طول فصل مشترک ناحیه لومن و لایه اندوتلیوم نمایش داده شده است. با توجه به این شکل سرعت نفوذ در یک سیکل در زمان‌های مختلف تغییرات قابل ملاحظه‌ای را داراست، در عین حال این تغییرات تأثیر چشمگیری را بر توزیع ذرات لیپوپروتئین در داخل سرخرگ از خود برجای نمی‌گذارد. هر چند که بررسی‌های مختلف از اهمیت سرعت نفوذ بر توزیع ذرات گزارش داده‌اند [26,25,3]، اما در تمامی آن‌ها در کل بازه زمانی از مقداری ثابت برای سرعت نفوذ استفاده شده است که همین

ترتیب در اشکال 8- ب و 8- ج نمایش داده شده است. کاملاً روشن است که با افزایش عدد رینولدز و تغییر شکل پروفیل‌های سرعت، تنش برشی در طول زمان دچار تغییر می‌شود. اما توجه به این اشکال مطلب قابل تأمل دیگری را آشکار می‌کند و آن کم بودن سرعت جریان در بخش قابل توجهی از یک سیکل انقباض-انبساط قلب نسبت به حالت جریان پایا است که در آن سرعت بیشینه در حالت توسعه یافتگی در مجرای بدون گرفتگی دو برابر سرعت متوسط می‌باشد. این امر به طور متناظر در تنش برشی دیواره هم انعکاس یافته است، به گونه‌ای که تنش برشی متوسط در جریان گذرا با تنش برشی در جریان پایا مقادیری نزدیک به هم دارند.

به طور کلی در روند انباشت ذرات لیپوپروتئین در داخل سرخرگ، دو فرآیند نقش اصلی را ایفا می‌کنند، که به ترتیب سرعت نفوذ بر دیواره و تنش برشی دیواره می‌باشد. سرعت نفوذ بالا سبب افزایش غلظت این ذرات در داخل سرخرگ شده، حال آنکه تنش برشی بالا به طور عکس عمل می‌کند. نتایج نشان می‌دهند هر چند در یک سیکل کاری قلب، متوسط سرعت و تنش برشی نزدیک به مقادیر متناظر در حالت پایا می‌باشد، اما متوسط سرعت نفوذ به طور قابل توجهی بیش‌تر از مقدار آن در حالت جریان پایا است، لذا تأثیر کلی آن افزایش میزان انباشت ذرات لیپوپروتئین در سطح داخلی لومن می‌باشد.

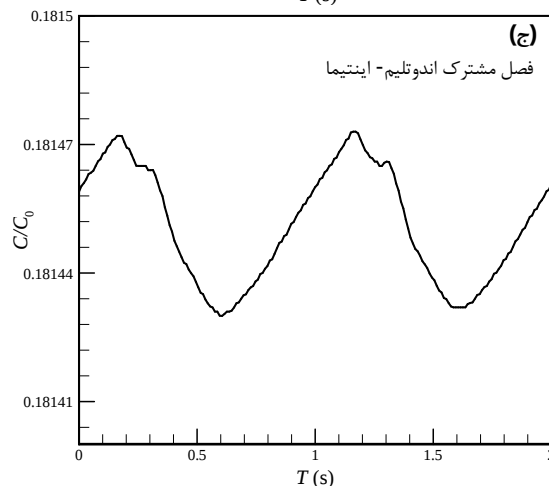
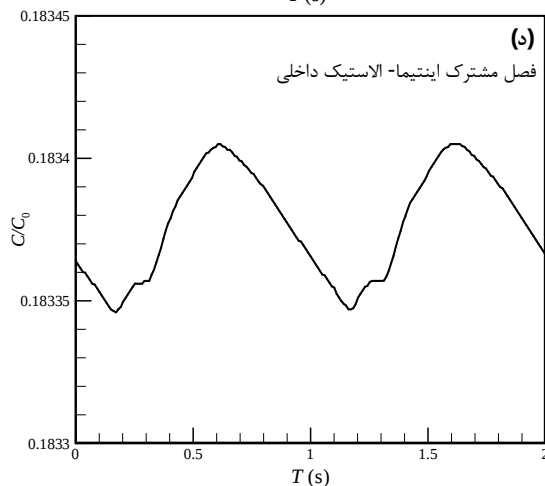
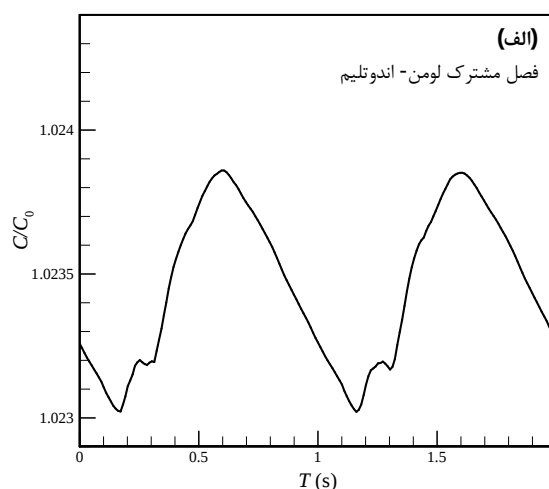
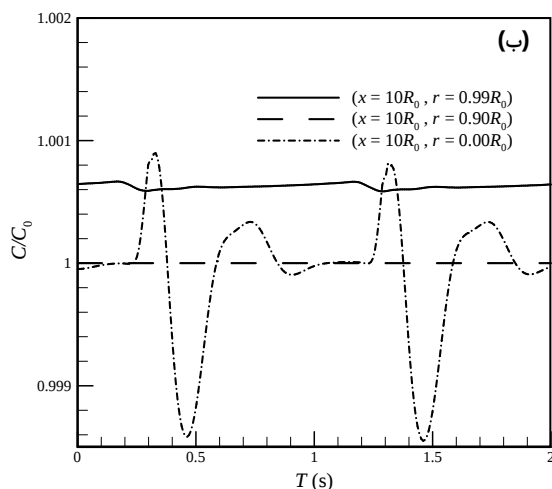
افزایش میزان غلظت ذرات لیپوپروتئین بر روی سطح داخلی ناحیه لومن در جریان ضربانی در مقایسه با جریان پایا، به نوبه خود سبب افزایش انباشت این ذرات در داخل لایه‌های مختلف سرخرگ می‌شود.



شکل 9 توزیع متوسط ذرات لیپوپروتئین در یک سیکل کاری قلب در جهت شعاعی در مقطع $x=10R_0$

بنابراین می‌توان گفت، به دلیل کوچک بودن مقیاس زمانی این تغییرات، مقدار انباشت ذرات در داخل سرخرگ و داخل جداره در زمان‌های مختلف یک سیکل کاری قلب نزدیک به هم بوده، هر چند که جریان ضربانی مذکور به طور متوسط سبب افزایش چشمگیر توزیع ذرات لیپوپروتئین نسبت به حالت جریان پایا می‌شود.

تنش برشی دیواره و سرعت در جهت شعاعی در مقطع $x=10R_0$ به



شکل 10 توزیع زمانی ذرات لیپوپروتئین در مقطع $x=10R_0$ و (الف) $r=R_0$ ، (ب) داخل لومن، (ج) $r=1.00068R_0$ ، (د) $r=1.0041R_0$

تجمع، به خود بگیرند. شکل‌های 10 الگوهای مختلف توزیع زمانی غلظت ذرات لیپوپروتئین با دانسیته پایین را در نقاط مختلف سرخرگ در مقطع عرضی $x=10R_0$ برای دو سیکل کاری قلب نمایش می‌دهند. با توجه به شکل‌های 10- الف و 10- ب کاملاً واضح است که توزیع زمانی غلظت ذرات در نقاط مختلف در عرض لومن با یکدیگر متفاوت می‌باشند. در حقیقت در مرکز سرخرگ، مکانی که سرعت در جهت محوری به مقدار بیشینه خود می‌رسد، هر چند غلظت ذرات اندک می‌باشد اما دامنه نوسانات آن به بیشترین حد خود می‌رسد. با فاصله گرفتن از مرکز سرخرگ و کم شدن مقدار سرعت طولی، رفته رفته از دامنه این نوسانات کاسته شده تا نقاط نزدیک جداره، محلی که مکانیزم فشار ضربانی که عامل ایجاد سرعت نفوذ ذرات بر روی دیواره می‌باشد، غالب شده و ضمن افزایش غلظت، دوباره دامنه نوسانات هم افزایش می‌یابد. هر چند که نتایج مطالعه کنونی نشان می‌دهد که دامنه نوسانات در مرکز سرخرگ مقدار 0/002 را داراست که در مقایسه با فصل مشترک لومن - اندوتلیوم که مقدارش 0/001 است، بیش‌تر می‌باشد.

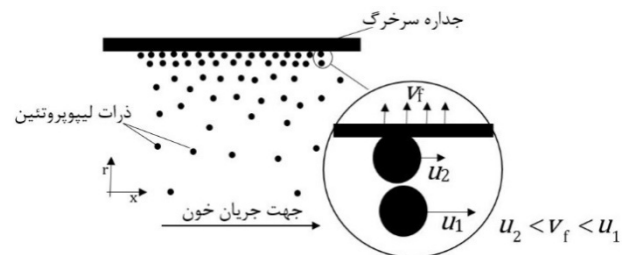
تصاویر 10- ج و 10- د تغییرات غلظت را بر حسب زمان در داخل لایه‌ها نشان می‌دهند. با توجه به آن که در داخل لایه‌های سرخرگ پدیده غالب در انتقال جرم پخش (دیفیوژن) می‌باشد، بنابراین می‌توان انتظار داشت که هر چند سرعت نفوذ در عرض جداره تقریباً ثابت است اما دامنه نوسانات نسبت به ناحیه لومن کمتر باشد.

بدون شک فشار خون عامل اصلی در تمرکز ذرات لیپوپروتئین بر روی سطح داخلی مجرای سرخرگ و داخل لایه‌ها می‌باشد. در حقیقت فشار جریان با ایجاد سرعت نفوذ در عرض سرخرگ، ذرات معلق در خون را به نواحی نزدیک جداره هدایت می‌کند پدیده‌ای که غلظت قطبی نامیده می‌شود [26.2]. در حقیقت همان‌طور که در شکل 11 نشان داده شده است ذرات معلق در خون به خصوص در نزدیکی دیواره، محلی که سرعت نفوذ بر سرعت محوری غلبه می‌کند، به جداره سرخرگ جذب شده و پدیده غلظت قطبی را ایجاد می‌کند. سپس برخی از این ذرات به داخل جداره نفوذ کرده و در آنجا انباشته می‌شوند. شکل 12 فشار و سرعت نفوذ ناشی از آن را بر روی سطح داخلی لومن نشان می‌دهد.

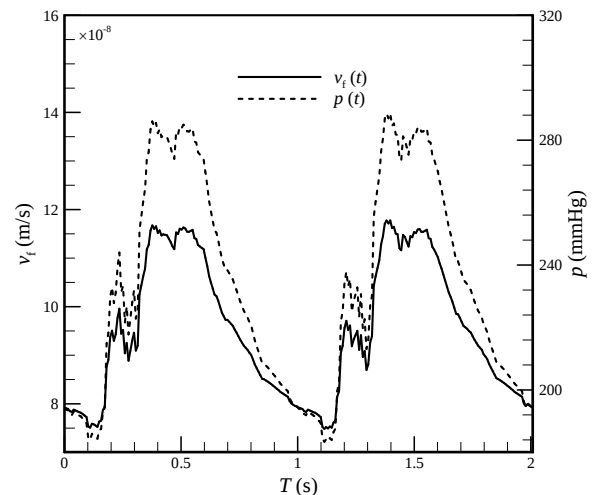
به طور کلی در مدل سرخرگ با جداره چندلایه دو مکانیزم سرعت و فشار ضربانی عامل نوسانی کردن الگوهای مربوط به توزیع غلظت ذرات لیپوپروتئین می‌باشند. در حقیقت بسته به محل تمرکز این ذرات و اینکه مکانیزم ضربانی غالب در آن محل سرعت جریان است یا فشار، الگوهای غلظتی متفاوتی چه به لحاظ شکل و چه به لحاظ دامنه نوسانات مشاهده می‌شود.

در بخش انتهایی این مقاله تأثیر وجود پلاک‌های آتروسکلروتیکی که موجب تنگی عروق قلبی می‌باشد بررسی می‌شود. این پلاک‌ها در اثر تجمع چربی در لایه اینتیمای و برآمده شدن این لایه اتفاق می‌افتد. در حقیقت چربی پس از عبور از سلول‌های آسیب دیده لایه اندوتلیوم، به مانع سختی به نام لایه الاستیک داخلی برخورد می‌کند، که اجازه عبور ذرات بزرگ چربی را نمی‌دهد. بنابراین تجمع این ذرات در لایه اینتیمای اتفاق می‌افتد که سبب برآمده شدن این لایه می‌شود.

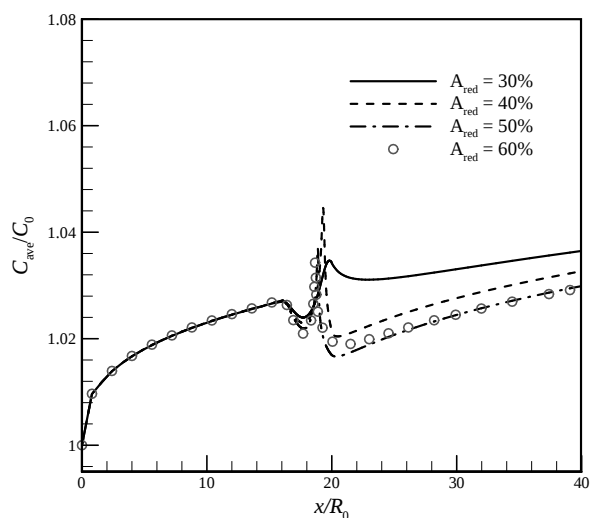
توزیع سطحی متوسط ذرات لیپوپروتئین در شکل 13 برای درصد‌های مختلف گرفتگی نشان داده شده است. در اطراف گرفتگی به دلیل کاهش سطح مقطع عبور جریان، سرعت و گرادین‌های آن افزایش یافته و تنش برشی به شدت افزایش می‌یابد. کمی پس از قله گرفتگی، تنش برشی افت کرده و در نهایت به صفر می‌رسد که سبب جدایش جریان می‌شود. تغییرات شدید همودینامیک خون در ناحیه گرفتگی، توزیع سطحی ذرات لیپوپروتئین



شکل 11 شماتیکی از تجمع لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین در مجاورت جداره سرخرگ



شکل 12 سرعت نفوذ ناشی از فشار جریان بر روی سطح داخلی مجرای رگ در مقطع $x=10R_0$



شکل 13 توزیع ذرات لیپوپروتئین در فصل مشترک لومن - اندوتلیوم برای گرفتگی‌های (30-60)%

در شکل 9 این افزایش غلظت لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین در لایه‌های اندوتلیوم، اینتیمای، الاستیک داخلی و مدیا در جریان ضربانی نسبت به جریان پایا به روشنی قابل مشاهده است.

قلب انسان‌ها به هنگام انجام کارهای روزمره به طور طبیعی دارای ضربان‌های نسبتاً منظمی است که به تناوب در طول دوره حیات تکرار می‌شوند. در این پژوهش فرض شده است که این ضربان‌ها به طور تناوبی تکرار شده و الگوهای سرعت و فشار ثابت می‌مانند. ماهیت ضربانی سرعت و فشار جریان سبب می‌شود که ذرات معلق موجود در خون از جمله لیپوپروتئین‌های محلول در آن، الگوهای تناوبی مختلفی را بسته به محل

هر چند که در عمل این تنش‌های برشی بالا به دیواره پلاک‌ها فشار آورده و ممکن است سبب ایجاد پارگی بر روی سطح آن و خروج چربی و لخته خون از آن شود؛ که با مسدود کردن مسیر عبور جریان خون در رگ‌های کوچک و مویرگ‌ها احتمال بروز سکته قلبی و مغزی را افزایش می‌دهد.

5- نتیجه‌گیری

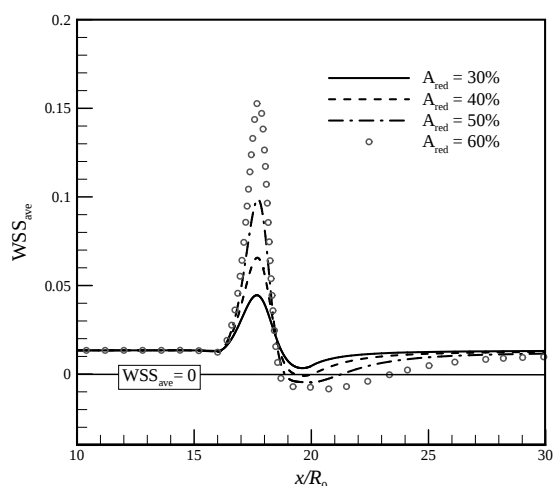
سامانه جریان خون انسان به شکل ضربانی بوده که تقریباً در شرایط طبیعی کاری بدن، دارای الگوی تناوبی مشخصی است. با این وجود در بسیاری از مطالعات انجام شده در رابطه با انتقال جرم ذرات لیپوپروتئین در داخل رگ‌ها، ماهیت ضربانی خون صرف نظر شده است. در این پژوهش به بررسی نتایج حاصل از جریان ضربانی خون در رابطه با توزیع ذرات لیپوپروتئین با دانسیته پایین پرداخته شده است. نتایج نشان می‌دهند که جریان ضربانی خون سبب افزایش میزان غلظت سطحی و غلظت در داخل لایه‌های سرخرگ در مقایسه با جریان پایا می‌شود. به علاوه وجود جریان ضربانی، الگوهای تناوبی مختلفی را برای غلظت لیپوپروتئین در نقاط مختلف سرخرگ به وجود می‌آورد به طوری که در نقاطی که سرعت محوری مقادیر بیشتری را داشته و همچنین در مجاورت دیواره سرخرگ که سرعت نفوذ غالب می‌باشد، دامنه نوسانات غلظتی افزایش می‌یابد.

مطالعه بر روی درصدهای مختلف گرفتگی نشان می‌دهد که در این ناحیه به دلیل تغییرات شدید سرعت جریان و تنش برشی دیواره، مقادیر غلظت لیپوپروتئین تحت تأثیر قرار می‌گیرد، به گونه‌ای که در مناطقی با تنش برشی بالا غلظت سطحی کاهش یافته و به طور عکس در تنش‌های برشی کم دیواره مقادیر آن افزایش می‌یابد. به علاوه در ناحیه پشت گرفتگی که چرخش جریان قابل ملاحظه می‌باشد میزان رسوب سطحی کاهش می‌یابد که حاکی از کم خطر بودن آن به لحاظ انباشت ذرات بیشتر لیپوپروتئین در آن ناحیه می‌باشد. در شرایطی که یافته‌ها نشان می‌دهند که کمی بعد از قله گرفتگی در مجاورت نقطه‌ای که در آن تنش برشی صفر می‌شود، غلظت سطحی افزایش یافته و خطر انباشت بیشتر ذرات را بالا می‌برد. به طور خلاصه می‌توان گفت در نواحی تشکیل پلاک‌های آتروسکلروتنیک، افزایش محلی غلظت سطحی از یک سو و خطر پارگی سطحی پلاک‌ها و خروج و پخش مواد زائد آن در مجرای رگ از سویی دیگر دو عامل اصلی در پرمخاطره بودن آن‌ها قلمداد می‌شوند.

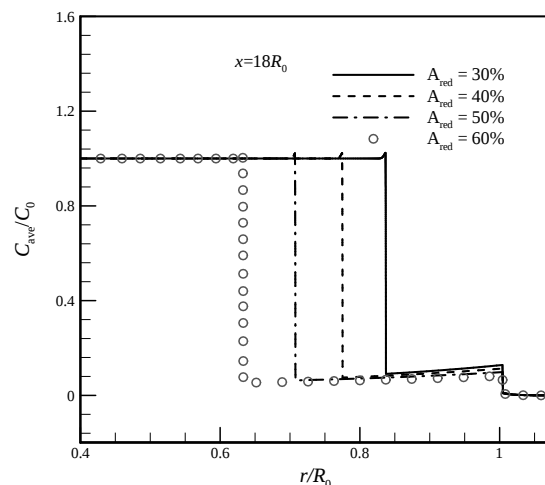
6- فهرست علائم

C	غلظت ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)
C_0	غلظت مرجع ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)
D	ضریب پخش ($\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$)
H	ضخامت (m)
K	نفوذپذیری (m^2)
k	ضریب واکنش (s^{-1})
L	طول رگ (m)
P	فشار ($\text{kgm}^{-1}\cdot\text{s}^{-2}$)
R	شعاع (m)
R_0	شعاع ناحیه لومن (m)
r	بعد شعاعی (m)
Re	عدد رینولدز
t	زمان (s)

را هم تحت تأثیر قرار می‌دهد. نتایج نشان می‌دهند که غلظت سطحی در مقادیر بالای تنش برشی کاهش یافته و با کم شدن آن افزایش می‌یابد. اما در ناحیه جدایش جریان علی‌رغم کم بودن تنش برشی مطابق آنچه که در شکل 14 نشان داده شده است، غلظت به طور محلی افت می‌کند. در واقع در ناحیه جدایش، وجود جریان‌های برگشتی و چرخشی عامل اصلی کاهش غلظت ذرات لیپوپروتئین در آن ناحیه می‌باشد. نتایج نشان می‌دهد که با افزایش درصد گرفتگی بیشینه غلظت در این ناحیه در نقطه نزدیک‌تری نسبت به مبدأ رخ می‌دهد که عامل اصلی آن به جلو افتادن نقطه‌ای است که در آن تنش برشی دیواره صفر می‌شود. به علاوه شایان ذکر است که این دو نقطه متناظر یکدیگر هستند و برای درصدهای گرفتگی مورد بحث همواره بعد از قله گرفتگی رخ می‌دهند. همچنین نتایج شکل 13 نشان می‌دهند که غلظت بیشینه در گرفتگی 40% رخ می‌دهد که مطابق با یافته‌های عددی و آزمایشگاهی [27,3] می‌باشد. تأثیر میزان گرفتگی در توزیع ذرات لیپوپروتئین در ناحیه لومن و لایه‌های سرخرگ در شکل 15 به تصویر کشیده شده است. با توجه به شکل کاهش هر چه بیش‌تر سطح مقطع عبور جریان سبب کم شدن نفوذ ذرات به داخل دیواره در ناحیه قله گرفتگی می‌شود. در حقیقت در این ناحیه با توجه به گرادیان‌های شدید سرعت، تنش برشی دیواره بالا بوده و به نوعی نقش محافظت از سرخرگ در برابر عبور لیپوپروتئین‌ها ایفا می‌کند.



شکل 14 تنش برشی دیواره در فصل مشترک لومن-اندوتلیوم برای گرفتگی‌های (30-60)%



شکل 15 توزیع ذرات لیپوپروتئین در جهت شعاعی در قله گرفتگی برای گرفتگی‌های (30-60)%

- [6] J.A. Moore, C.R. Ethier, Oxygen mass transfer calculations in large arteries, Vol. 119, No. 4, pp. 469-475, 1997.
- [7] D. K. Stangeby, C. R. Ethier, Coupled computational analysis of arterial LDL transport - effects of hypertension, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, Vol. 5, No. 3, pp. 233-241, 2002.
- [8] N. Sun, N. Wood, A. Hughes, S. M. Thom, X. Y. Xu, Fluid-wall modelling of mass transfer in an axisymmetric stenosis: effects of shear-dependent transport properties, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 34, No. 7, pp. 1119-1128, 2006.
- [9] R. K. Banerjee, O. Kwon, V. S. Vaidya, L. H. Back, Coupled oxygen transport analysis in the avascular wall of a coronary artery stenosis during angioplasty, *Journal of biomechanics*, Vol. 41, No. 2, pp. 475-479, 2008.
- [10] D. L. Fry, Mathematical models of arterial transmural transport, *American Journal of Physiology*, Vol. 248, No. 2, pp. 240-263, 1985.
- [11] D. L. Fry, Steady-state macromolecular transport across a multilayered arterial wall, *Mathematical Modelling*, Vol. 6, No. 5, pp. 353-368, 1985.
- [12] N. Sun, N. B. Wood, A. D. Hughes, S. A. Thom, 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, No. 6, pp. 3148-3157, 2007.
- [13] G. Karner, K. Perktold, Effect of endothelial injury and increased blood pressure on albumin accumulation in the arterial wall: a numerical study, *Journal of Biomechanics*, Vol. 33, No. 6, pp. 709-715, 2000.
- [14] 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.
- [15] M. Dabagh, P. Jalali, 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, No. 3, pp. 983-996, 2009.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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, 2012.
- [21] K. W. Lee, N. B. Wood, X. Y. Xu, Ultrasound image-based computer model of a common carotid artery with a plaque, *Medical Engineering & Physics*, Vol. 26, No. 10, pp. 823-840, 2004.
- [22] J. Hong, C. Fu, H. Lin, W. Tan, Non-Newtonian effects on low-density lipoprotein transport in the arterial wall, *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*, Vol. 189–190, No. 0, pp. 1-7, 2012.
- [23] F. Curry, Mechanics and thermodynamics of transcapillary exchange, *Handbook of Physiology*, Vol. 4, No. 1, pp. 309-374, 1984.
- [24] X. Liu, Y. Fan, X. Deng, Effect of the endothelial glycocalyx layer on arterial LDL transport under normal and high pressure, *Journal of Theoretical Biology*, Vol. 283, No. 1, pp. 71-81, 2011.
- [25] X. Deng, Y. Marois, M. W. King, R. Guidoin, Uptake of 3H-7-cholesterol along the arterial wall at an area of stenosis, *Asaio journal*, Vol. 40, No. 2, pp. 186-191, 1994.
- [26] 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.
- [27] G. X. Wang, L. Q. Ye, C. J. Tang, D. H. Wei, D. X. Lei, X. He, Role of LDL concentration polarization in the atherogenesis by numerical simulation and animal experiment, *Cell Biology International*, Vol. 32, No. 3, pp. S19-S19, 2008.

T	تناوب (s)
U_{ave}	سرعت متوسط (ms^{-1})
$\bar{U}$	بردار سرعت (ms^{-1})
u	مولفه محوری سرعت (ms^{-1})
$\bar{u}(t)$	سرعت متوسط زمانی (ms^{-1})
v	مولفه شعاعی سرعت (ms^{-1})
WSS	تنش برشی دیواره بدون بعد
x	بعد محوری (m)
علائم یونانی	
μ	لزجت دینامیکی ($kgm^{-1}s^{-1}$)
σ	ضریب بازتاب
ρ	چگالی (kgm^{-3})
ε	تخلخل
δ	ضخامت بدون بعد سطح مقطع کاهش یافته در جهت شعاعی
∇	عملگر دل
زیرنویس	
adv	لایه آدونتیسیا
ave	میانگین
eff	موثر
end	لایه آندوتلیوم
f	نفوذ
iel	لایه نازک الاستیک داخلی
int	لایه اینتیما
LDL	لیپوپروتئین با دانسیته پایین
lum	لومن
med	لایه مدیا
p	پلازما
red	کاهش یافته
st	گرفتگی
std	پایا

7-مراجع

- [1] 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.
- [2] N. Fatouraee, 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] G. Rappitsch, K. Perktold, Computer simulation of convective diffusion processes in large arteries, *Journal of Biomechanics*, Vol. 29, No. 2, pp. 207-215, 1996.