

شبیه‌سازی عددی کارایی دارورسانی مغناطیسی در شریان مغزی بیماران دیابتی بر اساس بازسازی هندسه واقعی

از تصاویر CT

چکیده

در این پژوهش، کارایی روش دارورسانی مغناطیسی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از شبیه‌سازی عددی بررسی می‌شود. برای این منظور، هندسه واقعی شریان مغزی بر اساس تصاویر سی‌تی بازسازی و جریان خون به‌صورت سیال غیرنیوتنی مدل‌سازی می‌گردد. اثر پارامترهای کلیدی مانند ویسکوزیته خون، قطر نانوذرات حامل دارو و شدت میدان مغناطیسی بر درصد جذب ذرات تحلیل می‌شود. نتایج نشان می‌دهند که افزایش قطر نانوذرات از ۲۵۰ به ۱۰۰۰ نانومتر باعث افزایش راندمان جذب از حدود ۳۳٪ به ۶۱٪ می‌شود. همچنین افزایش شدت میدان مغناطیسی از ۵/۰ به ۱ تسلا، راندمان جذب را تا ۵۹٪ افزایش می‌دهد. بررسی رفتار جریان خون در دو فاز دیاستول و سیستول نیز نشان می‌دهد که سرعت جریان و تنش برشی جداره در فاز سیستول بیشتر بوده و این تغییرات، طراحی بهینه میدان مغناطیسی را ضروری می‌سازد. نتایج این مطالعه تأکید می‌کند که برای بهبود عملکرد دارورسانی مغناطیسی در بیماران دیابتی، باید ویژگی‌های غیرنیوتنی خون، اندازه نانوذرات و شدت میدان مغناطیسی به‌طور همزمان و بهینه در طراحی سیستم لحاظ شود.

واژه‌های کلیدی دارورسانی مغناطیسی، دیابت نوع ۲، شبیه‌سازی عددی، رفتار غیرنیوتنی خون، نانوذرات حامل دارو، میدان مغناطیسی.

۱- مقدمه

سرطان به‌عنوان یکی از چالش‌های بزرگ سلامت عمومی در جهان، سالانه میلیون‌ها نفر را درگیر می‌کند و طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۲۰ حدود ۱۹,۳ میلیون مورد جدید ابتلا و نزدیک به ۱۰ میلیون مرگ ناشی از آن ثبت شده است؛ پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۴۰ این آمار به بیش از ۲۸ میلیون مورد در سال برسد [۱]. در ایران نیز با بیش از ۱۳۰ هزار مورد جدید سالانه، سرطان پس از بیماری‌های قلبی-عروقی، دومین عامل مرگ‌ومیر به‌شمار می‌آید [۲]. روش‌های درمانی مختلفی برای مقابله با این بیماری توسعه یافته‌اند که از جمله رایج‌ترین آن‌ها می‌توان به جراحی، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و ایمونوتراپی اشاره کرد. هرچند شیمی‌درمانی متداول‌ترین شیوه درمانی است، اما به‌دلیل اثرگذاری سیستمیک، منجر به بروز عوارض جانبی گسترده در بافت‌های سالم می‌شود [۳]. در این راستا، استفاده از فناوری نانو و به‌ویژه روش دارورسانی مغناطیسی^۱ به‌عنوان یک راهکار نوین، امکان تمرکز دارو در محل تومور و کاهش عوارض ناخواسته را فراهم کرده است. در این روش، نانوذرات مغناطیسی زیست‌سازگار که حامل دارو هستند، با اعمال میدان مغناطیسی خارجی به ناحیه هدف هدایت شده و در محل تومور انباشته می‌شوند؛ این ذرات معمولاً از جنس اکسید آهن با پوشش‌های پلیمری هستند که امکان تنظیم دقیق اندازه و سطح آن‌ها جهت عبور مؤثر از سیستم گردش خون و رسیدن به بافت هدف فراهم است [۴].

در پژوهش‌های پیشین کارایی روش دارورسانی مغناطیسی در درمان سرطان به خوبی نشان داده شده است. برای مثال، کمالی و کشاورز [۵] مطالعه‌ای عددی در زمینه دارورسانی مغناطیسی در بدن انسان انجام دادند که در آن جریان خون به‌صورت پالس‌دار مدل‌سازی شد و حرکت نانوذرات مغناطیسی تحت تأثیر میدان مغناطیسی خارجی شبیه‌سازی گردید. آن‌ها در این پژوهش، پارامترهایی مانند شدت میدان مغناطیسی، خواص فیزیکی ذرات و رفتار دینامیکی جریان خون را لحاظ کردند. نتایج نشان داد که مدل‌سازی دقیق جریان پالس‌دار در کنار طراحی مناسب میدان مغناطیسی، می‌تواند نقش مؤثری در بهینه‌سازی انتقال دارو و افزایش کارایی روش دارورسانی مغناطیسی ایفا کند. در سال ۲۰۲۰، یکانی مطلق و بادفر [۶] تحقیقی عددی با استفاده از روش دینامیک سیالات محاسباتی (CFD) انجام دادند که هدف آن بررسی راندمان جذب نانوذرات مغناطیسی زیست‌سازگار Fe_3O_4 در جریان خون شریانی دارای تنگی بود. در این مطالعه، اثر میدان مغناطیسی حاصل

¹ Magnetic Drug Targeting

از یک سیم حامل جریان بر حرکت و جذب نانوذرات مورد ارزیابی قرار گرفت. عوامل متعددی از جمله شدت میدان مغناطیسی، مکان قرارگیری منبع میدان، اندازه ذرات، و عدد رینولدز جریان در مدل در نظر گرفته شدند. نتایج نشان دادند که با افزایش شدت میدان مغناطیسی و اندازه ذرات، میزان جذب نانوذرات افزایش می‌یابد؛ همچنین کاهش عدد رینولدز باعث بهبود تمرکز ذرات در ناحیه هدف می‌شود. این مطالعه نشان داد که روش دارورسانی مغناطیسی می‌تواند با طراحی دقیق میدان مغناطیسی به‌عنوان یک راهکار مؤثر در درمان هدفمند مورد استفاده قرار گیرد.

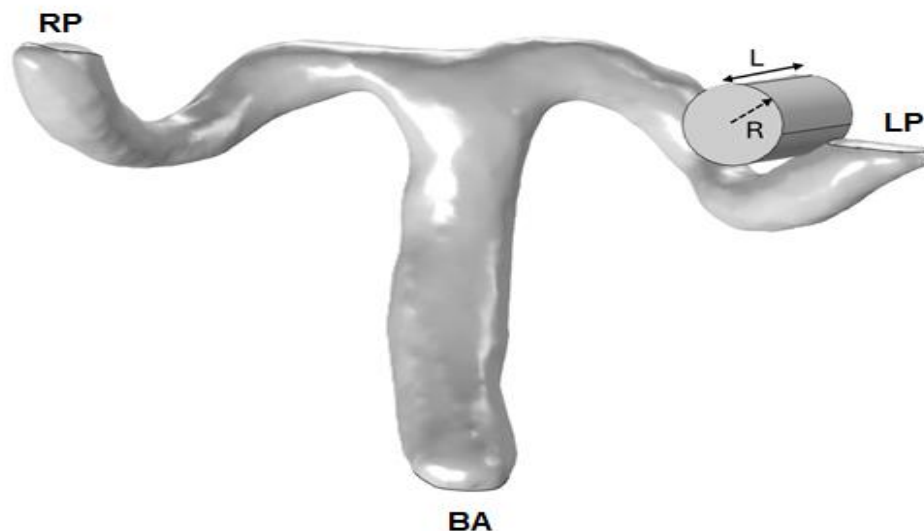
همچنین، مطالعات متعددی بر روی اثر پارامترهای مختلف اثرگذار بر روی کارایی روش دارورسانی مغناطیسی انجام شده است. اردلان و همکاران [۷] در مطالعه‌ای عددی، اثر عوامل مختلف بر جذب نانوذرات در پایین‌دست یک تنگی موضعی را بررسی کردند. آن‌ها پارامترهایی مانند قطر نانوذرات، عدد رینولدز، رفتار نیوتنی و غیرنیوتنی خون، شدت میدان مغناطیسی، و نوع منبع میدان (سیم حامل جریان و آهنربای دائم) را تحلیل کردند. نتایج نشان داد افزایش قطر نانوذرات و شدت میدان مغناطیسی باعث افزایش جذب می‌شود، در حالی که افزایش عدد رینولدز جذب را کاهش می‌دهد؛ همچنین، در رگ‌هایی با قطر کمتر از ۲ میلی‌متر، در نظر گرفتن رفتار غیرنیوتنی خون ضروری است و سیم حامل جریان برای این رگ‌ها عملکرد بهتری دارد. در مطالعه دیگری، لیندمن و همکاران [۸] کارایی روش دارورسانی مغناطیسی برای هدایت نانوذرات اکسید آهن فوق‌پارامغناطیس به محل تومور با استفاده از دو نوع آرایش میدان مغناطیسی بررسی کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که قرارگیری درون‌تن آرایه‌های مغناطیسی (از طریق آندوسکوپی) می‌تواند شیب میدان مغناطیسی را در بافت هدف افزایش دهد و اثرگذاری روش دارورسانی مغناطیسی را تا ۳۲ درصد بهبود بخشد. نتایج حاکی از آن است که نزدیکی میدان مغناطیسی به تومور و طراحی آرایشی با حداکثر نقاط اوج میدان، نقش کلیدی در موفقیت این روش دارد. ژو و همکاران [۹] اثر استفاده از آهنربای حجیم ابررسانا که در خارج از بدن قرار می‌گیرد، بر جذب نانوذرات دارویی را بررسی کردند. پارامترهایی مانند فاصله آهنربا تا نایفه، ویژگی‌های مغناطیسی آهنربای ابررسانا، اندازه و ویژگی‌های مغناطیسی نانوذرات در مدل لحاظ شدند. نتایج نشان داد که در فاصله بهینه حدود ۲۵ میلی‌متر، کارایی جذب نانوذرات تا بیش از ۴۵٪ افزایش یافت و افزایش شدت میدان مغناطیسی آهنربا به‌طور مستقیم باعث بهبود راندمان دارورسانی مغناطیسی می‌شود. اثر زاویه تزریق نانوذرات حامل دارو بر روی جذب آن‌ها در محل تومور در یک رگ Y شکل سه بعدی توسط عزیزاده و همکاران [۱۰] بررسی شد. در این مطالعه، زاویه تزریق نانوذرات، نرخ تزریق ذرات، شدت میدان مغناطیسی و رفتار غیرنیوتنی خون به‌عنوان پارامترهای کلیدی بررسی شده‌اند. نتایج نشان داد که زاویه تزریق مناسب می‌تواند راندمان جذب ذرات را تا حدود ۳۰٪ افزایش دهد و همچنین کاهش نرخ تزریق باعث بهبود جذب تا حدود ۲۰٪ می‌شود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که طراحی بهینه زاویه و نرخ تزریق در کنار در نظر گرفتن رفتار واقعی خون، نقش مهمی در ارتقای کارایی روش دارورسانی مغناطیسی دارد. در طراحی و ارزیابی دارورسانی مغناطیسی، ساده‌سازی هندسه (مثلاً مدل‌های T/Y شکل ایده‌آل) اثرات واقعی اختلاف قطر شاخه‌ها، خمیدگی و پیچ‌وتاب را بازنمایی نمی‌کند؛ این ویژگی‌ها الگوی سرعت و تنش برشی دیواره، جریان‌های ثانویه، جدایش/بازچرخش و در نتیجه زمان ماند نزدیک‌دیواره را تغییر می‌دهند و مستقیماً بر موازنه نیروهای وارد بر ذره و درصد جذب نانوذرات در محل تومور اثر می‌گذارند. مطالعات نشان داده‌اند که در ناحیه انشعاب، کارایی هدف‌گیری ذرات به‌شدت با میدان‌های هیدرودینامیکی ناشی از هندسه هم‌بسته است و تغییرات هندسی می‌تواند محل جذب نانوذرات را جابه‌جا کند [۱۱]. همچنین شبیه‌سازی سه‌بعدی در هندسه Y-شکل نشان می‌دهد نسبت قطر شاخه‌ها، شرایط ورودی و موقعیت میدان/آهنربا به‌صورت حساس، مسیر و نرخ جذب ذرات را تغییر می‌دهند؛ به‌گونه‌ای که حتی با ثابت‌بودن سایر پارامترها، تغییرات ظریف هندسه به تفاوت‌های معنادار در بازده منجر می‌شود [۱۲]. این شواهد ضرورت استفاده از هندسه واقعی را برای پیش‌بینی کمی قابل‌اتکا در دارورسانی مغناطیسی تأیید می‌کنند.

بیماری دیابت نوع ۲ یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک جهان است که با افزایش مزمن قند خون و مقاومت به انسولین شناخته می‌شود و اثرات گسترده‌ای بر سیستم عروقی و خواص رئولوژیکی خون دارد [۱۳]. در این بیماری، افزایش سطح گلوکز خون منجر به تغییر در ترکیب پلاسمای خون، افزایش سطح پروتئین‌های پلازما مانند فیبرینوژن و آلبومین و همچنین افزایش هماتوکریت می‌شود که همگی باعث افزایش ویسکوزیته خون می‌گردند [۱۴]. ویسکوزیته بالای خون در بیماران دیابتی باعث کاهش جریان خون در مویرگ‌ها، افزایش مقاومت عروقی و اختلال در تبادل مواد غذایی و اکسیژن در

بافت‌های بدن می‌شود [۱۵]. از طرفی، سختی دیواره عروق و آسیب به سلول‌های اندوتلیال در اثر محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته^۲ نیز بر تغییرات رئولوژیکی خون تأثیرگذار بوده و موجب تشدید ویسکوزیته و کاهش انعطاف‌پذیری جریان خون می‌گردد [۱۶]. این تغییرات رئولوژیکی، ریسک بروز عوارض میکروواسکولار مانند رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی را در بیماران دیابتی افزایش می‌دهد و اهمیت کنترل دقیق شاخص‌های خون را در مدیریت دیابت نشان می‌دهد. با توجه به اثرگذاری دیابت بر روی ویسکوزیته خون، و همچنین اثر کسثقیم ویسکوزیته بر روی نیروی درگ وارد بر نانوذرات حامل دارو در خون، بررسی کارآیی روش داورسانی مغناطیسی در درمان افراد دیابتی مبتلا به سرطان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. لذا، در پژوهش حاضر به بررسی کارآیی روش داورسانی مغناطیسی در این دسته از بیماران خواهیم پرداخت. برای این منظور، هندسه واقعی شریان مغزی با استفاده از تصاویر سی‌تی فرد مبتلا به دیابت بدست آمد. خون به صورت غیرنیوتنی در نظر گرفته شد. و از آهنربای استوانه‌ای دائمی برای تولید میدان مغناطیسی استفاده گردید. اثر پارامترهایی نظیر ویسکوزیته خون، شدت میدان مغناطیسی و نیز قطر نانوذرات حامل دارو بر روی درصد جذب نانوذرات بررسی خواهد شد.

۲- بیان مسئله

شکل ۱ هندسه مورد نظر در کار حاضر را نشان می‌دهد. برای بدست آوردن هندسه سه بعدی واقعی فرد بیمار، ابتدا تصاویر سی‌تی از مغز بیمار تهیه شد. سپس، با استفاده از نرم‌افزار MIMICS تصاویر سی‌تی تبدیل به هندسه واقعی شد. در ادامه، در نرم‌افزار 3-MATICS ورودی و خروجی‌ها، مش‌بندی و اختصاص ماده به بخش‌های مختلف انجام شد. مساحت شریان بازیلار^۳ (BA) برابر با ۰/۱۴۱۵ سانتی‌متر مربع است. مساحت شریان مغزی پس‌سری راست^۴ (RP) حدود ۰/۰۹۲۹ سانتی‌متر مربع و مساحت شریان مغزی پس‌سری چپ^۵ (LP) حدود ۰/۰۹۳۱ سانتی‌متر مربع در نظر گرفته شده است. برای تولید میدان مغناطیسی، یک آهنربای استوانه‌ای طراحی شده که طول آن ۱۵ میلی‌متر و شعاع آن ۲ میلی‌متر در نظر گرفته شده است. این داده‌ها، ورودی‌های اصلی مدل هندسی شبیه‌سازی بوده و مبنای محاسبه جریان خون و میدان مغناطیسی در ناحیه مورد مطالعه را فراهم می‌کنند.



شکل ۱- هندسه مورد استفاده در کار حاضر.

² Advanced Glycation End Products

³ Basilar anterior

⁴ Right posterior cerebral artery

⁵ Left posterior cerebral artery

۳- معادلات حاکم و شرایط مرزی

جریان خون درون عروق توسط معادلات پیوستگی و ناویر استوکس تعیین می‌شود. معادله (۱) نشان‌دهنده معادله پیوستگی است.

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

در این مطالعه، خون به صورت یک سیال غیرنیوتنی در نظر گرفته می‌شود. در نتیجه، فرم غیرنیوتنی معادله ناویراستوکس به صورت زیر است:

$$\rho_b \left(\frac{\partial \vec{u}_b}{\partial t} + \vec{u}_b \cdot \nabla \vec{u}_b \right) = -\nabla p + \nabla (\mu(\dot{\gamma}) (\nabla \vec{u}_b + (\nabla \vec{u}_b)^T)) \quad (۲)$$

در معادلات بالا $\vec{u}_b$ بردار سرعت خون است. همچنین، ρ_b و μ_b به ترتیب نشان‌دهنده چگالی و ویسکوزیته خون هستند. $\dot{\gamma}$ نیز نشان‌دهنده نرخ برش خون است.

به منظور مدل‌سازی خون به صورت یک سیال غیرنیوتنی، از مدل Casson-Papanastasiou استفاده گردید [۱۷]:

$$\tau = 2 \left(\sqrt{\mu_p} + \sqrt{\frac{\tau_y}{\dot{\gamma}}} \left[1 - \exp \left(-\sqrt{m_p \dot{\gamma}} \right) \right] \right)^2 D \quad (۳)$$

در این رابطه μ_p ، τ_y ، m_p و D به ترتیب ویسکوزیته پلاستیک، تنش تسلیم، پارامتر هموارسازی پاپاناستاسیو، و تانسور نرخ تغییر شکل برشی هستند.

معادلات ماکسول بر میدان مغناطیسی حاکم هستند. با فرض میدان مغناطیسی استاتیکی، کرل شدت میدان مغناطیسی، $\vec{H}$ برابر صفر است:

$$\nabla \times \vec{H} = 0 \quad (۴)$$

از طرف دیگر، پتانسیل مغناطیسی به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\vec{H} = -\nabla V_m \quad (۵)$$

چگالی شار مغناطیسی، $\vec{B}$ ، از طریق رابطه زیر به $\vec{H}$ مرتبط می‌شود:

$$\vec{B} = \mu \vec{H} \quad (۶)$$

بنابراین، معادله پیوستگی شار مغناطیسی به صورت زیر در می‌آید:

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (۷)$$

نهایتاً، معادله لاپلاس برای پتانسیل اسکالر مغناطیسی، V_m ، به صورت زیر بدست می‌آید:

$$\nabla^2 V_m = 0 \quad (۸)$$

معادله حاکم بر حرکت ذره درون جریان خون مبتنی بر قانون دوم نیوتن است:

$$\Sigma \vec{F} = m_p \frac{d\vec{u}_p}{dt} \quad (۹)$$

در این رابطه، m_p جرم ذره است. نیروی درگ، $\vec{F}_D$ ، اعمالی بر روی ذره با استفاده از فرمول اصلاح شده استوکس بدست می‌آید [۱۰]:

$$\vec{F}_D = -m_p \frac{18\mu C_D Re_p}{\rho_p d_p^2 24} (\vec{u}_p - \vec{u}_b) \quad (۱۰)$$

که در آن، C_D ضریب درگ، Re_p عدد رینولدز ذره و d_p قطر ذره است. عدد رینولدز ذره و ضریب درگ به ترتیب از

طریق معادلات (۱۱) و (۱۲) بدست می آیند.

$$C_D = a_1 + \frac{a_2}{Re_p} + \frac{a_3}{Re_p^2} \quad (۱۱)$$

$$Re_p = \frac{\rho |\vec{u}_b - \vec{u}_p| d_p}{\mu} \quad (۱۲)$$

نیروی مغناطیسی وارد بر ذرات به صورت زیر محاسبه می شود:

$$\vec{F}_M = \iiint_V \mu_0 \vec{M} \cdot \nabla \vec{H} dV \quad (۱۳)$$

در این جا، $\vec{M}$ مغناطش ذره است. مغناطش موثر به صورت زیر تعریف می شود:

$$\vec{M} = \begin{cases} \chi_{eff} \vec{H} & H < M_{sat} / \chi_{eff} \\ M_{sat} \hat{H} & H \geq M_{sat} / \chi_{eff} \end{cases} \quad (۱۴)$$

در این معادله، χ_{eff} و M_{sat} به ترتیب نفوذپذیری مغناطیسی و اشباع مغناطیسی هستند. با جایگذاری معادله (۱۴) در معادله (۱۳)، معادله نهایی نیروی مغناطیسی وارد بر ذره بدست می آید.

$$\vec{F}_M = \begin{cases} \frac{\pi d_p^3}{6} \mu_0 \frac{\chi_{eff}}{2} \nabla \vec{H}^2 & H < M_{sat} / \chi_{eff} \\ \frac{\pi d_p^3}{6} \mu_0 M_{sat} \nabla H & H \geq M_{sat} / \chi_{eff} \end{cases} \quad (۱۵)$$

آخرین نیروی وارده بر ذره که در این پژوهش در نظر گرفته شده، نیروی بویانسی است. نیروی بویانسی وارد بر ذرات از طریق معادله زیر محاسبه می شود:

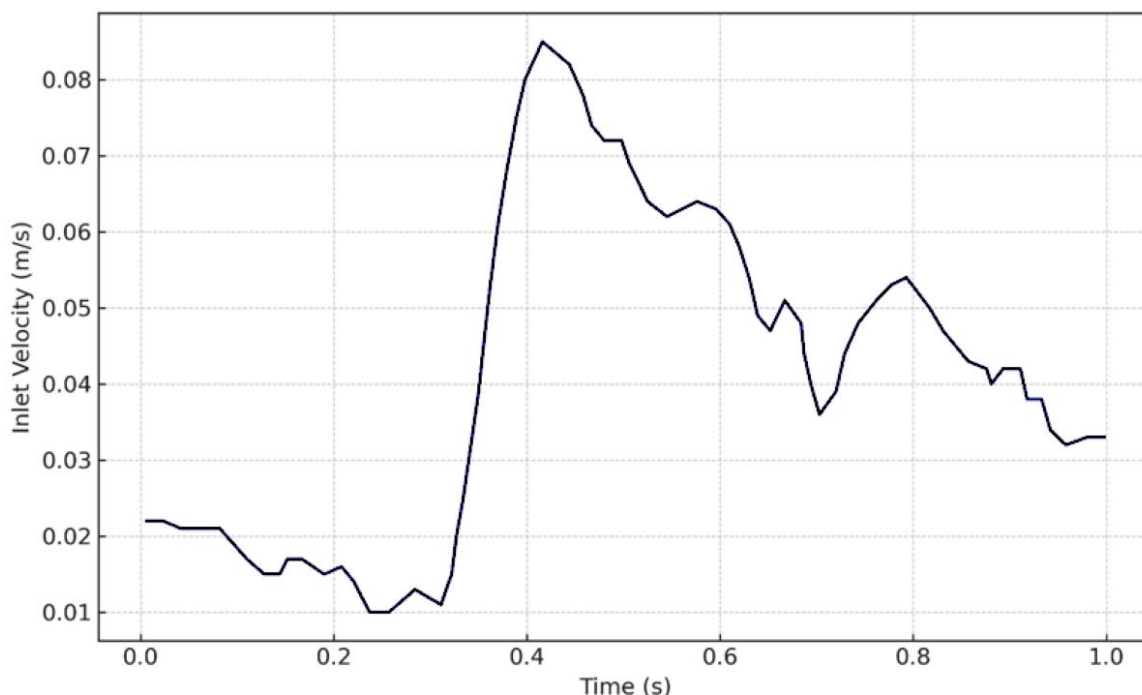
$$\vec{F}_B = m_p \frac{\vec{g}(\rho_p - \rho_b)}{\rho_p} \quad (۱۶)$$

نهایتاً، درصد جذب نانوذرات حامل دارو در محل تومور به صورت زیر تعریف می شود.

$$CE = \frac{n_t - n_{out}}{n_t} \times 100 \quad (۱۷)$$

که در آن صورت کسر نشان دهنده تعداد نانوذرات جذب شده در محل تومور، و مخرج آن نشان دهنده کل نانوذرات تزریق شده به ورید هستند.

در پژوهش حاضر، از ورودی سرعت خون متغیر با زمان و واقعی فرد بیمار استفاده شده است. شکل ۲، نمودار سرعت ورودی را نشان می دهد. تعداد ۱۰۰۰ نانوذره در ورودی با سرعت یکسان با خون و به صورت تصادفی به جریان خون تزریق شدند. شرط عدم لغزش در جداره رگ ها لحاظ گردید. همچنین، در خروجی جریان شرط تخلیه به فشار اتمسفر در نظر گرفته شد. در این مطالعه، رژیم جریان خون آرام می باشد. محاسبات عدد رینولدز بر پایه قطرهای هندسه بازسازی شده و پروفایل سرعت ورودی بیمار نشان می دهد که Re در همه شاخه ها زیر آستانه گذار باقی می ماند (در BA، ۸۲-۳۴ برای افراد غیردیابتی، و ۲۶-۶۴ برای افراد دیابتی؛ در RP، ۵۶-۲۳ برای افراد غیردیابتی و ۱۸-۴۴ برای افراد دیابتی؛ و نهایتاً در LP، ۴۴-۱۸ برای افراد دیابتی و ۱۶-۴۰ برای افراد دیابتی). بنابراین هرچند در خم ها و انشعابات، جریان های ثانویه، جدایش و بازپرخش موضعی رخ می دهد، آشفتگی پایدار شکل نمی گیرد و مدل سازی آرام ناپایا کفایت دارد.



شکل ۲- سرعت ورودی مورد استفاده در پژوهش حاضر [۱۸].

۴- روش حل عددی و استقلال از شبکه

معادلات حاکم بر مسأله، با استفاده از روش المان محدود حل شدند. حلگرهای PARADISO و MUMPS به ترتیب برای حل معادلات حاکم بر جریان سیال و میدان مغناطیسی استفاده شدند. برای بدست آوردن سرعت و مکان ذرات حامل دارو، از حلگر وابسته به زمان MUMPS استفاده شد. همچنین، فرض شد که نانوذرات در ورودی به صورت یکنواخت توزیع شده‌اند. برای حل معادلات حاکم از نرم‌افزار COMSOL Multiphysics نسخه ۶٫۰ استفاده شد.

به منظور انجام استقلال از شبکه، چهار شبکه چهاروجهی مختلف در نظر گرفته شدند، و برای هر شبکه نتایج مربوط به میانگین سرعت خون و تنش برشی جداره بدست آمدند. کل هندسه مش‌زنی شده شامل سه بخش رگ، آهنربا، و فضای بین این دو بخش می‌باشد. از آنجایی که هدف کار حاضر، محاسبه درصد جذب نانوذرات در محل تومور است، در نتیجه تعداد مش‌های ریزتری برای رگ انتخاب شد. همچنین، در محل تومور مش‌های بسیار ریز انتخاب شدند تا محل جذب نانوذرات مغناطیسی با دقت بالاتری محاسبه شوند که محاسبه میزان جذب نانوذرات با دقت بالایی انجام شود. به منظور کاهش بار محاسباتی، تعداد مش‌های آهنربا و فضای اطراف کمی درشت‌تر انتخاب شدند. این چهار شبکه عبارتند از: $G1=372125$ ، $G2=745361$ ، $G3=1023429$ ، و $G4=1498473$ هستند. جدول ۱ نتایج بدست آمده سرعت سیال و تنش برشی جداره برای هر چهار شبکه را نشان می‌دهد.

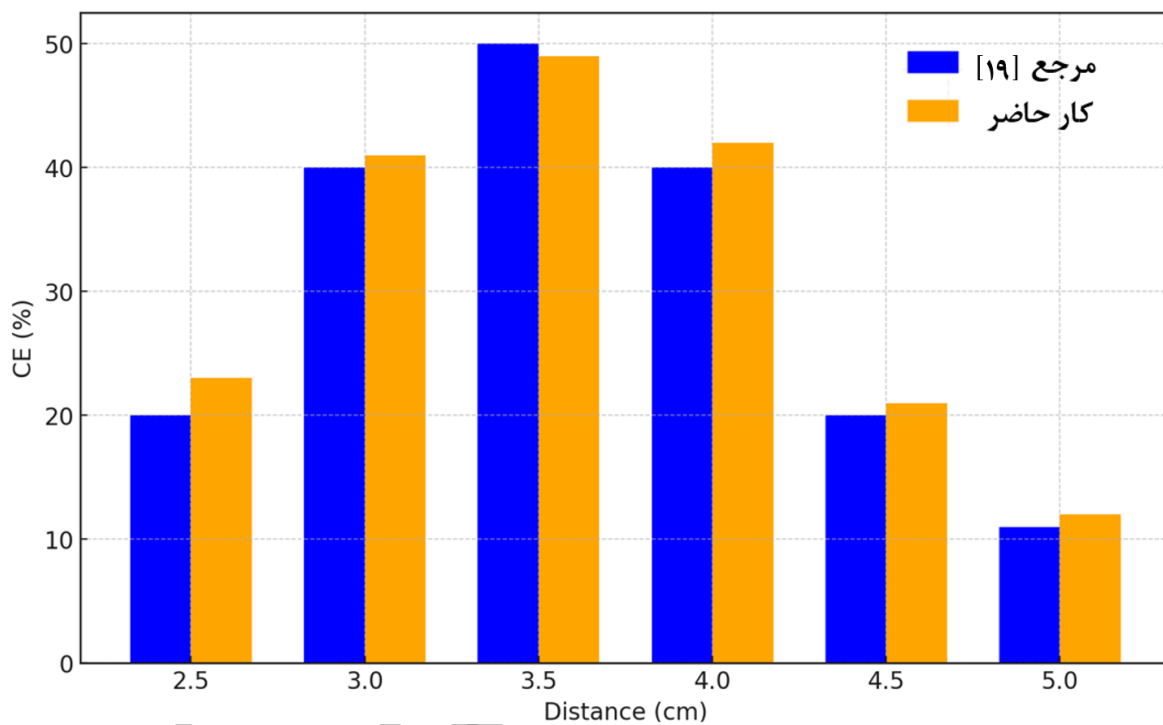
جدول ۱- نتایج استقلال از شبکه.

G4	G3	G2	G1	
۰/۰۸۰۳	۰/۰۸۰۲	۰/۰۷۷۵	۰/۰۷۲۴	سرعت سیال
۰/۴۹۵۰	۰/۴۹۵۴	۰/۴۹۷۶	۰/۴۹۸۴	تنش برشی جداره

همانطور که از جدول مشاهده می‌شود، نتایج بدست آمده برای هر دو پارامتر برای شبکه‌های $G3$ و $G4$ تقریباً یکسان می‌باشد. در نتیجه به منظور کاهش بار محاسباتی، در ادامه فرآیند حل از شبکه $G3$ برای محاسبات استفاده شده است.

۵- اعتبارسنجی روش حل عددی

به منظور حصول اطمینان از صحت نتایج بدست آمده، نتایج بدست آمده در کار حاضر با نتایج بدست آمده توسط محمودپور و همکاران [۱۶] مقایسه شدند. برای این منظور، از هندسه و شرایط مرزی یکسان با این مرجع استفاده شد و نتایج باهمدیگر مقایسه شدند. در این پژوهش، از هندسه رگ Y-شکل، نانوذرات با قطر ۷۵۰ نانومتر، و آهنربای دائمی استوانه‌ای شکل استفاده شد. شکل ۳ مقایسه بین درصد جذب برای فاصله‌های مختلف آهنربا از مرکز رگ بدست آمده در کار حاضر و مرجع را نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود تطابق بسیار خوبی (درصد خطای کمتر از ۲٪) بین نتایج وجود دارد و در نتیجه صحت نتایج بدست آمده تأیید می‌شود.

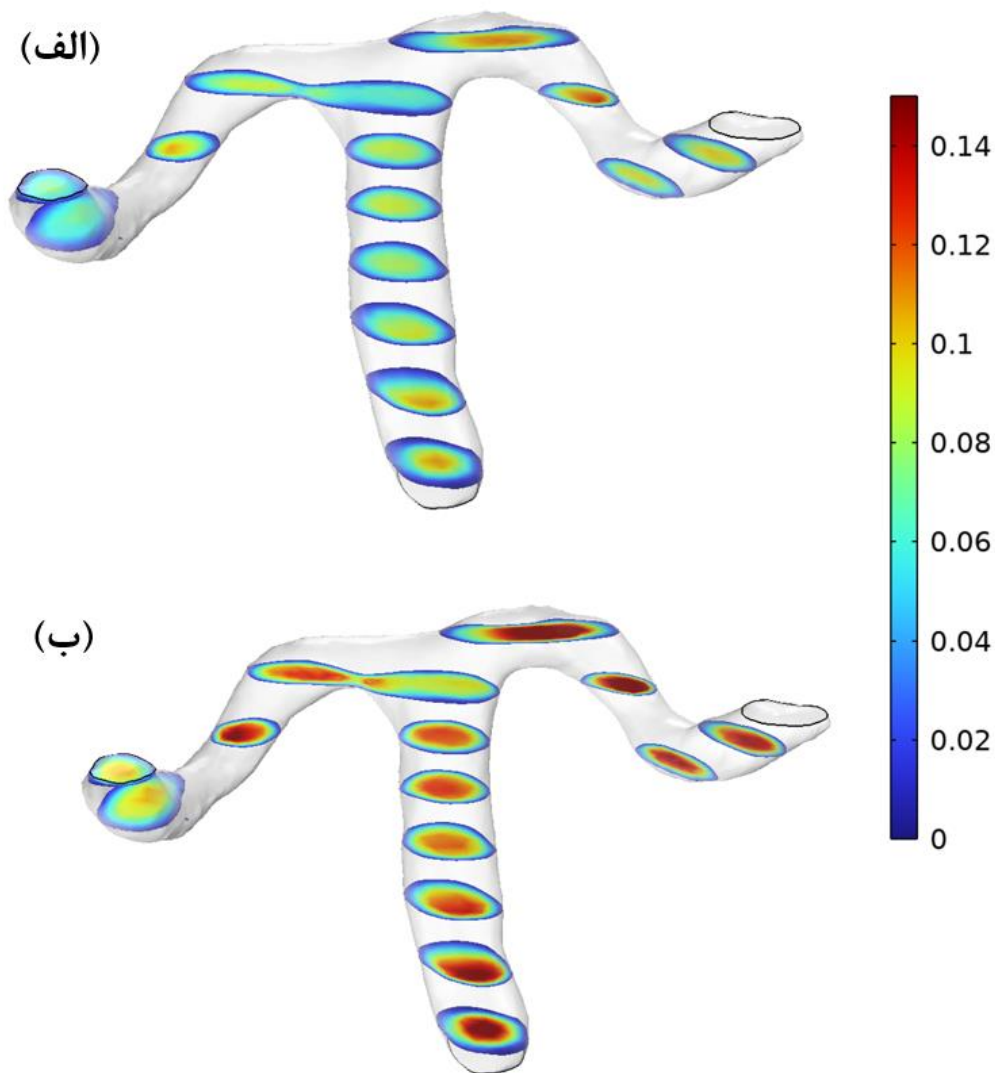


شکل ۳- مقایسه نتایج عددی کار حاضر با کار محمودپور همکاران [۱۹].

۶- نتایج و بحث

شکل ۴ کانتور توزیع سرعت خون را در هندسه شریان مغزی بازسازی شده برای دو فاز چرخه قلبی یعنی (الف) دیاستول و (ب) سیستول نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در حالت دیاستول (الف)، سرعت خون در بیشتر مقاطع رگ نسبتاً یکنواخت و در محدوده پایین‌تری قرار دارد که این امر ناشی از بازگشت قلب به وضعیت استراحت و کاهش فشار جریان خون است. بیشینه سرعت در این حالت عمدتاً در بخش میانی شریان بازیلار متمرکز است و در شاخه‌های جانبی کاهش می‌یابد. در مقابل، در حالت سیستول، به دلیل انقباض عضله قلب و افزایش لحظه‌ای فشار خون، سرعت جریان در تمام شاخه‌های شبکه عروقی افزایش قابل‌توجهی یافته و مناطق با بیشینه سرعت بیشتر و با توزیع گسترده‌تر ظاهر شده‌اند. نواحی قرمز رنگ در کانتور نشان‌دهنده افزایش مقدار سرعت تا حدود 0.15 m/s هستند که در مقایسه با فاز دیاستول بیانگر رشد قابل‌توجه انرژی جریان است. همچنین در مقاطع منشعب، الگوی توزیع سرعت نشان می‌دهد که بیشینه سرعت در دیواره‌های داخلی انشعابات به‌طور محلی افزایش یافته که می‌تواند منجر به افزایش تنش برشی دیواره در این نقاط گردد. این تغییرات سرعت بین دو فاز دیاستول و سیستول، اهمیت لحاظ کردن رفتار واقعی جریان خون پالس‌دار را در شبیه‌سازی‌های دارورسانی مغناطیسی نشان می‌دهد. زیرا سرعت جریان خون به‌طور مستقیم بر نیروی درگ وارد بر نانوذرات مغناطیسی تأثیرگذار است و

تغییرات آن می‌تواند کارایی جذب ذرات در محل تومور را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین در طراحی میدان مغناطیسی و انتخاب مشخصات نانوذرات، باید تغییرات دینامیکی جریان خون در چرخه قلبی به‌طور دقیق در نظر گرفته شود تا شرایط بهینه برای حداکثر راندمان جذب فراهم گردد.

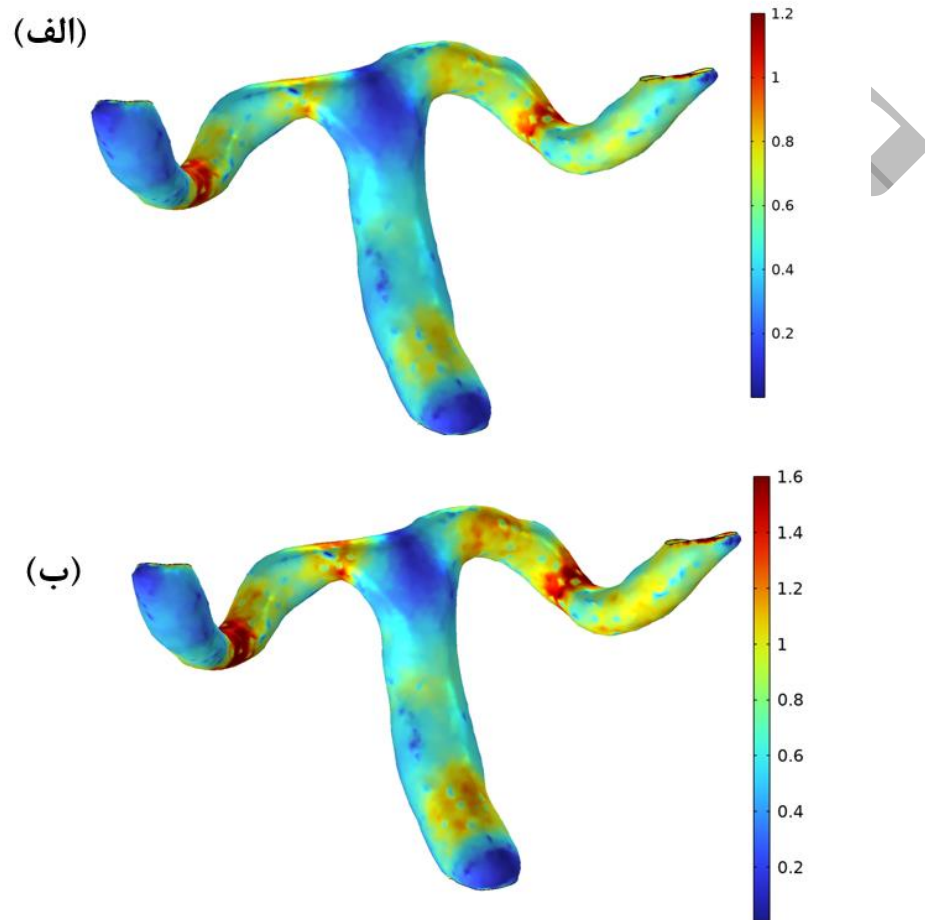


شکل ۴- τ_b برای حالت‌های (الف) دیاستول، و (ب) سیستول.

شکل ۵ توزیع کانتور تنش برشی جداره را در هندسه واقعی شریان مغزی برای دو فاز چرخه قلبی، دیاستول و سیستول نمایش می‌دهد. در حالت دیاستول (الف)، میزان تنش برشی در اغلب نواحی دیواره شریان در مقادیر پایین (کمتر از ۰/۸ Pa) متمرکز است که این امر ناشی از کاهش سرعت جریان خون و به تبع آن کاهش گرادیان سرعت نزدیک دیواره می‌باشد. مقادیر بالاتر تنش برشی عمدتاً در محل انشعابات و خمیدگی‌های رگ قابل مشاهده است که بیانگر تمرکز جریان و افزایش گرادیان سرعت در این نقاط است.

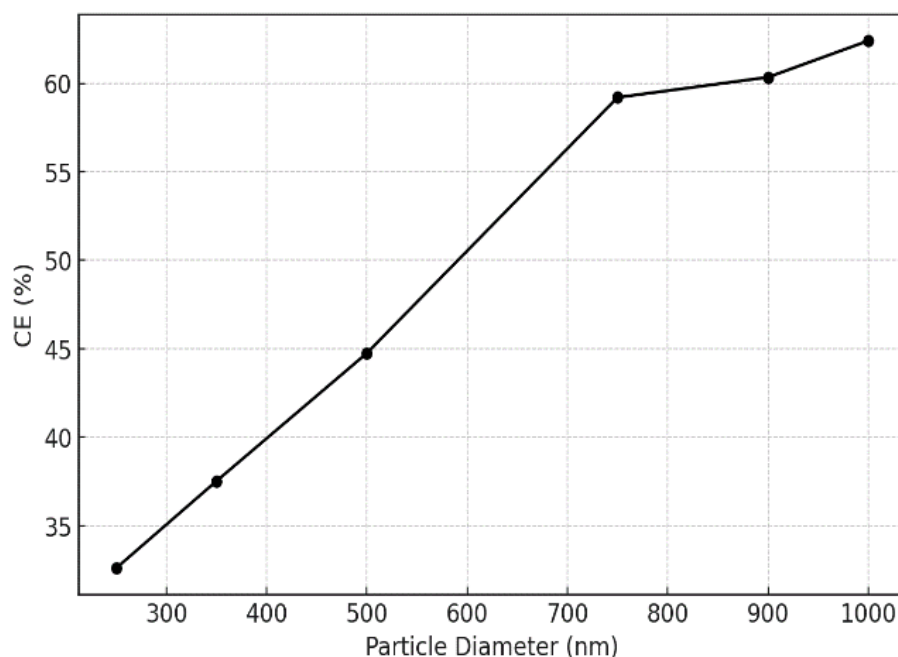
در مقابل، در حالت سیستول (ب) به دلیل افزایش فشار ناشی از انقباض قلب، شدت جریان خون بیشتر شده و مقادیر تنش برشی دیواره به‌طور محسوسی افزایش یافته است. حداکثر مقدار تنش برشی جداره در حالت سیستول به حدود ۱/۶ Pa رسیده که نسبت به حالت دیاستول رشد قابل توجهی را نشان می‌دهد. در این فاز، نواحی پیک تنش برشی در شاخه‌های انشعابی و محل‌های تغییر مقطع بیشتر پراکنده شده و توزیع ناهمگن‌تر و گسترده‌تری را نسبت به فاز دیاستول ایجاد کرده است.

این تغییرات نشان می‌دهد که فازهای چرخه قلبی تأثیر مستقیم بر میزان تنش‌های مکانیکی وارد بر دیواره رگ دارند که می‌تواند در بروز پدیده‌های همودینامیکی مانند بازآرایی سلول‌های اندوتلیال، رسوب چربی و تشکیل پلاک آترواسکلروتیک نقش داشته باشد. از منظر شبیه‌سازی دارورسانی مغناطیسی، مقادیر بالاتر تنش برشی جداره ر فاز سیستول می‌تواند منجر به افزایش نیروی برشی وارد بر نانوذرات حامل دارو شده و احتمال جدا شدن ذرات از سطح دیواره و کاهش راندمان جذب را افزایش دهد. بنابراین، طراحی بهینه میدان مغناطیسی و در نظر گرفتن اثر فازهای دینامیک قلب برای افزایش کارایی دارورسانی مغناطیسی در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروقی ضروری است.



شکل ۵- WSS برای حالت‌های (الف) دیاستول، و (ب) سیستول.

شکل ۶ تأثیر قطر نانوذرات حامل دارو بر درصد جذب را نشان می‌دهد. نتایج این قسمت برای سرعت ورودی نشان داده شده در شکل ۲، ویسکوزیته خون $5/2 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ (مربوط به بیمار مبتلا به دیابت)، و شدت میدان مغناطیسی ۱ تسلا بدست آمده‌اند. نتایج نشان می‌دهد که با افزایش قطر ذرات از ۲۵۰ نانومتر به ۱۰۰۰ نانومتر، مقدار راندمان جذب به‌طور پیوسته افزایش می‌یابد؛ به‌طوری‌که درصد جذب از $32/9$ درصد برای ذرات با قطر ۲۵۰ نانومتر به $61/5$ درصد برای ذرات با قطر ۱۰۰۰ نانومتر رسیده است.



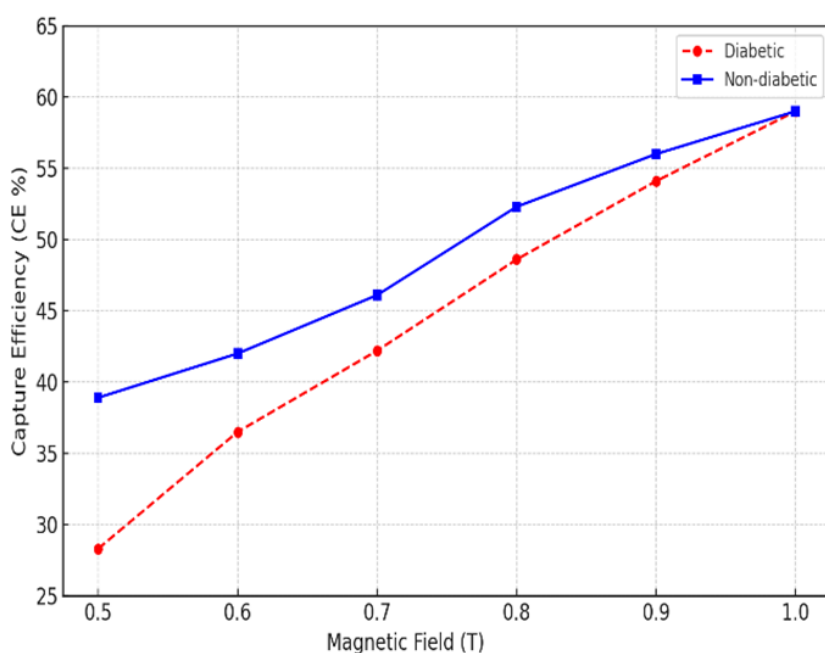
شکل ۶- اثر d_p بر روی CE.

این روند افزایشی را می‌توان با توجه به نیروهای هیدرودینامیکی و مغناطیسی توضیح داد. نانوذرات بزرگ‌تر به دلیل داشتن حجم و مغناطش مؤثر بیشتر، نیروی مغناطیسی قوی‌تری دریافت می‌کنند و این امر باعث افزایش احتمال انحراف و تجمع آن‌ها در محل هدف تحت تأثیر میدان مغناطیسی می‌شود. از سوی دیگر، با بزرگ‌تر شدن ذرات، اثر نیروی درگ به نسبت کمتر می‌شود و مسیر حرکت ذرات به‌طور مؤثرتری در جهت خطوط نیرو هدایت می‌گردد. همچنین، مشاهده می‌شود که با افزایش قطر ذرات، نرخ رشد راندمان جذب از حالت خطی خارج شده و در ابعاد بزرگ‌تر به‌ویژه پس از ۷۵۰ نانومتر، تغییرات کمتر می‌شود؛ این موضوع بیانگر آن است که پس از یک حد بهینه، افزایش قطر ذرات ممکن است اثر محدودتری بر بهبود جذب داشته باشد و باید در طراحی نانوذرات تعادل بین قطر مناسب، توانایی عبور از رگ‌های باریک و راندمان هدف‌گیری در نظر گرفته شود.

شکل ۷ به مقایسه راندمان جذب نانوذرات با قطر ثابت ۷۵۰ نانومتر بین فرد سالم (غیردیابتی) و فرد مبتلا به دیابت در شدت‌های مختلف میدان مغناطیسی می‌پردازد. نتایج نشان می‌دهد که در تمامی شدت‌های زیر ۱ تسلا، راندمان جذب در فرد سالم بالاتر از فرد دیابتی است. به عنوان مثال، در شدت میدان ۰/۵ تسلا، راندمان جذب برای فرد سالم برابر با ۳۸/۳ درصد و برای فرد دیابتی ۲۸/۵ درصد گزارش شده است که نشان‌دهنده کاهش حدود ۱۰ درصدی راندمان جذب در اثر افزایش ویسکوزیته خون در بیماران دیابتی می‌باشد.

با افزایش شدت میدان مغناطیسی، اختلاف بین دو گروه کاهش می‌یابد و در شدت ۱ تسلا هر دو گروه به درصد جذب برابر با ۵۹٪ دست می‌یابند. این موضوع نشان‌دهنده آن است که افزایش شدت میدان مغناطیسی می‌تواند اثر منفی افزایش ویسکوزیته خون را تا حد زیادی جبران کند. این پدیده از طریق افزایش گرادیان میدان مغناطیسی و در نتیجه افزایش نیروی مغناطیسی وارد بر نانوذرات توضیح داده می‌شود. این نیرو، نانوذرات را در غلبه بر مقاومت هیدرودینامیکی ناشی از ویسکوزیته بالاتر یاری می‌دهد و سبب بهبود راندمان جذب می‌شود.

به‌طور کلی، نتایج این تحلیل تأکید می‌کند که در شرایط پاتولوژیک نظیر دیابت که ویسکوزیته خون افزایش می‌یابد، استفاده از شدت‌های بالاتر میدان مغناطیسی می‌تواند رویکردی مؤثر برای حفظ عملکرد بهینه در سامانه‌های دارورسانی مغناطیسی باشد. با این حال، در طراحی‌های بالینی، باید ملاحظات ایمنی مربوط به اعمال میدان‌های قوی‌تر نیز مدنظر قرار گیرد تا تعادل بین کارایی و ایمنی حفظ شود.

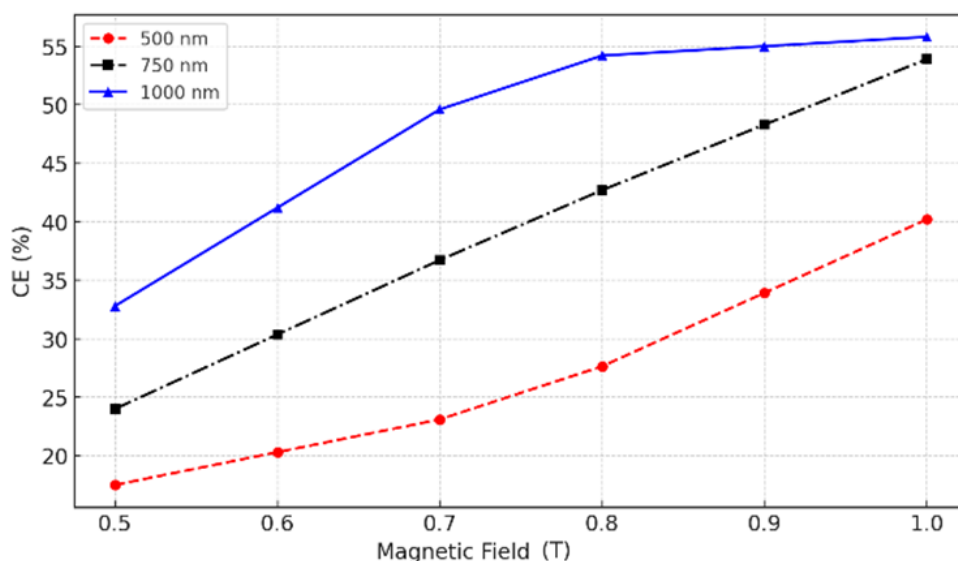


شکل ۷- مقایسه CE برای فرد دیابتی و غیردیابتی در شدت‌های مغناطیسی مختلف و $d_p = 750 \text{ nm}$.

شکل ۸ روند تغییرات راندمان جذب را برای سه قطر مختلف ذره شامل ۵۰۰، ۷۵۰ و ۱۰۰۰ نانومتر در شدت‌های مختلف میدان مغناطیسی از ۰/۵ تا ۱ تسلا نمایش می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، با افزایش شدت میدان مغناطیسی، راندمان جذب برای هر سه اندازه ذره به صورت پیوسته و قابل توجهی افزایش یافته است.

برای ذرات ۵۰۰ نانومتر، درصد جذب از حدود ۱۷/۵ درصد در میدان ۰/۵ تسلا به حدود ۴۰٪ در میدان ۱ تسلا رسیده است. در مورد ذرات ۷۵۰ نانومتر، درصد جذب از حدود ۲۴٪ به ۵۴٪ افزایش یافته، و برای ذرات ۱۰۰ نانومتر نیز راندمان جذب از ۳۳٪ به بیش از ۵۶٪ رسیده است.

این روند افزایشی برای هر سه قطر نشان‌دهنده تأثیر مستقیم شدت میدان مغناطیسی بر نیروهای مغناطیسی وارد بر نانوذرات است. افزایش شدت میدان منجر به افزایش گرادیان میدان در ناحیه هدف شده و در نتیجه نیروی مغناطیسی بیشتری به ذرات وارد می‌شود. این افزایش نیرو، توانایی ذرات برای غلبه بر نیروی درگ سیال و حرکت به سمت دیواره رگ را افزایش می‌دهد، و در نهایت منجر به افزایش راندمان جذب در بافت هدف می‌شود.



شکل ۸- اثر شدت میدان مغناطیسی بر روی CE.

همچنین، مشاهده می‌شود که ذرات بزرگ‌تر (۱۰۰۰ نانومتر) در تمام شدت‌های میدان، راندمان جذب بالاتری نسبت به ذرات کوچک‌تر دارند. این موضوع را می‌توان به افزایش نیروی مغناطیسی خالص و کاهش نسبی اثر نوسانات براونی در ذرات بزرگ‌تر نسبت داد.

با وجود مزایای میدان‌های قوی‌تر، لازم است تأکید شود که در کاربردهای بالینی واقعی، ملاحظات ایمنی فیزیولوژیکی و محدودیت‌های فنی در اعمال میدان‌های مغناطیسی بالا نیز باید مدنظر قرار گیرد. بنابراین، این تحلیل‌ها بر ضرورت بهینه‌سازی همزمان شدت میدان، اندازه ذرات، و هندسه سامانه مغناطیسی برای دستیابی به عملکرد بهینه و ایمنی درمانی تأکید دارند.

۷- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، اثر مجموعه‌ای از پارامترهای فیزیکی و بیولوژیکی بر کارایی سامانه دارورسانی مغناطیسی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با رویکرد عددی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از شبیه‌سازی‌ها نشان داد که رفتار غیرنیوتنی خون بیماران دیابتی، به‌ویژه افزایش ویسکوزیته پلاسما، تأثیر مستقیمی بر افزایش نیروی درگ وارد بر نانوذرات دارد و در نتیجه موجب کاهش راندمان جذب آن‌ها در بافت هدف می‌شود. تحلیل همودینامیکی جریان خون در دو فاز اصلی چرخه قلبی یعنی سیستول و دیاستول نیز نشان داد که در فاز سیستول، بیشینه سرعت جریان و تنش برشی دیواره به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد؛ مسئله‌ای که لزوم لحاظ کردن نوسانات دینامیکی قلب را در مدل‌سازی‌های دقیق دارورسانی مغناطیسی آشکار می‌سازد. همچنین، بررسی اثر قطر نانوذرات حامل دارو نشان داد که با افزایش اندازه ذرات از ۲۵۰ به ۱۰۰۰ نانومتر، راندمان جذب به شکل معنی‌داری افزایش می‌یابد. تحلیل اثر شدت میدان مغناطیسی نیز نشان داد که افزایش این پارامتر منجر به تقویت گرادیان میدان در ناحیه هدف و در نهایت بهبود جذب ذرات می‌گردد. افزون بر این، با هدف ارزیابی نقش ویسکوزیته خون در شرایط پاتولوژیک، مقایسه‌ای بین بیماران دیابتی و افراد سالم در شدت‌های مختلف میدان مغناطیسی صورت گرفت. نتایج این مقایسه نشان داد که در شدت‌های پایین میدان (۵/۰ تا ۸/۰ تسلا)، راندمان جذب در بیماران دیابتی به‌طور متوسط حدود ۸ تا ۱۰ درصد کمتر از افراد سالم است. با افزایش شدت میدان تا ۱ تسلا، این اختلاف کاهش یافته و به صفر نزدیک می‌شود. این یافته تأکیدی بر آن است که در طراحی سامانه‌های دارورسانی مغناطیسی، لازم است تأثیر شرایط رئولوژیکی بیمار به‌ویژه در مبتلایان به بیماری‌های مزمن نظیر دیابت مدنظر قرار گرفته و شدت میدان مغناطیسی به‌گونه‌ای بهینه انتخاب شود که کارایی و ایمنی سیستم حفظ گردد.

واژه نامه

Magnetic Drug Targeting	دارورسانی مغناطیسی
Magnetic field intensity	شدت میدان مغناطیسی
Wall shear stress	تنش برشی دیواره
Capture Efficiency	راندمان جذب
Magnetization	مغناطش
Basilar artery	سرخرگ قاعده‌ای
Posterior cerebral artery	سرخرگ مغزی پسین
Magnetic flux density	چگالی شار مغناطیسی
Scalar magnetic potential	پتانسیل اسکالر مغناطیسی

چگالی خون (kg/m^3)	ρ_b	نیروی مغناطیسی (N)	$\vec{F}_m$
ویسکوزیته دینامیکی خون ($\text{Pa}\cdot\text{s}$)	μ	نیروی شناوری (N)	$\vec{F}_b$
ویسکوزیته پایه ($\text{Pa}\cdot\text{s}$)	μ_p	قطر نانوذره (nm)	d_p
نرخ برش ($1/\text{s}$)	$\dot{\gamma}$	چگالی نانوذره (kg/m^3)	ρ_p
تانسور تنش برشی (Pa)	τ	حجم نانوذره (m^3)	V_p
تنش تسلیم (Pa)	τ_y	عدد رینولدز نانوذره	Re_p
تانسور نرخ تغییر شکل ($1/\text{s}$)	D	ضریب درگ	C_d
بردار سرعت خون (m/s)	$\vec{u}_b$	تنش برشی دیواره (Pa)	WSS
بردار سرعت ذره (m/s)	$\vec{u}_p$	تعداد نانوذرات جذب شده	N_c
فشار (Pa)	p	تعداد کل نانوذرات تزریق شده	N_t
شاخص رفتار جریان	n	راندمان جذب (%)	CE
پارامتر تنظیم کننده	m_p	مساحت شریان بازیلار (m^2)	A_{BA}
شدت میدان مغناطیسی (A/m)	$\vec{H}$	مساحت شریان مغزی خلفی راست (m^2)	A_{RP}
میدان مغناطیسی (T)	$\vec{B}$	مساحت شریان مغزی خلفی چپ (m^2)	A_{LP}
مغناطش (A/m)	$\vec{M}$	طول آهنربای استوانه ای (mm)	L_m
مغناطش اشباع (A/m)	M_s	شعاع آهنربای استوانه ای (mm)	R_m
نیروی درگ (N)	$\vec{F}_d$	حساسیت مغناطیسی	χ

۸- مراجع

- [1] R. L. Siegel, K. D. Miller, N. S. Wagle, A. Jemal, "Cancer statistics," *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 73, pp. 17–48, 2023. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>.
- [2] E. Mohebbi, A. Nahvijou, M. Hadji, H. Rashidian, M. S. Seyyedsalehi, S. Nemati, M. R. Rouhollahi, K. Zendehelel, "Iran Cancer Statistics in 2012 and projection of cancer incidence by 2035," *Basic & Clinical Cancer Research*, vol. 9, no. 3, pp. 3–22, 2017.
- [3] Z. Abbas, S. Rehman, "An overview of cancer treatment modalities," in *Neoplasm*, Rijeka: IntechOpen, 2018.
- [4] M. M. Selim, S. El-Safty, A. Tounsi, M. Shenashen, "A review of magnetic nanoparticles used in nanomedicine," *APL Materials*, vol. 12, p. 010601, 2024. <https://doi.org/10.1063/5.0174561>.
- [5] R. Kamali, G. Keshavarzi, "Computational Simulation of Magnetic Drug Targeting in Human Body," in *Proc. Int. Conf. on Nanochannels, Microchannels, and Minichannels*, Canada, pp. 11–16, June 19–22, 2011. <https://doi.org/10.1115/ICNMM2011-58115>.
- [6] H. Badfar, S. Yekani Motlagh, A. Sharifi, "Numerical simulation of magnetic drug targeting to the stenosis vessel using Fe_3O_4 magnetic nanoparticles under the effect of magnetic field of wire," *Cardiovascular Engineering and Technology*, vol. 11, pp. 162–175, 2020. <https://doi.org/10.1007/s13239-019-00446-x>.
- [7] A. Ardalan, S. Aminan, M. Lahonian, "The Effect of the Non-Newtonian Behavior of Blood on Capture Efficiency of Particles in a Vessel with a Local Symmetrical Stenosis,"

- BioNanoScience*, vol. 14, pp. 919–929, 2024. <https://doi.org/10.1007/s12668-024-01304-4>.
- [8] M. C. Lindemann, T. Luttke, N. Nottrodt, T. Schmitz-Rode, I. Slabu, “FEM based simulation of magnetic drug targeting in a multibranched vessel model,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 210, p. 106354, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106354>.
- [9] Z. Xu, T. Mousavi, M. Ainslie, “Numerical simulation of magnetic drug targeting for lung cancer therapy using a bulk superconducting magnet,” *Drug Delivery*, vol. 32, p. 2490836, 2025. <https://doi.org/10.1080/10717544.2025.2490836>.
- [10] A. A. Alizadeh, S. Aminian, A. Malakshahi, A. Ardalan, M. Lahonian, M. Najafi, K. Zarei, “Numerical investigation of the injection angle of carrier nanoparticles under the effect of different magnetic fields,” *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, vol. 578, p. 170836, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2023.170836>.
- [11] S. I. Bernad, D. Susan-Resiga, E. S. Bernad, “Hemodynamic effects on particle targeting in the arterial bifurcation for different magnet positions,” *Molecules*, vol. 24, no. 13, p. 2509, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24132509>.
- [12] F. Mishima, S. I. Takeda, Y. Izumi, S. Nishijima, “Development of magnetic field control for magnetically targeted drug delivery system using a superconducting magnet,” *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, vol. 17, pp. 2303–2306, 2007. <https://doi.org/10.1109/TASC.2007.898413>.
- [13] J. Sun, K. Han, M. Xu, L. Li, J. Qian, L. Li, X. Li, “Blood viscosity in subjects with type 2 diabetes mellitus: roles of hyperglycemia and elevated plasma fibrinogen,” *Frontiers in Physiology*, vol. 13, p. 827428, 2022. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.827428>.
- [14] E. Succurro, P. Vizza, F. Cicone, M. Rubino, T. V. Fiorentino, M. Peticone, G. C. Mannino, A. Sciacqua, P. H. Guzzi, P. Veltri, G. L. Cascini, “Elevated whole blood viscosity is associated with an impaired insulin-stimulated myocardial glucose metabolism,” *Cardiovascular Diabetology*, vol. 23, no. 431, 2024. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02513-7>.
- [15] L. J. Tamariz, J. H. Young, J. S. Pankow, H. C. Yeh, M. I. Schmidt, B. Astor, F. L. Brancati, “Blood viscosity and hematocrit as risk factors for type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study,” *American Journal of Epidemiology*, vol. 168, pp. 1153–1160, 2008. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn243>.
- [16] P. Gyawali, R. S. Richards, D. L. Hughes, P. Tinley, “Erythrocyte aggregation and metabolic syndrome,” *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, vol. 57, pp. 73–83, 2014. <https://doi.org/10.3233/CH-131769>.
- [17] M. Datta, S. Mukherjee, A. Mallick, “CFD simulation of arterial hypotension in a left anterior coronary artery section with potential clinical relevance,” *Indian Chemical Engineer*, vol. 66, pp. 337–348, 2024. <https://doi.org/10.1080/00194506.2024.2368510>.
- [18] A. G. Rahma, K. Yousef, T. Abdelhamid, “Blood flow CFD simulation on a cerebral artery of a stroke patient,” *SN Applied Sciences*, vol. 4, no. 261, 2022. <https://doi.org/10.1007/s42452-022-05149-y>.
- [19] M. Mahmoodpour, M. Goharkhah, M. Ashjaee, M. Najafi, “A three dimensional numerical investigation on trajectories and capture of magnetic drug carrier nanoparticles in a Y-shaped vessel,” *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, vol. 61, p. 102207, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102207>.