



## شبیه‌سازی عددی لایه‌مرزی غلظت لیپوپروتئین‌های کم‌چگال در یک شریان مستقیم و بررسی اثرات تنش برشی

حسین تمیم<sup>۱</sup>، عباس عباسی<sup>۱\*</sup>، ناصر فتورائی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

### تاریخچه داوری:

دریافت: ۱۳۹۸-۰۲-۲۳

بازنگری: ۱۳۹۸-۰۵-۱۹

پذیرش: ۱۳۹۸-۰۶-۳۱

ارائه آنلاین: ۱۳۹۸-۰۷-۱۰

### کلمات کلیدی:

روش تصویر

دینامیک سیالات محاسباتی

انتقال لیپوپروتئین‌های کم‌چگال

دیواره شریان

تنش برشی دیواره

**خلاصه:** لیپوپروتئین‌های کم‌چگال، که به عنوان کلسترول بد شناخته می‌شوند، عامل اصلی شکل‌گیری عارضه تصلب شرایین به حساب می‌آیند. تجمع غیرطبیعی لیپوپروتئین‌های کم‌چگال در دیواره شریان و در نتیجه تشکیل اکسید می‌تواند منجر به تصلب شریان گردد. از این رو در تحقیق حاضر، لایه‌مرزی غلظت لیپوپروتئین‌های کم‌چگال در مجرای شریانی مستقیم به صورت عددی مورد بررسی قرار گرفته است. معادلات حاکم شامل معادلات پیوستگی، بقای مومنتوم و انتقال جرم ذرات در خون با استفاده از یکی از قدرتمندترین تکنیک‌های دینامیک سیالات محاسباتی موسوم به روش تصویر تحت شرایط مرزی مناسب حل گردیده است. نتایج در قالب پروفیل‌ها و کانتورهای غلظت لیپوپروتئین‌های کم‌چگال، سرعت خون و تنش برشی دیواره شریان با جزییات به دست آمده و همخوانی خوبی با نتایج عددی و تحلیلی مطالعات پیشین دارد. تأثیر عواملی نظیر سرعت فیلتراسیون و تنش برشی دیواره بر غلظت سطحی لیپوپروتئین‌های کم‌چگال و همچنین ضخامت لایه‌مرزی غلظت مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهد افزایش سرعت مکش دیواره شریان (فشار خون بالا) و کاهش تنش برشی دیواره موجب افزایش غلظت سطحی می‌گردد. افزایش عدد رینولدز و عدد اشمیت جریان خون موجب کاهش ضخامت لایه‌مرزی شده و افزایش متوسط ۷ درصدی در غلظت سطحی نسبت مقدار آن در جریان آزاد مشاهده می‌شود.

### ۱- مقدمه

بنابر گزارش انجمن قلب آمریکا بالغ بر ۸۰ میلیون نفر در آمریکا تا سال ۲۰۰۷ میلادی به علت بیماری‌های قلبی عروقی جان خود را از دست داده‌اند [۱]. تصلب شریان<sup>۱</sup> عارضه‌ای است که عموماً در شریان‌های بزرگ رخ می‌دهد. تجمع زیاد و غیرعادی مولکول‌های بزرگی نظیر لیپوپروتئین‌های کم‌چگال (ال دی ال) در دیواره شریان نقش مهمی در تصلب به حساب می‌آید. این واقعیت نشان می‌دهد، انتقال این ماکرومولکول‌ها در شکل‌گیری و گسترش تصلب شریان تأثیر بسزایی دارد [۲]. مطالعات بسیاری، ارتباط مستقیم بین الگوهای جریان و تصلب شریان را اثبات نموده است. عموماً، فعالیت‌های پژوهشی در این زمینه به سه شاخه اصلی تقسیم‌بندی می‌شوند: روش‌های تجربی،

تحلیلی و عددی [۳]. روش‌های تجربی اگرچه روش‌های قدرتمندی به حساب می‌آیند اما همچنان با نواقص مهمی همراه هستند. بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان، کنترل تمام شرایط آزمایش برای مدل حیوانی و دشواری به دست آوردن اندازه‌گیری‌ها با تفکیک مکانی مناسب از جمله این نواقص به شمار می‌رود [۴]. وانگ و همکاران [۵] به صورت تجربی غلظت سطحی البومین را در شریان یک سگ مطالعه نمودند. آن‌ها نشان دادند با افزایش سرعت مکش دیواره رگ، غلظت سطحی البومین افزایش می‌یابد. منگ و همکاران [۶] نشان دادند غلظت سطحی شدیداً تابع معکوس تنش برشی دیواره<sup>۳</sup> است و چنین بیماری غالباً در نواحی که تنش برشی کم است رخ می‌دهد. دنگ و وانگ [۷] به صورت عددی نشان دادند در شرایط فیزیولوژیکی طبیعی، میزان غلظت سطحی در یک رگ مستقیم ۵ تا ۱۴ درصد بیشتر غلظت جریان خون است. همچنین آن‌ها مشاهده کردند، غلظت سطحی به

1 Atherosclerosis

2 Low Density Lipoprotein (LDL)

3 Wall Shear Stress (WSS)

\* نویسنده‌دار مکاتبات: abbassi@aut.ac.ir



رگ و تنش برشی را بر انتقال ال دی ال در دو حالت جریان پایدار و ضربانی مورد بررسی قرار دادند. در سال‌های اخیر انتقال ال دی ال و توزیع غلظت سطحی آن همچنان موضوع مورد علاقه پژوهشگران بسیاری قرار گرفته است. یانگ و وفایی [۱۵] انتقال ال دی ال را با یک مدل تحلیلی ساده مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها در مدل خود انتقال ال دی ال در مجرای رگ را با انتقال در دیواره رگ کوپل نموده و با اعمال شرایط مرزی مناسب مساله را حل نمودند. آن‌ها نشان دادند حل تحلیلی ارائه شده برای هندسه مستقیم تخمین بسیار خوبی می‌باشد. روستایی و همکاران [۱۶] و چانگ و وفایی [۱۷] اثر تنش برشی و تداخل سازه-سیال<sup>۳</sup>، چانگ و وفایی [۱۸] و [۱۹] اثر هایپرترمیای<sup>۴</sup> و تصلب، ایازیلو و همکاران [۲۰] و [۲۱] اثرات غیرنیوتنی جریان خون، جسیونک و همکاران [۲۲] اثر وابستگی زمانی و فشار، دنی و والش [۲۳] اثر ناهمسانگردی خواص انتقالی و لئو و همکاران [۲۴] اثر لایه اندوتلیال گلیکوکالیکس<sup>۵</sup> بر انتقال ال دی ال را مورد بررسی قرار دادند.

بیشتر مطالعات انجام شده در حوزه انتقال ال دی ال یا صرفاً به توزیع غلظت در داخل لایه‌های مختلف شریان پرداخته یا توزیع سطحی غلظت را مورد بررسی قرار داده‌اند. در این بین توجه کمتری بر اثرات هیدرودینامیکی و لایه‌مرزی غلظت ال دی ال شده است. مطالعه ترکیبی لایه‌های مرزی سرعت و غلظت ال دی ال درون شریان می‌تواند نقش مهمی در فهم بهتر عوامل مؤثر بر تجمع غیرطبیعی ذرات ال دی ال ایفا کند. هدف اصلی مطالعه پیش‌رو، شبیه‌سازی عددی لایه‌مرزی غلظت ال دی ال در یک شریان مستقیم می‌باشد. معادلات جفت‌شده حاکم شامل معادله پیوستگی، بقای مومنتوم و انتقال جرم ذرات ال دی ال با اعمال شرایط مرزی مناسب حل و پارامترهای مورد نظر نظیر تنش برشی و غلظت سطحی به دست می‌آیند. در نهایت اثر عوامل مختلف نظیر سرعت فیلتراسیون و تنش برشی بر ضخامت لایه‌مرزی و غلظت سطحی ال دی ال مورد سنجش و ارزیابی قرار می‌گیرد.

## ۲- مدل‌سازی ریاضی

لایه‌مرزی غلظت ال دی ال و انتقال آن در مجرای یک شریان مستقیم به صورت عددی مورد مطالعه قرار گرفته است. به منظور

صورت خطی تابع سرعت فیلتراسیون و به صورت معکوس تابع تنش برشی دیواره است. یانگ و وفایی [۲] اثر فشار خون را بر غلظت سطحی ال دی ال مطالعه نمودند. آن‌ها نتیجه گرفتند افزایش فشار خون موجب افزایش غلظت سطحی ال دی ال می‌گردد.

در بسیاری از تحقیقات، تنش برشی دیواره به عنوان عامل اصلی در موقعیت شکل‌گیری عارضه تصلب شریان شناخته می‌شود. تنش برشی دیواره بر تجمع ال دی ال‌ها در دیواره رگ تأثیر می‌گذارد و غالباً تصلب شریان در نواحی که تنش برشی کم است رخ می‌دهد. اگرچه، برخی آزمایشات نشان می‌دهد نواحی با غلظت بالای ال دی ال لزوماً در نواحی با کمترین تنش برشی دیواره همراه نیست. جسیونک و کاستر [۸] تأثیر تنش برشی را بر انتقال ال دی ال در شریان‌های چند لایه‌ای بررسی نمودند. آن‌ها در تحقیق خود مدل تک لایه را نیز مد نظر قرار دادند و نشان دادند در مدل تک‌لایه با تنش برشی یکسان و پارامترهای متناظر غلظت ال دی ال یک مرتبه بیشتر از حالت دیگر می‌باشد. آن‌ها اخیراً پژوهش خود را در مورد تجمع ال دی ال در دیواره شریان کرنر راست توسعه دادند. در این تحقیق آن‌ها نتایج خود را برای مدل ۴ لایه‌ای و ۲ لایه‌ای استخراج و مقایسه نمودند [۹]. خاکپور و وفایی [۱۰] نخستین روش تحلیلی را برای انتقال ال دی ال در دیواره شریان ارائه کردند. آن‌ها اثر تنش برشی بر غلظت ال دی ال را در شرایط فیزیولوژیکی طبیعی مورد بررسی قرار دادند. کیاو و همکاران [۱۱] و وادا و کارینو [۱۲] نیز به صورت عددی جریان را در شریان خمیده با چندین انحنای متفاوت مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها در پژوهش‌های خود به بررسی اثر جریان خون بر تنش برشی و توزیع غلظت ال دی ال در دیواره شریان پرداختند.

مطالعه دقیق انتقال ال دی ال در خون و توزیع غلظت آن خصوصاً در نواحی نزدیک دیواره شریان به فهم هرچه بیشتر چگونگی شکل‌گیری و گسترش تصلب شریان کمک می‌کند. بررسی اثر عواملی نظیر سرعت فیلتراسیون و تنش برشی بر غلظت سطحی ال دی ال مورد توجه پژوهشگران بسیاری قرار گرفته است. استانبجی و ادیر [۱۳] به صورت عددی انتقال ال دی ال را در دیواره یک شریان مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها از مدل برینکمن<sup>۱</sup> در معادله ناویر-استوکس برای شبیه‌سازی محیط متخلخل<sup>۲</sup> بهره گرفتند. فتورایی و همکاران [۱۴] به صورت عددی اثر عواملی نظیر فشار خون، نفوذپذیری

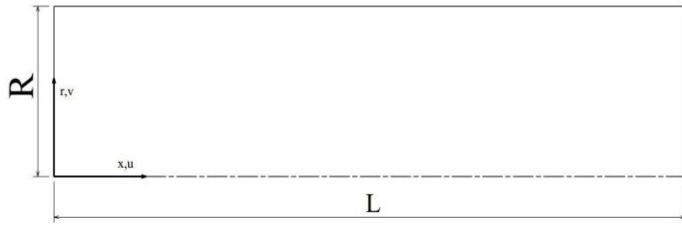
3 Fluid-Structure Interaction (FSI)

4 Hyperthermia

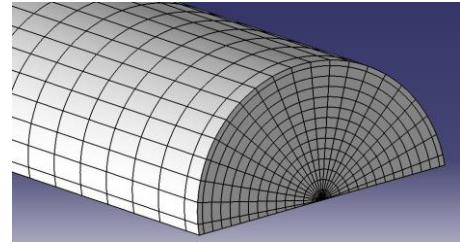
5 Endothelial glycocalyx layer

1 Brinkman's model

2 Porous media



(ب)



(الف)

شکل ۱: (الف) شبکه سازمان یافته جابجا شده (ب) طرحواره هندسه شریان مستقیم

Fig. 1. (a) Staggered structured mesh (b) Schematic of straight artery geometry

$\nu$  ویسکوزیته سینماتیکی،  $Sc$  عدد اشمیت،  $c$  غلظت بی بعد ال دی ال و  $c$  غلظت ال دی ال در ورودی مجرای شریان است.

### ۲-۲- شرایط مرزی

به علت ساده تر بودن حل معادلات دیفرانسیلی سهمی گون نسبت به معادلات بیضی گون، از معادلات گذرا جهت رسیدن به حل حالت پایدار استفاده شده است. با توجه به تقارن هندسه مساله، شرایط مرزی زیر اعمال شده است.

در ورودی رگ ( $x=0$ ):

$$u = U_0 \left[ 1 - \left( \frac{r}{R} \right)^2 \right], \quad v = 0, \quad \frac{c}{c_0} = 1 \quad (5)$$

در ورودی رگ، پروفیل سرعت محوری کاملاً توسعه یافته (سهموی) و غلظت ال دی ال مشخص در نظر گرفته شده است.

در خروجی رگ ( $x=L$ ):

$$\frac{\partial u}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial v}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial c}{\partial x} = 0 \quad (6)$$

در خروجی رگ، توسعه یافتگی هیدرودینامیکی و غلظت اعمال شده است.

در مرکز رگ ( $r=0$ ):

$$\frac{\partial u}{\partial r} = 0, \quad v = 0, \quad \frac{\partial c}{\partial r} = 0 \quad (7)$$

با توجه به تقارن محوری هندسه مساله، شرط تقارن برای سرعت و غلظت ال دی ال در نظر گرفته شده است.

در دیواره رگ ( $r=R$ ):

$$u = 0, \quad v = V_w, \quad -D_e \frac{\partial c}{\partial r} + V_w c = 0 \quad (8)$$

در دیواره رگ، شرط عدم لغزش برای مؤلفه محوری سرعت،

ساده سازی مدل سازی ریاضی، فرضیات زیر استفاده شده است: (۱) خون به عنوان یک سیال همگن، نیوتنی و تراکم ناپذیر با خواص ثابت است. (۲) مجرای رگ به صورت یک شریان مستقیم با قطر داخلی یکنواخت می باشد. (۳) دیواره رگ نفوذپذیر با یک نرخ فیلتراسیون مشخص است. (۴) شار جرمی نفوذی ال دی ال در دیواره رگ با شار جرمی جابجایی سطحی آن در مجرای رگ یکسان است.

### ۲-۱- معادلات حاکم

شکل ۱ تصویر طرحواره یک شریان مستقیم را نشان می دهد. فرض سیال نیوتنی، تراکم ناپذیر با خواص ثابت، معادلات حاکم شامل معادله پیوستگی، بقای مومنتوم و انتقال جرم ال دی ال به صورت زیر خواهد بود:

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

$$\rho \frac{\partial \vec{V}'}{\partial t'} + \rho \vec{V}' \cdot \nabla \vec{V}' = -\nabla P' + \mu \nabla^2 \vec{V}' \quad (2)$$

$$\frac{\partial c'}{\partial t'} + \vec{V}' \cdot \nabla c' = D_e \nabla^2 c' \quad (3)$$

که در آن،  $\vec{V}'$  بردار سرعت،  $P'$  فشار،  $\rho$  چگالی،  $\mu$  ویسکوزیته دینامیکی خون،  $c'$  غلظت ال دی ال و  $D_e$  ضریب نفوذ ال دی ال در خون است. به منظور بی بعد سازی مساله، از پارامترهای بی بعد زیر استفاده شده است.

$$r = \frac{r'}{D}, \quad \vec{V} = \frac{\vec{V}'}{u_m}, \quad P = \frac{P'}{\rho u_m^2} \quad (4)$$

$$Re = \frac{u_m D}{\nu}, \quad Sc = \frac{\nu}{D_e}, \quad c = \frac{c'}{c_0}$$

در روابط فوق،  $r$  مؤلفه شعاعی بی بعد،  $D$  قطر شریان،  $V$  سرعت بی بعد،  $u_m$  سرعت متوسط محوری،  $P$  فشار بی بعد،  $Re$  عدد رینولدز،

با استفاده از سرعت کمکی  $V^*$ ، معادله (۹) به صورت زیر به دو رابطه مجزا تفکیک می‌شود.

$$\frac{V^* - V^n}{\Delta t} + A(V^n) - \frac{1}{Re} \nabla^2 V^n = 0 \quad (11)$$

$$\frac{V^{n+1} - V^*}{\Delta t} + \nabla P^{n+1} = 0 \quad (12)$$

با استفاده از رابطه (۱۰) و دیورژانس رابطه (۱۲)، معادله پواسن برای فشار به صورت زیر به دست می‌آید.

$$\nabla^2 P^{n+1} = \frac{1}{\Delta t} \nabla V^* \quad (13)$$

شرط مرزی نیومن عمود بر مرزها برای فشار از رابطه (۱۲) به دست می‌آید.

$$\left( \frac{\partial p}{\partial n} \right)_{\Gamma}^{n+1} = -\frac{1}{\Delta t} (V_{\Gamma}^{n+1} - V_{\Gamma}^*) \cdot n \quad (14)$$

در رابطه فوق، اندیس  $\Gamma$  معرف مرز و  $n$  بردار یکه عمود بر مرز است. می‌توان نشان داد میدان فشار مستقل از  $V_{\Gamma}^*$  است. از این رو، با انتخاب  $V_{\Gamma}^* = V_{\Gamma}^{n+1}$ ، گرادیان فشار صفر در مرزها بدست می‌آید. به علت استفاده از روش تجزیه صریح، شرایط پایداری زیر باید ارضا شود:

$$\frac{\Delta t}{Re \text{Min}\{(dx)^2, (dr)^2\}} \leq \frac{1}{6} \quad (15)$$

$$\text{Max}(u^2 + v^2) Re \Delta t \leq 2$$

به منظور حصول میدان فشار فیزیکی، از شبکه جابجا شده‌ای که هیچ گره‌ای بر مرزها واقع نشده، استفاده شده است. جهت مستقل‌سازی نتایج شبیه‌سازی عددی از تعداد شبکه‌بندی، سه شبکه‌بندی متفاوت در جدول ۲ برای مقایسه نتایج به دست آمده ارائه شده است. مقایسه تنش برشی، غلظت ال دی ال و کانتورهای سرعت محوری در شبکه توسعه یافته مستقل از اندازه شبکه بوده و ماکزیمم خطایی در حدود ۱/۵ درصد ایجاد می‌نماید. در نهایت، برای رسیدن به پاسخ حالت پایدار مساله مانده‌ای از مرتبه  $10^{-6}$  در نظر گرفته شده است.

#### ۴- نتایج و بحث

جهت صحت‌سنجی کد مورد استفاده، نتایج بدست آمده برای سرعت محوری در حالت نفوذ ناپذیری رگ (سرعت فیلتراسیون صفر) با حل تحلیلی سرعت کاملاً توسعه یافته در شکل ۲ مقایسه شده است. همخوانی بسیار مناسب نتایج عددی به دست آمده با حل تحلیلی،

جدول ۱: پارامترهای فیزیولوژیکی مورد استفاده در شبیه‌سازی عددی  
Table 1. Physiological parameters used in the numerical simulation

شماره مرجع	مقدار	پارامتر
[۱۵]	۳/۱ mm	شعاع رگ (R)
[۱۵]	۱۲۴ mm	طول رگ (L)
[۱۲]	$2/3 \times 10^{-5}$ mm/s	سرعت فیلتراسیون ( $V_w$ )
[۱]	۱۶۹ mm/s	سرعت متوسط محوری ( $u_m$ )
[۱]	$28/6 \times 10^{-7}$ nmol/mm <sup>3</sup>	غلظت ال دی ال ورودی ( $c$ )
[۱]	۳۰۰	عدد رینولدز (Re)
[۳]	$1/2 \times 10^5$	عدد اشمیت (Sc)
[۲]	$1/0.57 \times 10^{-7}$ g/mm <sup>3</sup>	چگالی ( $\rho$ )
[۲۵]	$2/87 \times 10^{-5}$ mm <sup>2</sup> /s	ضریب نفوذ ال دی ال ( $D_e$ )
[۲۵]	$3/70 \times 10^{-7}$ g/mm.s	ویسکوزیته دینامیکی ( $\mu$ )

سرعت فیلتراسیون برای مؤلفه شعاعی سرعت و پیوستگی شار جرمی انتقالی ال دی ال در مجرا و شار نفوذی آن در دیواره رگ لحاظ شده است.

#### ۳-۲- پارامترهای فیزیولوژیکی

مشخصات کامل مقادیر پارامترهای کلیدی مورد نیاز برای شبیه‌سازی عددی شامل خواص فیزیولوژیکی برای جریان خون، ذرات و شریان مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است.

#### ۳-۳- روش عددی

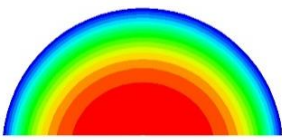
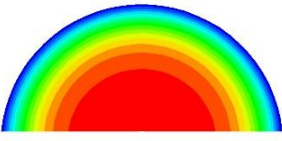
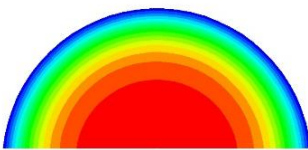
در این پژوهش، از روش تصویر<sup>۱</sup> که نخستین بار توسط چورین [۲۶] برای حل معادله نایر-استوکس به کار گرفته شد، استفاده شده است. این روش یک روش تفاضل محدود مبتنی بر تجزیه تفاضل پیشرو در زمان و تفاضل مرکزی در مکان است. اگرچه در روش تصویر حل گذرا به لحاظ فیزیکی صحیح است، ولی در این مطالعه تمرکز بر جواب حالت پایدار قرار گرفته است. در الگوریتم تصویر، معادلات پیوستگی و بقای مومنتوم به صورت زیر نوشته می‌شوند:

$$\frac{V^{n+1} - V^n}{\Delta t} + A(V^n) + \nabla P^{n+1} = \frac{1}{Re} \nabla^2 V^n \quad (9)$$

$$\nabla \cdot V^{n+1} = 0 \quad (10)$$

جدول ۲: تست استقلال از شبکه برای سه حالت مختلف در انتهای طول شریان.  $Re = 300$  و  $Sc = 1/2 \times 10^5$

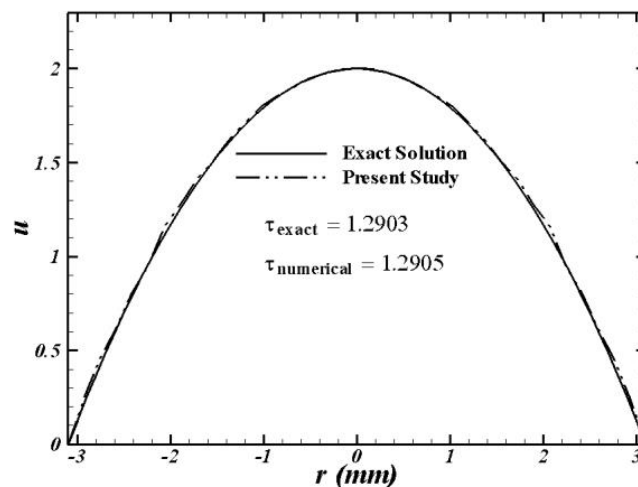
Table 2. Grid independency test for three different cases at the end of arterial length,  $Re=300$ ,  $Sc = 1.2 \times 10^5$

کانتور سرعت محوری	$c_w / c_0$	$w_{max}$	سایز شبکه
	۱/۰۱۶	۱/۹۷۵	۳۰×۳۰×۲۰
	۱/۰۲۳	۱/۹۹۱	۴۰×۴۰×۳۰
	۱/۰۲۵	۲/۰۰۱	۸۰×۵۰×۴۰

صورت گرفته است. جدول ۳ مقایسه نتایج عددی برای غلظت سطحی ال دی ال در نیمه طولی شریان و شکل ۳ توزیع غلظت سطحی ال دی ال را در راستای محور شریان نشان می‌دهد. از مقایسه نتایج به دست آمده با نتایج موجود در تحقیقات پیشین، صحت روش عددی مورد استفاده تأیید می‌گردد.

اثر سرعت فیلتراسیون بر توزیع سرعت محوری و شعاعی در شکل ۴ نشان داده شده است. طبق انتظار، با توجه به ناچیز بودن سرعت فیلتراسیون نسبت به سرعت متوسط محوری، کانتورهای سرعت تغییر قابل ذکری را نشان نمی‌دهند. از این رو، می‌توان نتیجه گرفت سرعت فیلتراسیون بر الگوی جریان تقریباً بی‌تأثیر بوده و اثر آن بیشتر بر توزیع سطحی ال دی ال و نفوذ آن در دیواره رگ مشاهده می‌شود که در ادامه مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

اثر عدد رینولدز بر توزیع غلظت سطحی ال دی ال و ضخامت لایه مرزی غلظت ال دی ال به ترتیب در شکل‌های ۵ و ۶ نشان داده شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌گردد، عدد رینولدز بر تجمع ذرات ال دی ال در دیواره شریان و ضخامت لایه مرزی آن اثر می‌گذارد. با افزایش عدد رینولدز، غلظت و ضخامت لایه مرزی ال دی ال کاهش می‌یابد. این روند با افزایش اندرکنش بین سیال و



شکل ۲: مقایسه پروفیل سرعت محوری حل عددی با حل تحلیلی  
Fig. 2. Comparison of the numerical axial velocity profiles with analytical solution

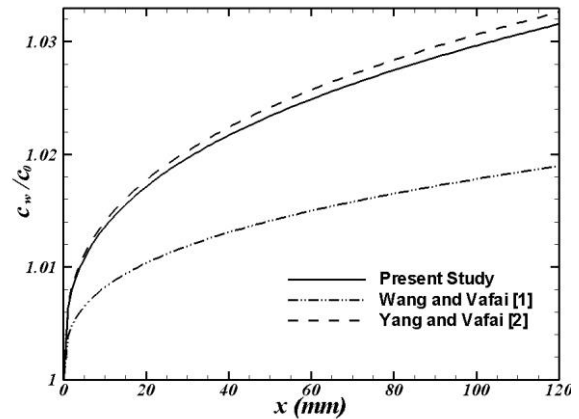
صحت روش عددی و قابل اتکا بودن آن در سایر حالت‌های مورد نظر را برای جریان خون و انتقال ال دی ال در آن تأیید می‌نماید. مقایسه‌هایی نیز برای صحت‌سنجی نتایج غلظت ال دی ال در دو حالت غلظت سطحی در نیمه طولی شریان و پروفیل توزیع غلظت سطحی محوری با حالت‌های متناظر موجود در تحقیقات پیشین

جدول ۳: مقایسه غلظت سطحی ال دی ال

Table 3. Comparison of the LDL surface concentration

مطالعه حاضر	یانگ و وفایی [۲]	پروسی و همکاران [۲۸]	می پر و همکاران [۲۷]	
$2/31 \times 10^{-5}$	$2/31 \times 10^{-5}$	$1/76 \times 10^{-5}$	$1/78 \times 10^{-5}$	سرعت فیلتراسیون (mm/s)
۱/۰۲۵	۱/۰۲۴۶	۱/۰۲۶۲	۱/۰۲۶	غلظت سطحی ال دی ال

غیرخطی کاهشی است. همچنین در اعداد رینولدز بالاتر به علت غالب شدن اثرات اینرسی و ترم‌های جابجایی بر نفوذ ال دی ال تغییرات ضخامت لایه مرزی با عدد رینولدز کاهش می‌یابد. اثر عدد اشمیت بر ضخامت لایه مرزی غلظت ال دی ال و تغییرات آن بر حسب عدد اشمیت به ترتیب در شکل‌های ۱۰ و ۱۱ نشان داده شده است. با افزایش عدد اشمیت، که ناشی از کاهش ضریب نفوذ ال دی ال است، میزان نفوذ ذرات ال دی ال نسبت به میزان نفوذ مومنوم

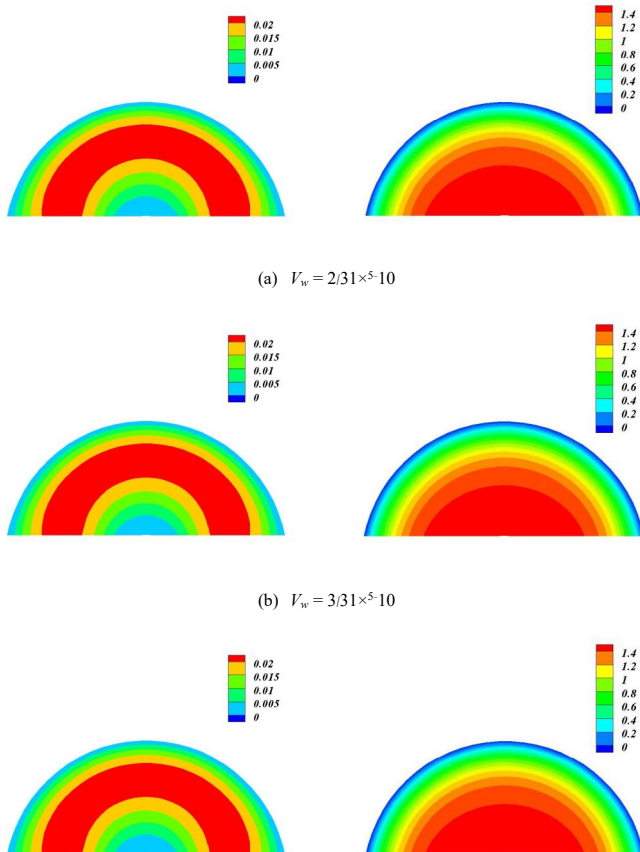


شکل ۳: مقایسه توزیع غلظت سطحی ال دی ال در امتداد محور شریان  
Fig. 3. Comparison of the LDL surface concentration distribution along the arterial length

دیواره شریان که مانع تجمع ال دی ال در دیواره رگ می‌گردد، قابل توجه است.

شکل ۷ اثر عدد رینولدز را بر کانتورهای توزیع غلظت بی‌بعد ال دی ال در میانه محوری شریان نشان می‌دهد. همان‌طور که پیش‌تر توضیح داده شد، با افزایش عدد رینولدز اینرسی جریان بیشتر شده و ضخامت لایه مرزی غلظت کاهش می‌یابد. در نتیجه میزان گرادپان غلظت در راستای شعاعی تغییر یافته و میزان انتقال ذرات ال دی ال به سمت دیواره شریان کاهش می‌یابد. نتایج عددی نشان می‌دهد، به ازای افزایش ۱۰۰ (واحدی عدد رینولدز، ضخامت لایه مرزی غلظت حدوداً ۱۸ درصد کاهش می‌یابد. این کاهش در غلظت سطحی ال دی ال با شدت کمتری مشاهده گردیده است.

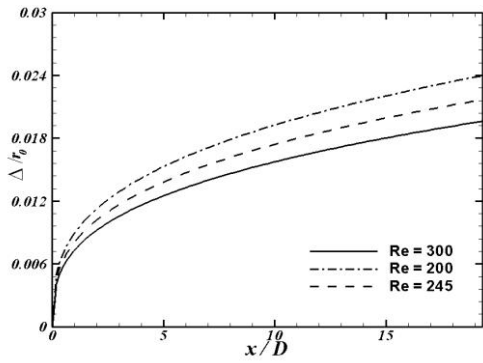
تغییرات غلظت سطحی بی‌بعد ال دی ال و ضخامت بی‌بعد لایه مرزی غلظت آن نسبت به عدد رینولدز به ترتیب در شکل‌های ۸ و ۹ نشان داده شده است. از نتایج به‌دست آمده مشخص می‌شود، تغییرات غلظت سطحی ال دی ال نسبت به عدد رینولدز تقریباً به صورت خطی کاهشی می‌باشد در حالیکه تغییرات ضخامت لایه مرزی،



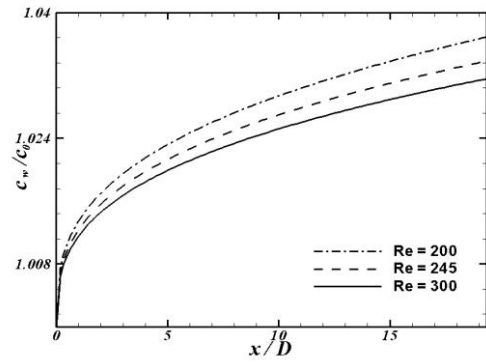
شکل ۴: توزیع سرعت محوری (کانتورهای سمت راست) و سرعت شعاعی (کانتورهای سمت چپ) در سرعت‌های فیلتراسیون متفاوت

Fig. 4. Axial velocity distribution (right contours) and radial velocity (left contours) at different filtration velocities

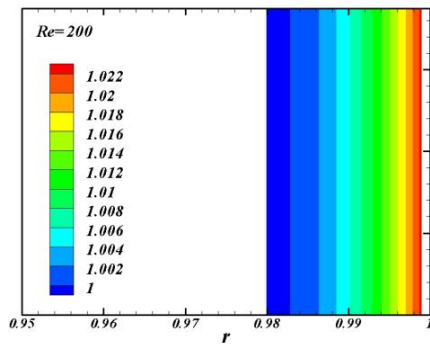




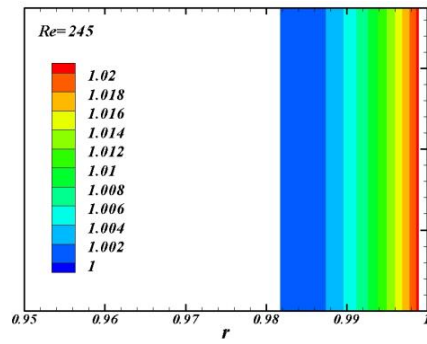
شکل ۶: اثر عدد رینولدز بر ضخامت لایه مرزی غلظت ال دی ال  
 Fig. 6. Effect of Reynolds number on the LDL concentration boundary layer thickness



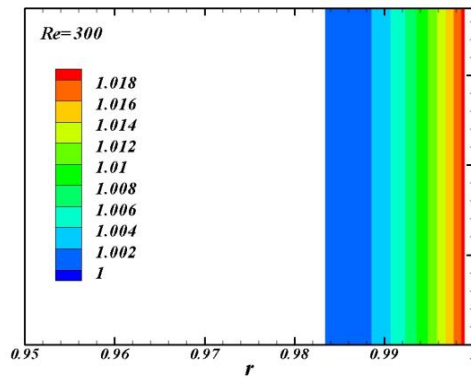
شکل ۵: اثر عدد رینولدز بر غلظت ال دی ال در دیواره شریان  
 Fig. 5. Effect of Reynolds number on the LDL surface concentration



(a)  $Re=200$



(b)  $Re=245$

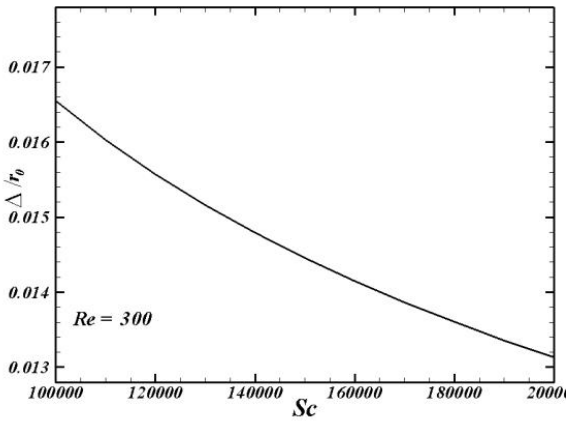


(c)  $Re=300$

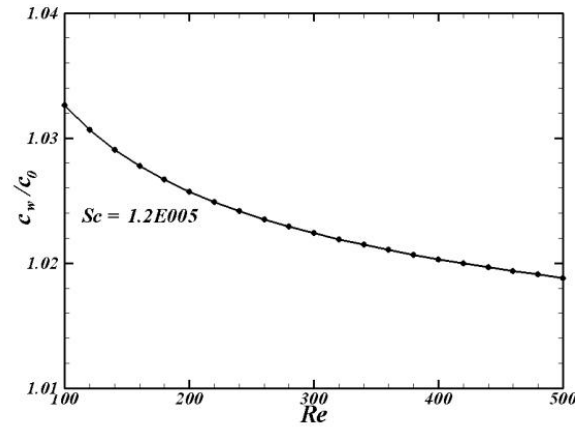
شکل ۷: توزیع غلظت ال دی ال در داخل لایه مرزی غلظت چربی  
 Fig. 7. LDL concentration distribution in the concentration boundary layer

و در انتهای طول شریان ضخامت لایه مرزی غلظت تنها به حدود ۲ درصد شعاع شریان می‌رسد. شکل‌های ۱۲ و ۱۳ به ترتیب نشان‌دهنده تغییرات توزیع غلظت

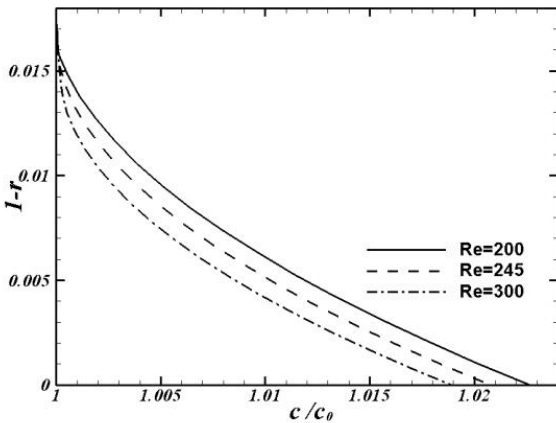
کاهش می‌یابد. از این رو، ضخامت لایه مرزی غلظت کاهش می‌یابد. باتوجه به قابل ملاحظه بودن عدد اشمیت، نسبت ضخامت لایه مرزی هیدرودینامیکی به ضخامت لایه مرزی غلظت بسیار چشمگیر است



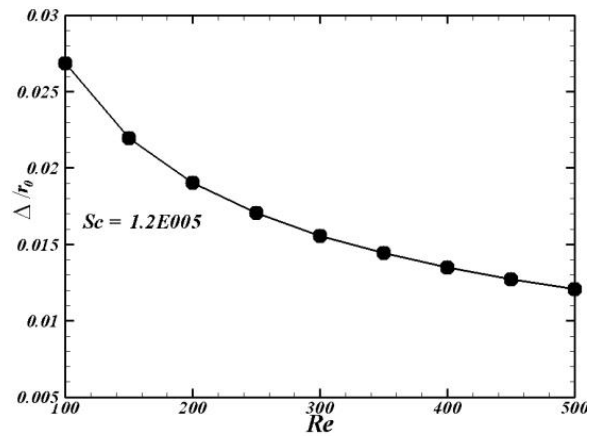
شکل ۱۱: وابستگی ضخامت لایه مرزی ال دی ال به عدد اشمیت  
 Fig. 11. Dependency of the LDL boundary layer thickness with Schmidt number



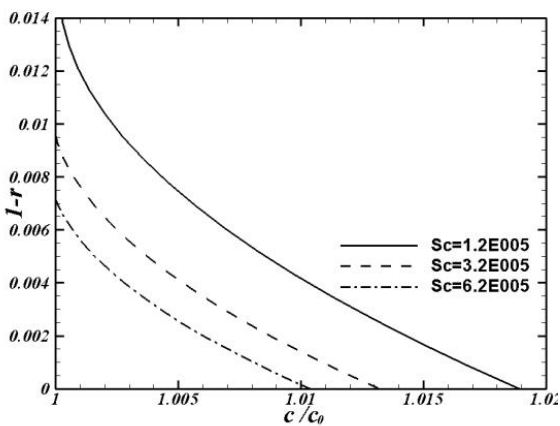
شکل ۸: تغییرات غلظت ال دی ال در دیواره رگ با عدد رینولدز  
 Fig. 8. Variation of the LDL surface concentration with Reynolds number



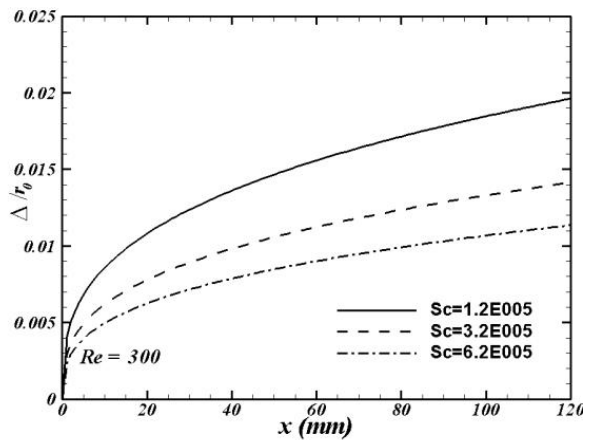
شکل ۱۲: اثر عدد رینولدز بر توزیع غلظت ال دی ال درون لایه مرزی  
 Fig. 12. Effect of Reynolds number on the LDL concentration distribution in the boundary layer



شکل ۹: تغییرات ضخامت لایه مرزی ال دی ال با عدد رینولدز  
 Fig. 9. Variation of the LDL boundary layer thickness with Reynolds number

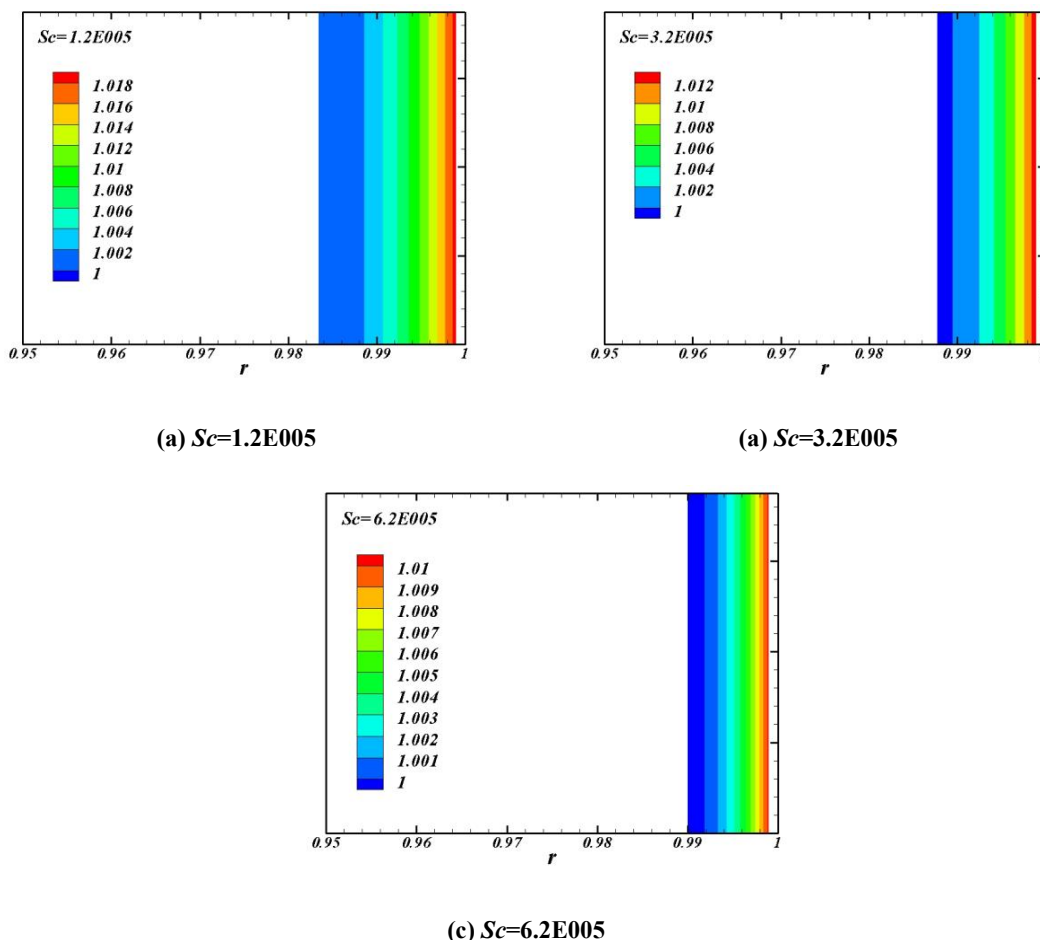


شکل ۱۳: اثر عدد اشمیت بر توزیع غلظت ال دی ال درون لایه مرزی  
 Fig. 13. Effect of Schmidt number on the LDL concentration distribution in the boundary layer



شکل ۱۰: اثر عدد اشمیت بر ضخامت لایه مرزی ال دی ال  
 Fig. 10. Effect of Schmidt number on the LDL boundary layer thickness



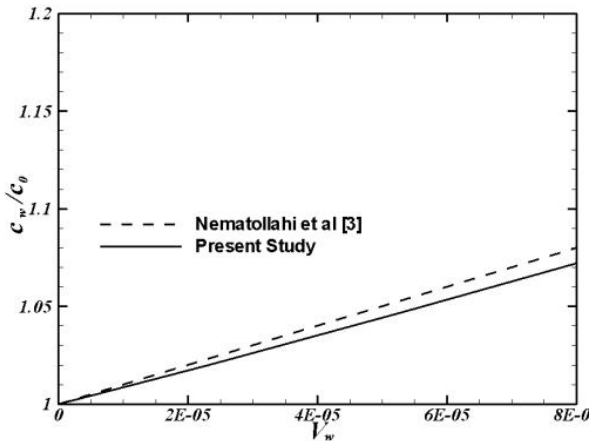


شکل ۱۴: اثر عدد اشمیت بر چگونگی توزیع غلظت ال دی ال درون لایه مرزی غلظت  
**Fig. 14. Effect of Schmidt number on the LDL concentration distribution in the boundary layer**

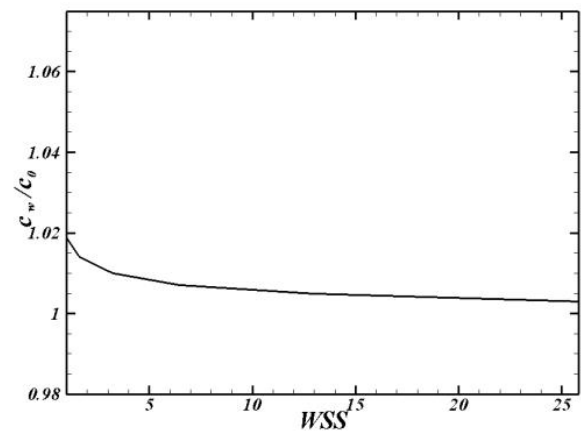
مشاهدات با نتایج موجود در تحقیقات پیشین همخوانی دارد [۳]. تنش برشی دیواره پارامتر همودینامیکی مهمی است که در محل شکل‌گیری تصلب شریان مؤثر است [۲۹]. برای سنجش ارتباط بین تنش برشی دیواره و غلظت سطحی ال دی ال، هشت نرخ جریان متفاوت مورد بررسی قرار گرفته است. شکل ۱۵ افت شدیدتری را به ازای مقادیر کمتر تنش برشی نشان می‌دهد. با افزایش سرعت ورودی و در نتیجه افزایش تنش برشی، غلظت سطحی ال دی ال کاهش یافته و نهایتاً به سمت مقدار ثابتی میل می‌کند. این رفتار مشابه نتایج به دست آمده توسط نعمت‌اللهی و همکاران [۳]، ادیر [۳۰] و دنگ و وانگ [۷] می‌باشد. همان‌طور که نشان داده شده است، در نواحی که تنش برشی کم است، غلظت سطحی ال دی ال حساسیت بیشتری نسبت به تغییرات میدان جریان دارد. با افزایش سرعت فیلتراسیون، غلظت سطحی ذرات ال دی ال

ال دی ال درون لایه مرزی به ازای مقادیر مختلف عدد رینولدز و عدد اشمیت می‌باشند. همان‌طور که ملاحظه می‌گردد، با افزایش هم عدد رینولدز و هم عدد اشمیت ضخامت لایه مرزی غلظت کاهش می‌یابد. با توجه به نتایج به دست آمده، تغییرات ضخامت لایه مرزی حساسیت بیشتری نسبت به تغییر عدد اشمیت نشان می‌دهد. به طوریکه، تغییرات ناشی از عدد اشمیت حدوداً چهار برابر تغییرات ناشی از عدد رینولدز مشاهده گردیده است.

کانتورهای توزیع غلظت ال دی ال درون لایه مرزی به ازای مقادیر مختلف عدد اشمیت در شکل ۱۴ ارائه شده است. همان‌طور که پیش‌تر نیز ذکر گردید، با رشد عدد اشمیت روال کاهش ضخامت لایه مرزی غلظت مشاهده می‌شود. در واقع، با کاهش ضریب نفوذ ال دی ال پیشروی اثرات دیواره شریان بر غلظت جریان خون درون شریان کاسته شده و ناحیه جریان آزاد وسیع‌تر می‌گردد. این



شکل ۱۶: وابستگی غلظت ال دی ال در دیواره رگ به سرعت فیلتراسیون  
**Fig. 16. Dependency of the LDL surface concentration with filtration velocity**



شکل ۱۵: وابستگی غلظت ال دی ال در دیواره رگ به تنش برشی  
**Fig. 15. Dependency of the LDL surface concentration with wall shear stress**

بررسی‌های انجام شده به صورت زیر قابل جمع‌بندی است:

- غلظت سطحی ال دی ال در حدود ۴ الی ۱۰ درصد بیشتر از مقدار غلظت جریان آزاد است.
- با افزایش سرعت فیلتراسیون (فشار خون بالا)، غلظت سطحی ال دی ال به صورت خطی افزایش می‌یابد به طوری که در فشار خون ۲۰۰ میلی‌متر جیوه رشد ۸ درصدی را تجربه می‌کند.
- با افزایش تنش برشی دیواره شریان، غلظت سطحی ال دی ال کاهش یافته و به سمت مقدار ثابتی میل می‌کند. به عبارت دیگر، حساسیت غلظت ال دی ال نسبت به میدان جریان در تنش‌های برشی کمتر چشمگیر است.
- افزایش عدد رینولدز جریان، موجب کاهش غلظت سطحی ال دی ال و ضخامت لایه مرزی آن می‌گردد. این کاهش ضخامت در اعداد رینولدز پایین‌تر بیشتر مشاهده شده است.
- با گسترش لایه مرزی غلظت ال دی ال در امتداد رگ، غلظت سطحی آن افزایش یافته به طوری که در انتهای طولی شریان رشد حدوداً ۴ درصدی را نشان می‌دهد.
- افزایش عدد اشمیت که حاکی از کاهش نسبت نفوذ جرمی نسبت به نفوذ مومنتوم است، سبب نازک شدن لایه مرزی غلظت و توزیع غلظت درون لایه مرزی نسبت به عدد اشمیت به مراتب بیشتر از عدد رینولدز است.

که نتوانسته‌اند از دیواره رگ عبور کنند افزایش می‌یابد. از نقطه نظر پزشکی، فشار خون بالا عامل خطرناک مهمی در شکل‌گیری عارضه تصلب شریان می‌باشد. رابطه خطی بین سرعت فیلتراسیون و فشار خون با استفاده از معادله پوازیه<sup>۱</sup> به دست می‌آید. به منظور بررسی فشار خون سیستولی بالا، نرخ سرعت  $4 \times 10^{-5}$  mm/s که مربوط است به فشار خون ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و سرعت  $8 \times 10^{-5}$  mm/s که مربوط است به فشار خون ۲۰۰ میلی‌متر جیوه نیز در نظر گرفته شده است [۳]. در شکل ۱۶ اثر سرعت فیلتراسیون بر غلظت سطحی ال دی ال نشان داده شده است. همچنین نتایج به دست آمده با نتایج نعمت‌اللهی و همکاران [۳] مورد مقایسه قرار گرفته است که تطابق خوبی را نشان می‌دهد. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد، با افزایش سرعت فیلتراسیون، غلظت سطحی ال دی ال به صورت خطی افزایش یافته که این پدیده با یافته‌های نعمت‌اللهی و همکاران [۳] و فضلی و همکاران [۳۱] همخوانی دارد.

## ۵- نتیجه‌گیری

انتقال جرم ذرات ال دی ال و گسترش لایه مرزی غلظت آن در یک شریان مستقیم به صورت عددی مورد مطالعه قرار گرفته است. اثر پارامترهای مهمی نظیر سرعت فیلتراسیون، تنش برشی دیواره و اعداد رینولدز و اشمیت بر میدان جریان، غلظت سطحی ال دی ال و ضخامت لایه مرزی آن مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل از

1 Poiseuille's equation

- [3] A. Nematollahi, E. Shirani, I. Mirzaee, M. Sadeghi, Numerical simulation of LDL particles mass transport in human carotid artery under steady state conditions, *Scientia Iranica*, 19(3) (2012) 519-524.
- [4] P. Andre, C.B. dit Sollier, M. Bonneau, G. Pignaud, P. Hainaud, K. Azzam, L. Drouet, Which experimental model to choose to study arterial thrombosis and evaluate potentially useful therapeutics?, *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 26(Suppl. 4) (1996) 55-69.
- [5] G. Wang, X. Deng, R. Guidoin, Concentration polarization of macromolecules in canine carotid arteries and its implication for the localization of atherogenesis, *Journal of biomechanics*, 36(1) (2003) 45-51.
- [6] W. Meng, F. Yu, H. Chen, J. Zhang, E. Zhang, K. Dian, Y. Shi, Concentration polarization of high-density lipoprotein and its relation with shear stress in an in vitro model, *BioMed Research International*, 2009 (2009).
- [7] X. Deng, G. Wang, Concentration polarization of atherogenic lipids in the arterial system, *Science in China Series C: Life Sciences*, 46(2) (2003) 153.
- [8] K. Jesionek, M. Kostur, Effects of shear stress on low-density lipoproteins (LDL) transport in the multi-layered arteries, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 81 (2015) 122-129.
- [9] K. Jesionek, M. Kostur, Low-density lipoprotein accumulation within the right coronary artery walls for physiological and hypertension conditions, *Biosystems*, 177 (2019) 39-43.
- [10] M. Khakpour, K. Vafai, A comprehensive analytical solution of macromolecular transport within an artery, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 51(11-12) (2008) 2905-2913.
- [11] A. Qiao, X. Guo, S. Wu, Y. Zeng, X. Xu, Numerical study of nonlinear pulsatile flow in S-shaped curved arteries, *Medical engineering & physics*, 26(7) (2004) 545-552.
- [12] S. Wada, T. Karino, Theoretical prediction of low-density lipoproteins concentration at the luminal

### علائم انگلیسی

$c$	غلظت ال دی ال، $\text{nmol}/\text{mm}^3$
$D$	قطر شریان، $\text{mm}$
$D_e$	ضریب نفوذ ال دی ال، $\text{mm}^2/\text{s}$
$L$	طول شریان، $\text{mm}$
$n$	جهت عمودی
$p$	فشار هیدرولیکی، $\text{mN}/\text{mm}^2$
$R$	شعاع شریان، $\text{mm}$
$r$	مختصات شعاعی، $\text{mm}$
$Re$	عدد رینولدز
$Sc$	عدد اشمیت
$t$	زمان، $\text{s}$
$U_0$	سرعت مرجع جریان ورودی، $\text{mm}/\text{s}$
$u$	سرعت محوری، $\text{mm}/\text{s}$
$u_m$	سرعت محوری متوسط، $\text{mm}/\text{s}$
$V$	بردار سرعت، $\text{mm}/\text{s}$
$V_w$	سرعت فیلتراسیون، $\text{mm}/\text{s}$
$v$	سرعت شعاعی، $\text{mm}/\text{s}$
$x$	مختصات محوری، $\text{mm}$

### علائم یونانی

$\mu$	ویسکوزیته دینامیکی، $\text{g}/\text{mms}$
$\nu$	ویسکوزیته سینماتیکی، $\text{mm}^2/\text{s}$
$\rho$	چگالی، $\text{g}/\text{mm}^3$

### زیرنویس

$\theta$	مرجع ورودی
$m$	متوسط
$w$	دیواره
$\Gamma$	مرز

### بالانویس

*	تابع پتانسیل کمکی
'	پارامترهای بعد دار

### مراجع

- [1] S. Wang, K. Vafai, Analysis of Low Density Lipoprotein (LDL) Transport Within a curved Artery, *Annals of Biomedical Engineering*, 43(7) (2015) 1571-1584.
- [2] N. Yang, K. Vafai, Modeling of low-density lipoprotein (LDL) transport in the artery—effects of hypertension, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 49(5-6) (2006) 850-867.

- lipoprotein transport through an arterial wall under hypertension—A model with time and pressure dependent fraction of leaky junction consistent with experiments, *Journal of theoretical biology*, 411 (2016) 81-91.
- [23] W.J. Denny, M.T. Walsh, Numerical modelling of mass transport in an arterial wall with anisotropic transport properties, *Journal of biomechanics*, 47(1) (2014) 168-177.
- [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*, 283(1) (2011) 71-81.
- [25] G. Karner, K. Perktold, H.P. ZEHENTNER, Computational modeling of macromolecule transport in the arterial wall, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 4(6) (2001) 491-504.
- [26] J.A. Chorin, Numerical solution of the Navier-Stokes equations, *Mathematics of Computation*, 22(104) (1968) 745-762.
- [27] G. Meyer, R.g. Merval, A. Tedgui, Effects of pressure-induced stretch and convection on low-density lipoprotein and albumin uptake in the rabbit aortic wall, *Circulation research*, 79(3) (1996) 532-540.
- [28] 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*, 38(4) (2005) 903-917.
- [29] A.M. Malek, S.L. Alper, S. Izumo, Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis, *Jama*, 282(21) (1999) 2035-2042.
- [30] C.R. Ethier, Computational modeling of mass transfer and links to atherosclerosis, *Annals of biomedical engineering*, 30(4) (2002) 461-471.
- [31] S. Fazli, E. Shirani, M. Sadeghi, Numerical simulation of LDL mass transfer in a common carotid artery under pulsatile flows, in: *Journal of biomechanics*, 2011, pp. 68-76.
- surface of an artery with a multiple bend, *Annals of biomedical engineering*, 30(6) (2002) 778-791.
- [13] D.K. Stangeby, C.R. Ethier, Computational analysis of coupled blood-wall arterial LDL transport, *Journal of biomechanical engineering*, 124(1) (2002) 1-8.
- [14] N. Fatouraee, X. Deng, A. DE CHAMPLAIN, R. Guidoin, Concentration Polarization of Low Density Lipoproteins (LDL) in the Arterial System a, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 858(1) (1998) 137-146.
- [15] N. Yang, K. Vafai, Low-density lipoprotein (LDL) transport in an artery—A simplified analytical solution, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 51(3-4) (2008) 497-505.
- [16] M. Roustaei, M.R. Nikmaneshi, B. Firoozabadi, Simulation of Low Density Lipoprotein (LDL) permeation into multilayer coronary arterial wall: Interactive effects of wall shear stress and fluid-structure interaction in hypertension, *Journal of biomechanics*, 67 (2018) 114-122.
- [17] S. Chung, K. Vafai, Effect of the fluid-structure interactions on low-density lipoprotein transport within a multi-layered arterial wall, *Journal of biomechanics*, 45(2) (2012) 371-381.
- [18] S. Chung, K. Vafai, Mechanobiology of low-density lipoprotein transport within an arterial wall—impact of hyperthermia and coupling effects, *Journal of biomechanics*, 47(1) (2014) 137-147.
- [19] S. Chung, K. Vafai, Low-density lipoprotein transport within a multi-layered arterial wall—Effect of the atherosclerotic plaque/stenosis, *Journal of biomechanics*, 46(3) (2013) 574-585.
- [20] M. Iasiello, K. Vafai, A. Andreozzi, N. Bianco, Analysis of non-Newtonian effects within an aortiliac bifurcation region, *Journal of biomechanics*, 64 (2017) 153-163.
- [21] M. Iasiello, K. Vafai, A. Andreozzi, N. Bianco, Analysis of non-Newtonian effects on low-density lipoprotein accumulation in an artery, *Journal of biomechanics*, 49(9) (2016) 1437-1446.
- [22] K. Jesionek, A. Slapik, M. Kostur, Low-density