

Numerical Simulation of Coronary Artery Plaque and Analysis of Plaque Calcification and Fibrous Cap Thickness Impact on Resulting Stress Patterns

Taghizadeh, Hadi ^{1*} / Amini, Faezeh ²

¹ - Assistant Professor, Tissue Mechanics Laboratory, Faculty of Biomedical Engineering, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran

² - M.Sc. Student, Tissue Mechanics Laboratory, Faculty of Biomedical Engineering, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/ijbme.2022.544499.1739

Received: 8 December 2021

Revised: 20/1/2022 – 20/2/2022 – 12/4/2022 – 14/5/2022

Accepted: 15 May 2022

KEYWORDS

Atherosclerosis
Plaque Rupture
Stress Analysis
Holzapfel Strain Energy
Collagen Fiber Orientation
Finite Element Analysis

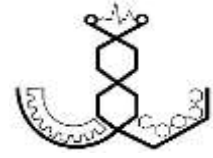
ABSTRACT

Atherosclerosis, a common cardiovascular disease, is among the leading causes of death. Many of the heart attacks results from ruptured atherosclerotic lesion and emboli formation. Then, the susceptibility of the lesion is a key factor in preventing negative outcomes of the rupture. Mechanisms of plaque rupture are under debate. However, a general agreement on the bold contribution of hemodynamic factors including the blood pressure is established. In the current study, biomechanical impacts of plaque calcification procedure and the changed thickness of fibrous cap were investigated. To do so, a cross-section of the constricted coronary artery is reconstructed from the histological images and extruded in the axial direction of the artery to produce the three dimensional configuration of the coronary model. Holzapfel strain energy density function is utilized for mechanical description of the arterial tissue and the fibrous cap which enables us to adopt collagen fiber orientation into the mechanical model. Furthermore, since the constricted vessel configuration is asymmetrical, instead of simplified cylindrical coordinates for collagen orientation, a discrete coordinate system is assigned to every element and respective circumferential, axial and radial directions were assigned. With calcification, plaque is more stable and produces monotonic stress patterns in its vicinity. Also, the fibrous cap thickness plays an important role as a barrier to inhibit stress concentration from soft lipid core and disturb the mechanical loads to the neighboring regions. These two parameters, provide useful insight on mechanical load distribution around an atherosclerotic lesion and the pathway of arterial tissue toward a new homeostasis.

*Corresponding Author

Address	Tissue Mechanics Laboratory, Faculty of Biomedical Engineering, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran		
Postal Code	51335 -1996	Tel	+98-41-33458415
E-Mail	taghizadeh@sut.ac.ir	Fax	+98-41-33444360





شبیه‌سازی عددی شریان کرونر مبتلا به پلاک و بررسی تاثیر کلسیفه شدن پلاک و ضخامت پوشش فیبری بر الگوهای تنش اطراف آن

تقی‌زاده، هادی^{۱*} / امینی، فائزه^۲

^۱ - استادیار، آزمایشگاه مکانیک بافت، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی سهند، تبریز، ایران
^۲ - دانشجوی کارشناسی ارشد، آزمایشگاه مکانیک بافت، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی سهند، تبریز، ایران

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/ijbme.2022.544499.1739

ثبت در سامانه: ۱۷ آذر ۱۴۰۰ بازنگری: ۱۴۰۰/۱۰/۳۰ - ۱۴۰۰/۱۲/۱ - ۱۴۰۱/۱/۲۳ - ۱۴۰۱/۲/۲۴ پذیرش: ۲۵ اردیبهشت ۱۴۰۱

واژه‌های کلیدی	چکیده
آترواسکلروز پارگی پلاک شریانی تحلیل تنش تابع انرژی کرنشی هولزاپفل جهت‌گیری فیبر کلاژن روش اجزای محدود	آترواسکلروز یکی از بیماری‌های شایع در سیستم قلب و عروق و از عوامل اصلی مرگ و میر است. هم‌چنین اکثر سکت‌های قلبی به دلیل پارگی پلاک آترواسکلروز و تشکیل آمبولی رخ می‌دهند. بر این اساس تشخیص میزان آسیب‌پذیری پلاک، فاکتور کلیدی در پیش‌گیری از پیامدهای حاد ناشی از پارگی پلاک است. با وجود این که مکانیسم‌های درگیر در پارگی پلاک به طور کامل درک نشده است، اما روی نقش مهم فاکتورهای بیومکانیکی از قبیل بارهای مکانیکی در تشکیل، پیش‌رفت و پارگی پلاک اتفاق نظر وجود دارد. از این رو در این مطالعه اثرات بیومکانیکی تغییر در ماهیت پلاک از لیپیدی به کلسیفه و نیز تغییرات ضخامت پوشش فیبری پلاک مورد بررسی قرار گرفته است. هندسه‌ی مقطع یک شریان کرونر مبتلا به آترواسکلروز از تصاویر هیستولوژی استخراج شده و در راستای محور شریان به صورت سه‌بعدی شبیه‌سازی شده است. در این شبیه‌سازی‌ها از تابع انرژی کرنشی هولزاپفل به عنوان یک مدل ریزساختاری کارآمد برای توصیف رفتار مکانیکی رگ و پوشش فیبری پلاک بهره گرفته شده است تا جهت‌گیری فیبرهای کلاژن نیز در رفتار مکانیکی قابل مشاهده باشد. با توجه به نامتقارن بودن مقطع عروق مبتلا به آترواسکلروز، برای اعمال دقیق جهت‌گیری فیبرهای کلاژن از در نظر گرفتن رگ به صورت استوانه اجتناب شده و به کمک سیستم مختصات گسسته راستاهای محیطی، محوری و شعاعی برای هر المان به صورت جداگانه ایجاد گردیده است. با کلسیفه شدن و نزدیک شدن خواص مکانیکی پلاک به دیواره‌ی سالم، به نظر می‌رسد که پلاک به پایداری بیش‌تری رسیده و توزیع تنش یک‌نواخت‌تری را در مجاورت خود ایجاد می‌کند. از طرف دیگر ضخامت پوشش فیبری پلاک برای مهار تمرکز تنش در اطراف هسته‌ی نرم پلاک نقش بسیار مهمی داشته و بیشینه‌ی تنش‌ها را به سایر نواحی مقطع رگ منتقل می‌کند. دو پارامتر مورد بررسی، اطلاعات مفیدی از توزیع بارهای مکانیکی در اطراف ضایعه‌ی آترواسکلروز و نواحی خطر ارائه می‌دهند. به کمک این شبیه‌سازی‌های ریزساختاری می‌توان پاسخ‌های بافت زنده از قبیل تقویت و تضعیف ساختار فیبری ماتریس خارج سلولی و روند ایجاد یک هموستاز جدید را از نظر بیومکانیکی ارزیابی نمود.

*نویسنده‌ی مسئول

نشانی: آزمایشگاه مکانیک بافت، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی سهند، تبریز، ایران

کد پستی: ۵۱۳۳۵-۱۹۹۶ تلفن: +۹۸-۴۱-۳۳۴۵۸۴۱۵

پست الکترونیک: taghizadeh@sut.ac.ir دورنگار: +۹۸-۴۱-۳۳۴۴۴۳۶۰



۱- مقدمه

بیماری‌های سیستم قلبی و عروقی عامل اصلی مرگ و میر در دنیای مدرن هستند به طوری که سالانه باعث ۳۶/۳ درصد از ۲/۴ میلیون مرگ در آمریکا می‌شوند [۱]. از جمله مهم‌ترین این بیماری‌ها، آترواسکلروز^۱ است. در حقیقت، آترواسکلروز تجمع غیرطبیعی از لیپید و بافت فیبروز در دیواره‌های عروق خونی است. این بیماری اجتناب‌ناپذیر بوده و حتی از قرن‌های گذشته در عروق مشاهده شده است [۲] تا آن‌جا که در بسیاری از افراد تشکیل پلاک از سنین کودکی و نوجوانی شروع می‌شود [۳]. توده‌ی حاصل از شکست پلاک پس از آزاد شدن مواد به داخل خون با لخته احاطه می‌شود (ترومبوز). این توده می‌تواند باعث انسداد کامل عروق در ارگان‌های حساس و نهایتاً منجر به سکته‌ی قلبی و مغزی شود.

توده‌ی چربی در عین حال که تقارن ساختاری دیواره‌ی شریان را مختل می‌کند، منجر به ایجاد تمرکز تنش و بارهای مکانیکی خارج از محدوده‌ی فیزیولوژیک در اطراف پلاک می‌شود [۴]. رشد پلاک، حتی اگر منجر به پارگی نشود، تنگی مجرای رگ و عدم تامین نیازهای پایین‌دست پلاک را به همراه خواهد داشت. پوشش فیبری^۲ به عنوان پوشش هسته‌ی چربی پلاک، ساختار فیبری متفاوتی با دیواره‌ی سالم شریان دارد. ضخامت و ساختار فیبری این پوشش روی میزان ریسک پارگی پلاک شریانی تاثیر به‌سزایی دارد [۵-۷]. شایع‌ترین مکان پارگی، شانه‌ی پلاک (بافت مجاور پلاک روی مقطع عرضی شریان) است [۸]. باید توجه داشت که علاوه بر رشد عرضی و در راستای شانه‌های پلاک، در بیش‌تر موارد پلاک در طول شریان نیز رشد کرده و به نظر می‌رسد که انتهای محوری پلاک نیز جزو نقاط بحرانی پیش‌رفت و یا حتی پارگی پلاک به حساب آید. این ناحیه در مطالعات گذشته چندان مورد توجه قرار نگرفته است.

عوامل متعددی در ایجاد و رشد پلاک شریانی تاثیرگذار هستند. پارامترهای مکانیکی از جمله بارهای مکانیکی و توزیع تنش ناشی از آن‌ها از جمله این عوامل می‌باشند. در واقع خواص مکانیکی شریان مبتلا به آترواسکلروز، توزیع تنش غیرنرمال در رگ، به هم خوردن تقارن هندسی شریان و شکل‌گیری پلاک، همه به صورت متقابل روی هم تاثیر گذاشته و به هموستاز جدیدی در شریان منجر می‌شوند [۴، ۹، ۱۰]. نیروهای مکانیکی، رفتار سلول‌ها و ترکیبات مولکولی پلاک را تنظیم کرده و متقابلاً ترکیبات پلاک توانایی آن‌ها را برای مقاومت در برابر بار مکانیکی تحت تاثیر قرار می‌دهند. از آن‌جا که پارگی

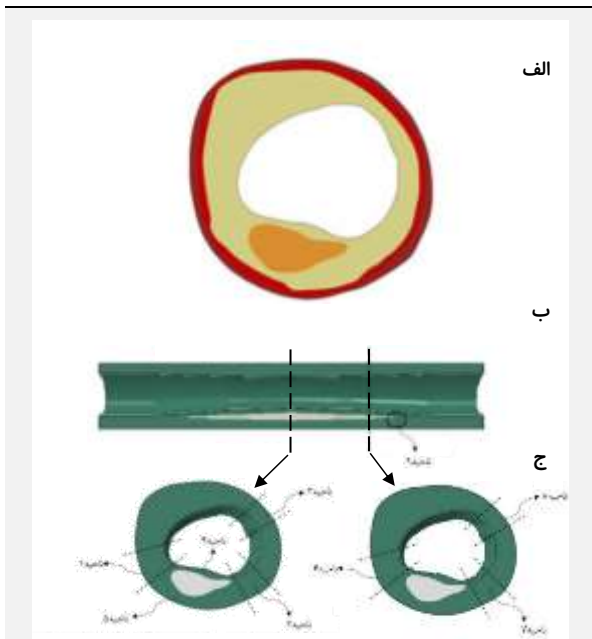
پلاک و درمان تهاجمی آن هر دو خطرات جانی بالایی به همراه دارند، تشخیص پلاک آسیب‌پذیر و اقدامات پیش‌گیرانه از اهمیت بالایی برخوردار است. تا کنون توافق نظر چندانی در خصوص معیارهای تشخیص پلاک‌های آسیب‌پذیر و پایدار وجود ندارد، اما کلاهدک نازک پلاک و هسته‌ی چربی بزرگ به عنوان رایج‌ترین ویژگی پلاک‌های آسیب‌پذیر گزارش شده است [۷، ۱۱]. در اکثر این پژوهش‌ها عامل اصلی شکست پلاک شریانی، تنش ایجاد شده در دیواره‌ی شریان در اثر فشار خون گزارش شده است [۸، ۱۲، ۱۳]. از این رو آنالیز تنش پلاک‌های آترواسکلروز به درک بهتری از مکانیسم‌های آسیب و پارگی منجر خواهد شد. در مطالعات گذشته وابستگی تنش پلاک به ریخت‌شناسی^۳، اجزای پلاک و ریزساختار دیواره‌ی اطراف پلاک مطالعه شده است [۱۴-۱۶]. از نظر بیومکانیکی، تفاوت فاحش خواص مکانیکی هسته‌ی چربی پلاک و دیواره‌ی شریان، عامل اصلی ایجاد تمرکز تنش در اطراف پلاک است و باعث رشد آن در راستاهای شعاعی و محیطی مقطع شریان می‌شود [۹، ۱۷]. هر چه هسته‌ی چربی پلاک سفت‌تر شود، تمرکز تنش‌های مربوطه کم‌تر شده و ریسک پارگی کاهش می‌یابد [۱۸].

از طرف دیگر پاسخ مکانیکی ناهمسان‌گرد دیواره‌ی شریان که ناشی از جهت‌گیری فیبرهای کلاژن است، روی الگوی تنش در دیواره‌ی شریان و اطراف پلاک تاثیر به‌سزایی دارد [۹، ۱۹]. فیبرهای کلاژن پس از صاف شدن، نقشی اساسی در رفتار مکانیکی ماکروسکوپیک دیواره‌ی شریان و پوشش فیبری پلاک ایفا می‌کنند. پژوهش‌های ریزساختاری اندکی در حوزه بیومکانیک آترواسکلروز انجام شده که در آن‌ها پارامترهایی از قبیل پراکندگی و جهت‌گیری فیبرهای کلاژن در الگوی تنش در اطراف پلاک مد نظر قرار گرفته است [۲۰].

مطالعات مربوط به تحلیل تنش در پلاک‌های شریانی، معمولاً بر اساس استخراج هندسه از تصاویر مختلف پزشکی پایه‌ریزی می‌شود [۱۵، ۲۱، ۲۲]. در پژوهش حاضر، مدلی از شریان مبتلا به آترواسکلروز با مدل ریزساختاری مبتنی بر خواص فیزیکی و مکانیکی فیبرهای کلاژن ایجاد شده و با استفاده از آن تاثیرات ضخامت پوشش فیبری و جنس هسته‌ی پلاک بر الگوهای تنش حاصل مورد مطالعه قرار گرفته است. بدین منظور هندسه‌ی شریان کرونر درگیر پلاک آترواسکلروز از تصاویر بافت‌شناسی^۴ استخراج شده و به صورت سه‌بعدی شبیه‌سازی شده است. پس از اعمال شرایط مرزی و اعمال متوسط بارگذاری سیستمیک به شریان، نتایج حاصل استخراج و تحلیل شده است.

^۱ Morphology^۲ Histology^۱ Atherosclerosis^۲ Fibrous Cap

نقاط آناتومیک مهم در تحلیل تنش معرفی شده (شکل ۱-ج) و نتایج در این نقاط استخراج شده است.



شکل (۱) - الف) تصویر بافت‌شناسی مقطع عرضی رگ مبتلا به آترواسکلروز، عدم تقارن هندسه‌ی رگ در اثر وجود پلاک و تغییر ضخامت بخش‌های مختلف مقطع مشخص است، (ب) هندسه‌ی سه‌بعدی شریان کرونر مبتلا به پلاک که بر پایه‌ی تصویر هیستولوژی ارائه شده در بخش الف ساخته شده است، (ج) نواحی مختلف مشخص شده برای استخراج نتایج شبیه‌سازی (پنج ناحیه (نواحی ۱ تا ۵) در مقطع میانی پلاک با بیش‌ترین گرفتگی، سه ناحیه (ناحیه‌های ۶ تا ۸) در مقطعی با گرفتگی کم‌تر و ناحیه‌ی ۹ انتهای محوری پلاک)، شانه‌ی پلاک و دیواره‌ی نازک روبه‌روی پلاک در مقطع عرضی رگ جزو ناحیه‌های خطرناک بوده که در هر دو مقطع عرضی به ترتیب با نواحی ۱، ۲، ۶ و ۷ مشخص شده است، پوشش فیبری پلاک و ناحیه‌ی زیر هسته‌ی پلاک نیز جزو نواحی مهم در بازسازی بافت شریان بوده و با نواحی ۴ و ۵ مشخص شده است، ناحیه‌ی ۹ نیز مرز دیواره‌ی سالم و پلاک در طول شریان را مشخص می‌کند

۲-۲- خواص مکانیکی

در سال‌های اخیر مدل‌های ریزساختاری به عنوان نسل جدیدی از توابع انرژی کرنشی برای بافت‌های هم‌بند پیشنهاد شده است. این مدل‌ها از نظر توصیف شرایط سلامتی و بیماری قابلیت‌های بیش‌تری نسبت به رویکردهای پدیدارشناسانه^۲ از خود نشان داده‌اند. در مدل‌های پدیدارشناسانه، تنها توصیف بهتر رفتار بافت معیار انتخاب خاصیت مکانیکی قرار گرفته اما در مدل‌های ریزساختاری تلاش بر این است که پارامترهای مدل نماینده‌ی

۲- مواد و روش‌ها

یک مدل المان محدود بر چهار رکن اصلی شامل هندسه، خواص مکانیکی، بارگذاری و شرایط مرزی استوار بوده که انتخاب صحیح هر یک از این بخش‌ها تاثیر به‌سزایی بر اعتبار مدل محاسباتی حاصل دارد. در مطالعه‌ی حاضر، مدل المان محدود از شریان کرونر مبتلا به آترواسکلروز در نرم‌افزار آباکوس^۱ تحلیل شده و الگوهای تنش حاصل از فشار متوسط شریانی به منظور تشخیص نقاط حساس به آسیب و رشد پلاک آترواسکلروز مورد مطالعه قرار گرفته است. جزئیات هر بخش به صورت جداگانه در ادامه ارائه شده است.

۲-۱- هندسه

استخراج هندسه‌ی رگ مبتلا به آترواسکلروز و نیز هسته‌ی پلاک مستلزم استفاده از داده‌های پزشکی است تا بتوان با شبیه‌سازی شرایط واقعی، اعتبار نتایج حاصل را افزایش داد. عدم تقارن قرارگیری پلاک در دیواره و تغییر در ضخامت دیواره در بخش‌های مختلف با استفاده از هندسه‌ی واقعی پلاک در مدل عددی قابل انعکاس است. هندسه‌ی شریان کرونر مبتلا به آترواسکلروز بر اساس تصاویر هیستولوژی و به صورت دوبعدی استخراج شده است. بدین منظور از تصویر ارائه شده در مرجع [۱۵] استفاده شده است. تصویر واقعی از مقطع پلاک کرونر در نرم‌افزار CATIA به هندسه‌ی دوبعدی شامل اجزای مختلف دیواره تبدیل شده است (شکل ۱-الف). در این شکل، عدم تقارن در مقطع پلاک و ضخامت متفاوت بخش‌های مختلف دیواره کاملاً قابل مشاهده است. ناهم‌واری‌های کوچک موجود در تصویر هیستولوژی، در مدل مکانیکی به صورت صاف‌تری در نظر گرفته شده است. این ساده‌سازی در پایداری حل عددی نقش مهمی دارد.

مقطع نمایش داده شده در شکل (۱-الف) به عنوان مقطع میانی مدل سه‌بعدی رگ مبتلا به پلاک شریانی با بیش‌ترین گرفتگی در نظر گرفته شده و به سمت پروگزیمال و دیستال رگ میزان گرفتگی و مساحت مقطع پلاک با یک تابع درجه‌ی دو کوچک شده است (شکل ۱-ب). در فاصله‌ی ۱۵ میلی‌متری طول رگ مبتلا به پلاک، تعداد ۳۰ مقطع ایجاد شده و از کنار هم قرار دادن این مقاطع، هندسه‌ی سه‌بعدی به دست آمده است. ایجاد هندسه‌ی سه‌بعدی به صورت توضیح داده شده به دو منظور شامل بررسی تغییرات تنش در طول ناحیه‌ی درگیر با پلاک و توجه به بیومکانیک ناحیه‌ی ابتدایی و انتهایی پلاک در طول دیواره صورت گرفته است. در این هندسه، نه ناحیه به عنوان

^۱ Phenomenological

^۱ Abaqus 6.17 (Dassault Systemes, USA)

است. در پژوهش حاضر بر خلاف پژوهش‌های پیشین که در آن‌ها از مختصات قطبی و استوانه‌ای استفاده شده [۲۹، ۳۰]، از سیستم مختصات گسسته^۲ استفاده شده است که امکان منطبق نمودن فیبرهای کلاژن در جهت محیطی هندسه‌ی نامتقارن شریان را فراهم می‌سازد. برای بیان مکانیکی هسته‌ی پلاک نیز از تابع انرژی کرنشی نئوهوکین استفاده شده است (رابطه‌ی ۲). برای توصیف رفتار همسان‌گرد هسته‌ی لیپیدی پلاک تنها ثابت ماده در این مدل (C_{neo}) کافی است. ثابت‌های به کار رفته برای شبیه‌سازی اجزای مختلف مدل در جدول (۱) ارائه شده است.

$$w = C_{neo}(I_1 - 3) \quad (2)$$

جدول (۱) - ثابت مواد برای اجزای سازنده‌ی هندسه‌ی پلاک از

قبیل دیواره‌ی شریان، پوشش فیبری و هسته‌ی لیپیدی

پارامتر	توصیف	مقدار (واحد)	مرجع
C	مدول برش ماتریس زمینه	۵۶ (kPa)	[۳۱]
K_1	ضریب تناسب فیبر	۴۱/۰۸ (kPa)	[۳۱]
K_2	ضریب نمایی فیبر	۱۷۴۹/۶ (-)	[۳۱]
Φ	جهت‌گیری فیبر	۱۰°	[۳۱]
K	پراکندگی فیبر	۰/۱۳۶	[۳۱]
C_{neo}	مدول برشی پلاک	۰/۱۶۶ (kPa)	

۳-۲- شرایط مرزی و بارگذاری

به منظور حفظ تعادل مدل در هنگام اعمال فشار داخلی، تمام درجات آزادی دو نقطه در ابتدا و انتهای طولی دیواره‌ی شریان مقید شده است و دو مقطع ابتدا و انتهای مدل، تنها مجاز به جابه‌جایی شعاعی هستند. شماتیکی از شرایط مرزی اعمالی بر مدل در شکل (۲) نشان داده شده است. با توجه به هدف شبیه‌سازی حاضر که یافتن نقاط بیشینه‌ی تنش در مدل نامتقارن دیواره‌ی شریان است (شریان مبتلا به آترواسکلروز هم از نظر هندسی و هم از نظر خواص مکانیکی عدم تقارن دارد)، از تغییرات زمانی فشار صرف نظر شده و به جای آن فشار ۱۰۰ میلی‌مترجیوه (معادل ۱۳/۳ کیلوپاسکال) به عنوان میانگین فشار شریانی به مجرای رگ اعمال شده است [۳۲-۳۴].

۴-۲- گسسته‌سازی و استقلال از شبکه

با توجه به شکل نامنظم هسته‌ی پلاک، برای گسسته‌سازی هندسه‌ی شریان مبتلا به آترواسکلروز از المان‌های چهار وجهی مرتبه‌ی دوم استفاده شده است. در محل‌های دارای اعوجاج،

ویژگی‌های بیولوژیکی و ریزساختاری بافت از جمله حجم ماده‌ی فیبری، اتصالات عرضی، جهت‌گیری و پراکندگی فیبرها و میزان ترشح فاکتورهای رشد ماتریس خارج سلولی باشند که به این صورت می‌توان اثر یک بیماری را با افزایش یا کاهش پارامتر مربوطه در مدل بیومکانیکی مشاهده نمود. ماتریس خارج سلولی نقش به‌سزایی در تعیین رفتار مکانیکی بافت‌های همبند ایفا کرده و کلاژن به عنوان اصلی‌ترین پروتئین سازنده‌ی بدن موجودات زنده در مدل‌های بیومکانیکی بافت نرم مورد توجه ویژه‌ای قرار گرفته است [۲۳-۲۶]. در عروق مبتلا به آترواسکلروز نیز پوشش فیبری پلاک عمدتاً با فیبرهای کلاژن تقویت می‌شود. از این رو در پژوهش حاضر به منظور مدل‌سازی نقش فیبرهای کلاژن از تابع انرژی کرنشی ریزساختاری هولزآپفل^۱ (رابطه‌ی ۱) استفاده شده است [۲۶]. این مدل به عنوان یکی از کارآمدترین توابع انرژی کرنشی ریزساختاری برای مطالعه‌ی بافت‌های همبند به کار گرفته شده است. با توجه به این که فیبرهای کلاژن بافت تنها زمانی که تحت کشش قرار گیرند در رفتار مکانیکی بافت شرکت می‌کنند و در هنگام فشار فعال نیستند، این مساله به کمک معرفی نامتغیر راستای فیبر (I_4) در مدل هولزآپفل لحاظ شده است. هم‌چنین می‌توان جهت‌گیری و پراکندگی فیبرهای کلاژن را نیز تنظیم کرد.

$$w = \frac{C}{2}(\bar{I}_1 - 3) + \frac{K_1}{K_2} \{ \exp[K_2 (\kappa \bar{I}_1 + (1 - 3\kappa)\bar{I}_4 - 1)^2] - 1 \} \quad (1)$$

در این رابطه I_1 بیان‌گر نامتغیر اول تانسور گرین-کوشی راست بوده و کشیدگی راستای فیبر توسط I_4 توصیف شده است. پراکندگی فیبرها توسط k مشخص شده که عددی بین صفر و ۰/۳۳ است. مقدار صفر به معنای هم‌راستایی کامل فیبرها و ناهمسان‌گردی و ۰/۳۳ به معنای توزیع تصادفی و همسان‌گردی بافت است. در تابع انرژی کرنشی هولزآپفل، ترم اول انرژی ذکر شده برای توصیف ماتریس زمینه‌ی بافت بوده که شامل الاستین، پروتوگلیکان‌ها و نیز رفتار غیرفعال سلول‌های عضله‌ی صاف است. از آن‌جا که این عوامل رفتار همسان‌گردی دارند، برای توصیف آن‌ها، ترم نئوهوک^۲ کافی است [۲۷، ۲۸]. ترم دوم مربوط به رفتار سخت شونده‌ی فیبر کلاژن بوده که با دو ضریب K_1 و K_2 و نیز رفتار نمایی وابسته به پراکندگی و کشش فیبر (I_4) تعریف شده است. مدل ریزساختاری ارائه شده برای مطالعه‌ی بیومکانیکی شریان و پلاک، به جهت‌گیری کلاژن در هندسه‌ی نامتقارن شریان مبتلا به آترواسکلروز کاملاً وابسته

^۱ Discrete Coordinate System

^۱ Holzapfel

^۲ Neo-Hookean



شکل (۲) - شرایط مرزی اعمال شده برای حفظ تعادل رگ کرونر مبتلا به آترواسکلروز، در صفحه‌ی مقطع رگ در ابتدا و انتها تمام درجات آزادی محدود شده و تنها در جهت شعاعی به مدل اجازه‌ی انبساط داده شده است، برای دو نقطه‌ی نشان داده شده در شکل تمام درجات آزادی محدود شده است

مانند انتهای محوری پلاک، از المان‌های ریزتر استفاده شده است. برای اطمینان از استقلال نتایج تحلیل تنش از گسسته‌سازی انجام شده، تنش در نواحی ۱ و ۴ (شکل ۱-ج) به عنوان پارامترهای استقلال از شبکه در نظر گرفته شده است. معیار استقلال از شبکه نیز خطای کم‌تر از یک درصد پارامترهای فوق نسبت به شبیه‌سازی قبل در نظر گرفته شده (جدول ۲) که این شرط با تعداد ۱۲۴۹۴۷ المان برقرار شده و از این تعداد المان برای استخراج نتایج استفاده شده است.

جدول (۲) - مراحل بررسی استقلال از شبکه، تعداد المان‌های ردیف ۶ برای شبیه‌سازی‌ها انتخاب شده است

شماره‌ی شبکه‌بندی	تعداد المان	تنش ناحیه‌ی ۱	تنش ناحیه‌ی ۴
		مقدار (MPa)	مقدار (MPa)
۱	۲۴۵۳۱	۰/۱۷۱۴	۰/۱۸۰۵
۲	۵۲۶۲۴	۰/۱۹۱۲	۱۷/۱۷
۳	۷۰۵۳۰	۰/۲۰۲۵	۱۳/۶۵
۴	۱۰۳۸۲۵	۰/۲۰۹۴	۶/۶۵
۵	۱۱۷۵۵۵	۰/۲۱۷۹	۱/۷۰
۶	۱۲۴۹۴۷	۰/۲۲۷۹	۱/۸۰
۷	۱۴۱۵۳۷	۰/۲۲۸۱	۰/۷۹

محلی برای مطالعه‌ی روند کلسیفه شدن پلاک آترواسکلروز و نیز بررسی اثر ضخامت پوشش فیبری پلاک استفاده شده است. شایان ذکر است که آسیب به بافت‌های فیبری و فرایندهای بیولوژیکی مربوطه، بیش‌تر با تنش کششی آن بافت در ارتباط هستند، زیرا عمده‌ی این بارهای کششی توسط فیبرها تحمل شده و ساختار فیبری موجود نقشی در تحمل بار فشاری ایفا نمی‌کند. از این رو در ترم نمایی (بخش اصلی تابع انرژی کرنشی هولزاپفل)، فرمولاسیون بر حسب کشش راستای فیبر (I₄) انجام گرفته است. بنابراین بیشینه‌ی تنش اصلی به عنوان معیار پایه برای نتایج مدل‌ها استخراج و مورد مطالعه قرار گرفته است.

برای شبیه‌سازی کلسیفه شدن پلاک، طی چند مرحله ثابت ماده‌ی مربوط به هسته‌ی پلاک (مدل نئوهوکین، جدول ۱) افزایش داده شده و به این ترتیب مراحل مختلف افزایش استحکام پلاک طی فرایند کلسیفه شدن مطالعه شده است [۳۸]. چهار مقدار مختلف برای این پارامتر در نظر گرفته شده که کم‌ترین آن‌ها نشان دهنده‌ی خاصیت مکانیکی هسته‌ی لپیدی و مطابق مقدار ارائه شده در جدول (۱) است. سپس این مقدار به محدوده‌ی سختی بافت افزایش پیدا کرده که نشان دهنده‌ی حالت فیبروز پلاک بوده و پس از آن این استحکام در حدود ۱۰۰۰ مرتبه سفت‌تر از دیواره در نظر گرفته شده که به رفتار مکانیکی توده‌های کلسیفه نزدیک است. طی این افزایش تدریجی رفتار مکانیکی هسته‌ی پلاک، پاسخ تنش بافت در برابر

در این مطالعه از چهارچوب مکانیک محیط‌های پیوسته برای تحلیل المان محدود رفتار هایپرالاستیک دیواره‌ی شریان و پلاک استفاده شده است. حل عددی این مساله مستلزم محاسبه‌ی تنش با استفاده از تابع انرژی کرنشی (رابطه ۱) است.

$$\sigma = \frac{1}{J} \frac{\partial W}{\partial \mathbf{F}} \cdot \mathbf{F}^T \quad (۳)$$

در این رابطه σ نشان دهنده‌ی تانسور تنش کوشی، \mathbf{F} بیان‌گر گرادیان تغییر شکل، $J = \det \mathbf{F}$ و W نماینده‌ی تابع انرژی کرنشی است. سپس قانون بقای مومنتوم خطی (رابطه‌ی ۴)، برای دامنه‌ی گسسته‌سازی شده حل شده است.

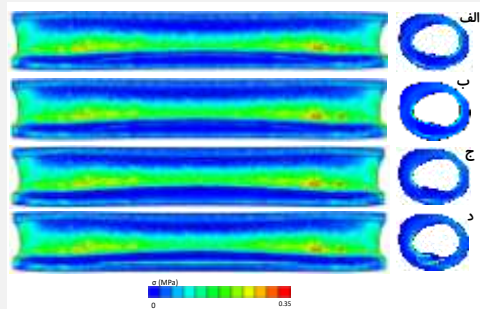
$$\nabla \cdot \sigma + \rho \mathbf{b} = \rho \mathbf{a} \quad (۴)$$

در این رابطه ρ چگالی، \mathbf{b} نیروی حجمی و \mathbf{a} شتاب است. برای حل مساله‌ی استاتیکی حاضر، شتاب و نیروهای حجمی برابر با صفر هستند. خواننده‌ی علاقه‌مند برای مطالعه‌ی بیش‌تر در خصوص چهارچوب مکانیک محیط‌های پیوسته‌ی حل مساله می‌تواند به مقاله‌ی تقی‌زاده و هم‌کارانش مراجعه کند [۳۸].

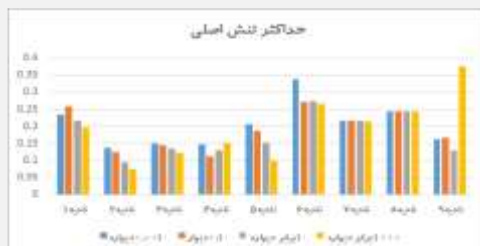
۲-۵- پارامترهای مطالعه شده

در این مطالعه از تابع انرژی کرنشی هولزاپفل و توجه به ریزساختار شریان و هم‌چنین به کارگیری سیستم مختصات

که شانه‌های پلاک را در مقطعی غیر از مقطع میانی گرفتگی مشخص می‌کنند، تنش‌های بیش‌تری در مقایسه با نواحی متناظر خود (به ترتیب نواحی ۱ و ۲) دارند. در مقطع سمت راست پلاک (نواحی ۶، ۷ و ۸) مقادیر تنش حساسیت چندانی به کلسیفه شدن ندارند. نکته‌ی دیگر در شکل (۴) این است که بیش‌ترین تنش مشاهده شده در بین نواحی نه‌گانه، در ناحیه‌ی ۹ در انتهای محوری پلاک و در حالت کلسیفه اتفاق می‌افتد.



شکل (۳) - روند کلسیفه شدن پلاک و تاثیر این حالت بر توزیع تنش اصلی اول در کل شریان کرونر، در این کانتورها از بالا تا پایین به تدریج روند کلسیفه شدن پلاک در مقطع عرضی و طولی نشان داده شده است، در بخش‌های مختلف این شکل سفتی پلاک به ترتیب الف) (۰/۰۰۱، ب) (۰/۱، ج) ۱ و د) ۱۰۰۰ برابر سفتی دیواره‌ی شریان است



شکل (۴) - نمودار میله‌ای حداکثر تنش اصلی طی فرایند کلسیفه شدن پلاک در نواحی نه‌گانه، با مقایسه‌ی نواحی ۱ تا ۵ که در مقطع عرضی میانه‌ی پلاک تعریف شده‌اند، مشاهده می‌شود که شانه‌ی سمت چپ پلاک در تمام فرایند کلسیفه شدن پلاک بیش‌ترین تنش را دارد و با افزایش سفتی هسته‌ی پلاک میزان تنش در هر پنج ناحیه روند کاهشی از خود نشان می‌دهد (به جز ناحیه‌ی ۴ که روند مشخصی ندارد)، در مقطع سمت راست از پلاک میزان تنش کلی در شانه‌های پلاک و ناحیه‌ی روبه‌روی آن بیش‌تر از ناحیه‌ی میانی به دست آمده و حساسیت چندانی به روند کلسیفه شدن نشان نداده است، در ناحیه‌ی ۹ تنشی بیش از دو برابر حالت‌های نرم‌تر پلاک ایجاد شده است

تغییر ضخامت پوشش فیبری پلاک در چهار حالت مختلف شبیه‌سازی شده و نتایج آن به صورت کانتورهای تنش سه‌بعدی در شکل (۵) نشان داده شده است. هم‌چنین برای راحتی

فشار ناشی از جریان خون بررسی و مطالعه شده است. بدین وسیله تاثیرات مثبت و منفی کلسیفه شدن پلاک از منظر بیومکانیکی ارزیابی شده است.

پوشش فیبری بر توزیع تنش در همسایگی پلاک و امکان پارگی آن تاثیر به‌سزایی دارد. از این رو طی چهار مرحله ضخامت‌های مختلف پوشش فیبری پلاک از نازک به ضخیم و در محدوده‌ی مقادیر مشاهده شده در تصاویر هیستولوژی شبیه‌سازی شده است. مزیت پژوهش حاضر در مقایسه با مطالعات پیشین، در استفاده از هندسه‌ی سه‌بعدی و مدل ریزساختاری فیبر کلاژن در سختی رفتار دیواره‌ی رگ است.

۳- نتایج

کانتورهای نشان داده شده در شکل (۳) روند کلسیفه شدن پلاک را نمایش می‌دهند. در شکل (۳-الف) پلاک در نرم‌ترین حالت خود و در شکل (۳-د) در سخت‌ترین حالت خود و نزدیک به سختی پلاک کلسیفه قرار دارد. در شکل‌های (۳-ب و ۳-ج) نیز سختی پلاک به ترتیب ۱/۱ و ۱ برابر بافت دیواره بوده که نشان دهنده‌ی مرحله‌ی پلاک فیبروز است. کانتورهای تنش نشان داده شده حاکی از آن است که الگوی توزیع تنش در بخش سالم از دیواره تا حد زیادی مستقل از نرمی پلاک و یا کلسیفه شدن آن می‌باشد. در تمام این حالت‌ها، در انتهای محوری پلاک و روی بخش نازک دیواره‌ی شریان تمرکز تنش و نواحی با تنش بالا دیده می‌شود. در پلاک نرم (شکل ۳-الف) تنش در پوشش فیبری، شانه‌ها و زیر پلاک (به ترتیب نواحی ۱، ۲، ۴ و ۵) متمرکز است. با نزدیک شدن خاصیت مکانیکی پلاک به سختی دیواره (شکل ۳-ب و ۳-ج) تنش به سمت شانه‌ی چپ پلاک حرکت کرده و در پوشش فیبری تنش کم‌تری مشاهده می‌شود. زمانی که پلاک کاملا کلسیفه شده و ۱۰۰۰ برابر سفت‌تر از بافت دیواره است (شکل ۳-د)، تنش‌های بالا تنها در شانه‌ی سمت چپ (ناحیه‌ی ۱) مشاهده می‌شود. در تمام این حالت‌ها، تنش خاصی در خود بافت پلاک وجود ندارد، اما پلاک کلسیفه تنش‌ها را به خود جذب می‌کند.

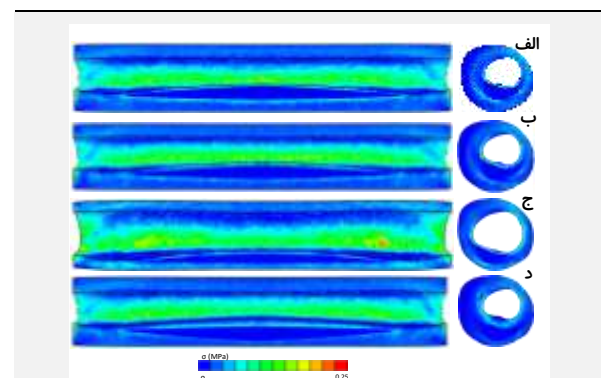
علاوه بر نمایش کانتوری تنش‌ها، مقادیر بیشینه‌ی تنش اصلی در نواحی نه‌گانه نیز گزارش و مقایسه شده است (شکل ۴). با مقایسه‌ی مقادیر تنش در مقطع عرضی میانه‌ی پلاک (نواحی ۱ تا ۵)، مشخص می‌شود که شانه‌ی چپ پلاک (ناحیه‌ی ۱) مستقل از کلسیفه شدن همواره بیش‌ترین میزان تنش را در این مقطع دارد. هم‌چنین با کلسیفه شدن هسته‌ی پلاک، میزان حداکثر تنش در تمام نواحی مقطع به جز پوشش فیبری پلاک (ناحیه‌ی ۴)، به صورت ملموسی کاهش می‌یابد. نواحی ۶ و ۷

مشخص تر است. در ناحیه‌ی ۳ و نواحی مربوط به مقطع سمت راست و ناحیه‌ی ۹ حساسیت چندانی به تغییر ضخامت پوشش فیبری دیده نشده و مشابه حالت کلسیفه تنش‌های روی مقطع جانبی عموماً بزرگ‌تر از تنش در مقطع میانی است.

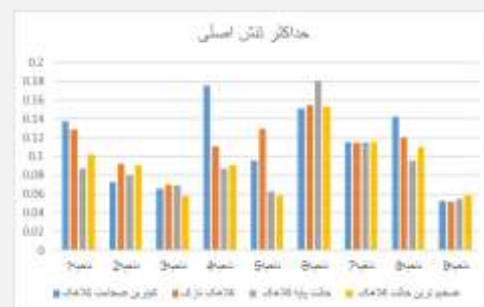
۴- بحث

با پیش‌رفت پلاک‌های آترواسکلروز، پدیده‌هایی از قبیل کلسیفه شدن هسته‌ی لیپیدی و نیز تغییر در ضخامت پوشش فیبری پلاک اتفاق می‌افتند. این تغییرات، بر مکانوبیولوژی پلاک شریانی و نواحی مجاور خود تاثیر به‌سزایی دارند. نتایج حاصل از بررسی کلسیفه شدن پلاک حاکی از آن است که هم پلاک خیلی نرم و هم پلاک خیلی سخت هر دو به دلیل تفاوت در خواص مکانیکی با دیواره‌ی مجاور پلاک، تمرکز تنش‌هایی ایجاد می‌کنند که این الگوهای تمرکز تنش منجر به افزایش امکان آسیب در نواحی مربوطه شده (شکل ۳-مقاطع عرضی) و ممکن است منجر به ایجاد پلاک‌های ثانویه شوند. شایان ذکر است که مطالعات پیشین حاکی از توالی پلاک‌های آترواسکلروز بوده و موید نتایج به دست آمده می‌باشند [۴، ۳۵، ۳۶]. هم‌چنین بیش‌ترین تنش ناشی از کلسیفه شدن (شکل ۴) در شانه‌ی سمت چپ پلاک (ناحیه‌ی ۱) مشاهده شده که تصدیق‌کننده‌ی وجود خطر پارگی پلاک در این نواحی است. مقادیر تنش مشاهده شده در مقطع میانی رگ (شکل ۴) حاکی از این تنش زیاد در شانه‌ی پلاک که در پژوهش‌های پیشین نیز گزارش شده می‌باشد [۳۷، ۳۸]. مقادیر تنش گزارش شده در دو مقاله‌ی [۳۸، ۳۷] (۱۲۰ و ۳۱۰ کیلوپاسکال) بیان‌گر محدوده‌ی مقادیر تنش در شانه‌ی پلاک بوده که یافته‌های پژوهش حاضر نیز در همین محدوده قرار داشته و تطابق خوبی با مطالعات پیشین دارد. از طرف دیگر با تعمق در داده‌های شکل (۴) مشخص می‌شود که با فیبروز شدن هسته‌ی لیپیدی پلاک، بخش عمده‌ی تمرکز تنش ناشی از نرمی زیاد هسته‌ی لیپیدی پلاک از بین رفته و با بروز کلسیفه شدن در بیش‌تر نواحی به استثنای پوشش فیبری پلاک (ناحیه‌ی ۴) و انتهای پلاک (ناحیه‌ی ۹) روند تغییرات تنش کاهش یافته و این مشاهده نیز هم‌راستا با یافته‌های قبلی در زمینه‌ی افزایش پایداری در طی فرایند فیبروز شدن پلاک و ابتدای کلسیفه شدن پلاک است [۳۹]. نکته‌ی حائز اهمیت دیگر در بحث کلسیفه شدن پلاک، تنش‌های بالاتر در مقطع کناری پلاک نسبت به مقطع میانی رگ است که نشان می‌دهد در هنگام مطالعه‌ی پدیده‌های مربوط به شکست پلاک، نباید تنها به مقاطع با بیش‌ترین گرفتگی بسنده کرد و به مقاطع جانبی کم‌تر توجه نمود.

مقایسه بین نواحی هندسی مشخص شده از ۱ تا ۹، حداکثر تنش اصلی برای هر یک از ناحیه‌ها و هر چهار ضخامت پوشش فیبری در یک نمودار میله‌ای رسم و مقایسه شده است (شکل ۶). با افزایش ضخامت پوشش فیبری، مکان حداکثر تنش اصلی تغییر کرده و از ناحیه‌ی میانی پلاک به سمت انتهای محوری پلاک حرکت می‌کند. با افزایش ضخامت پوشش فیبری، تنش در مقطع میانی پوشش فیبری کاهش می‌یابد. با توجه به کانتورهای سه‌بعدی نشان داده شده در شکل (۵)، برای نازک‌ترین پوشش فیبری شبیه‌سازی شده، تنش در پوشش فیبری (ناحیه‌ی ۴) و شانه‌ی سمت چپ پلاک (ناحیه‌ی ۱) تمرکز دارد و به تدریج با افزایش ضخامت، مقادیر کم‌تری از تنش برای تمام نواحی مقطع میانی مشاهده می‌شود.



شکل (۵) - کانتورهای تنش اصلی اول برای چهار ضخامت متفاوت پوشش فیبری پلاک، در این شکل ضخامت پوشش فیبری از الف تا د به تدریج افزایش می‌یابد



شکل (۶) - حداکثر تنش اصلی در نواحی مختلف رگ با ضخامت‌های متفاوت پوشش فیبری

در شکل (۶) مقادیر حداکثر تنش به دست آمده در نواحی نه‌گانه برای چهار ضخامت پوشش فیبری پلاک نشان داده شده که بیش‌ترین میزان تنش برای کلاهدک نازک در ناحیه‌ی ۴ (پوشش فیبری) ایجاد شده که مقدار تنش حاصل در مقایسه با سایر نواحی مقطع میانی بیش‌تر است. با افزایش ضخامت پوشش فیبری تنش در اکثر مقاطع روند کاهشی از خود نشان می‌دهد که این روند کاهشی در ناحیه‌ی ۴ نسبت به سایر نواحی

[۴۱] کاملاً هم‌خوانی دارد. با توجه به نتایج حاصل و این امر مهم که سیگنالینگ دقیق بین سلول‌های عضله‌ی صاف (واقع در ضخامت دیواره‌ی شریان) و سلول‌های اندوتلیال همواره بر هم‌بستگی دیواره‌ی شریان موثر است، می‌توان نواحی خطر مشخص شده در ضخامت دیواره را نیز در کنار نواحی خطر مشخص شده از مباحث سیالاتی (به عنوان مثال نواحی با تنش برشی منفی و ناحیه‌های جریان بازگشتی [۴]) در نظر گرفت و بررسی جامعی روی تمام نقاط در معرض آسیب انجام داد.

در پژوهش حاضر مدلی ریزساختاری از شریان و پوشش فیبری پلاک ارائه شده است که می‌تواند جهت‌گیری‌های گوناگون فیبرهای کلاژن و نیز پراکندگی آن‌ها را مد نظر قرار دهد. روی این مدل، دو پارامتر ضخامت پوشش فیبری و کلسیفه شدن پلاک به عنوان عوامل مهم در تشخیص میزان آسیب‌پذیری پلاک مورد مطالعه قرار گرفته و الگوهای تنش ایجاد شده در دیواره‌ی شریان در اثر فشار خون و مقادیر بیشینه‌ی تنش اصلی بررسی شده است. یافته‌های این تحقیق حاکی از آن است که افزایش ضخامت پوشش فیبری پلاک و نیز کلسیفه شدن پلاک تا جایی که خاصیت مکانیکی آن نزدیک به دیواره‌ی شریان سالم باشد، تاثیرات مثبتی در پایداری پلاک و کاهش خطر پارگی آن دارد. این سرنخ‌ها می‌تواند در مدل‌های سلولی دیواره‌ی شریان به عنوان معیار بازسازی و رسیدن به هم‌بستگی جدید مد نظر قرار گیرد. از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم دسترسی به تصاویر با کیفیت بالا و سه‌بعدی از رگ مبتلا به پلاک آترواسکلروز اشاره کرد که برای جبران آن یک مقطع هیستولوژیک از گزارش‌های قبلی استخراج شده و به هندسه‌ی سه‌بعدی تبدیل شده است. البته رویکرد به کار رفته برای ساخت هندسه‌ی سه‌بعدی امکان تغییر در پارامترهای هندسی مدل را ایجاد کرده که در مقایسه با مقالات مشابه مبتنی بر هندسه‌ی ایده‌آل [۴۲]، نتایج دقیق‌تری را حاصل کرده است. هم‌چنین کلسیفه شدن پلاک یک فرایند تدریجی بوده و در بیش‌تر مواقع ذرات کوچک کلسیفه در اطراف پلاک مشاهده شده و در بیش‌تر مواقع، کلسیفه شدن کامل اتفاق نمی‌افتد. هم‌چنین با توجه به این که الگوی توزیع بیشینه‌ی تنش در دیواره‌ی شریان و اطراف پلاک مد نظر بوده، از ماهیت موجی و وابسته به زمان فشار خون صرف نظر شده و متوسط فشار سرخرگی به شریان اعمال شده است. مطالعه‌ی این وابستگی‌های زمانی و نیز در نظر گرفتن سیال می‌تواند اطلاعات ارزشمند دیگری از قبیل دامنه‌ی تغییرات تنش در طول سیکل قلب، الگوی جریان و نقاط در معرض خطر رشد پلاک در محل گرفتگی را ارائه نماید.

هم‌چنین یکی از مباحثی که در مطالعات تا کنون کم‌تر مورد توجه قرار گرفته و در مطالعه‌ی حاضر به آن توجه شده، بررسی ناحیه‌ی انتهایی محوری پلاک (ناحیه‌ی ۹) است که در مطالعات دینامیک محاسباتی سیالات و اندرکنش سیال و جامد از پدیده‌ی آترواسکلروز، به عنوان ناحیه‌ی خطر شناخته می‌شود [۴]. اما در مطالعات جامداتی کم‌تر به آن‌ها پرداخته شده است. نتایج حاصل نشان می‌دهد که انتهایی محوری پلاک نیز می‌تواند در معرض تنش‌های بزرگی قرار گرفته و منجر به آسیب بیش‌تر و پیش‌روی پلاک گردد.

یافته‌های مربوط به ضخامت پوشش فیبری پلاک نیز نکات قابل توجهی دارد که از آن جمله تاثیر ضخامت این پوشش روی توزیع تنش در نواحی اطراف پلاک است (تصاویر مقاطع عرضی در شکل ۵). در نازک‌ترین حالت پوشش فیبری، تنش در نواحی محدودی مشاهده می‌شود. با افزایش ضخامت این لایه، به تدریج نواحی بیش‌تری از مقطع شریان تنش مربوطه را تحمل کرده و تفاوت در مقادیر تنش نواحی مجاور کم‌رنگ‌تر می‌شود. تفاوت زیاد تنش در نواحی مجاور دیواره‌ی شریان می‌تواند بازسازی پاتولوژیک شریان را به همراه داشته باشد [۳۵، ۴۰]. نتایج استخراج شده برای نواحی نه‌گانه (شکل ۶)، موید تنش بسیار زیاد در پوشش فیبری پلاک در نازک‌ترین حالت است که با مطالعات پیشین هم‌خوانی کامل دارد [۷، ۱۱]. نازک‌ترین پوشش فیبری نمی‌تواند بار مکانیکی ناشی از فشار خون را به طور کامل تحمل کند و دیواره‌ی زیر پلاک نیز تحت تنش زیادی قرار می‌گیرد که این مساله می‌تواند ناحیه‌ی ۵ را به محلی برای انحطاط بافت شریان و رشد بیش‌تر پلاک تبدیل کند. مقادیر قابل توجهی از تنش در ناحیه‌ی ۶ (شانه‌ی چپ پلاک در مقطع کناری) مشاهده شده که بیان‌گر لزوم مطالعه‌ی جامع وضعیت تنش در تمام قسمت‌های پلاک است. افزایش ضخامت پوشش فیبری پلاک روی سایر بخش‌های دیواره (نواحی ۲ و ۳) تاثیر ناچیزی دارد. البته در شانه‌ی چپ پلاک (ناحیه‌ی ۱) مقدار تنش حاصل با افزایش ضخامت کلاهدک فیبری کاهش می‌یابد. با تغییر ضخامت پوشش فیبری پلاک در ناحیه‌ی ۹ نیز تغییر محسوسی در مقادیر تنش مربوطه مشاهده نشده که نشان می‌دهد برخلاف بررسی قبل روی کلسیفه شدن پلاک، از تغییر ضخامت پوشش فیبری متاثر نشده است.

شایان ذکر است که محدوده‌ی تنش‌های مشاهده شده در دیواره‌ی شریان به ازای دو پارامتر بررسی شده در بازه‌ی ۲۰۰ تا ۳۵۰ کیلوپاسکال بوده که با مطالعات گذشته در خصوص توزیع تنش در دیواره‌ی شریان [۳۵، ۴۰]، پلاک‌های آترواسکلروز [۳۸] و نیز محل‌های خطر در مقطع میانی پلاک

- analysis for the Global Burden of Disease Study 2010,” *Lancet* 380, 2224–2260 (2012).
- [12] Z.-Y. Li, V. Taviani, T. Tang, U. Sadat, V. Young, A. Patterson, M. Graves, and J. H. Gillard, “The mechanical triggers of plaque rupture: shear stress vs pressure gradient,” *Br. J. Radiol.* 82, S39–S45 (The British Institute of Radiology, 2009).
- [13] L. H. Arroyo and R. T. Lee, “Mechanisms of plaque rupture: mechanical and biologic interactions,” *Cardiovasc. Res.* 41, 369–375 (1999).
- [14] L. Cardoso and S. Weinbaum, “Changing views of the biomechanics of vulnerable plaque rupture: a review,” *Ann. Biomed. Eng.* 42, 415–431 (Springer, 2014).
- [15] A. C. Akyildiz, L. Speelman, B. van Velzen, R. R. F. Stevens, A. F. W. Van Der Steen, W. Huberts, and F. J. H. Gijsen, “Intima heterogeneity in stress assessment of atherosclerotic plaques,” *Interface Focus* 8, 20170008 (The Royal Society, 2018).
- [16] A. C. Akyildiz, L. Speelman, H. van Brummelen, M. A. Gutiérrez, R. Virmani, A. van der Lugt, A. F. W. van der Steen, J. J. Wentzel, and F. J. H. Gijsen, “Effects of intima stiffness and plaque morphology on peak cap stress,” *Biomed. Eng. Online* 10, 1–13 (Springer, 2011).
- [17] D. Tang, R. D. Kamm, C. Yang, J. Zheng, G. Canton, R. Bach, X. Huang, T. S. Hatsukami, J. Zhu, et al., “Image-based modeling for better understanding and assessment of atherosclerotic plaque progression and vulnerability: data, modeling, validation, uncertainty and predictions,” *J. Biomech.* 47, 834–846 (Elsevier, 2014).
- [18] H. M. Loree, B. J. Tobias, L. J. Gibson, R. D. Kamm, D. M. Small, and R. T. Lee, “Mechanical properties of model atherosclerotic lesion lipid pools,” *Arterioscler. Thromb. a J. Vasc. Biol.* 14, 230–234 (Am Heart Assoc, 1994).
- [19] H. Taghizadeh and M. Tafazzoli-Shadpour, “Characterization of mechanical properties of lamellar structure of the aortic wall: Effect of aging,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 65 (2017).
- [20] G. R. Douglas, A. J. Brown, J. H. Gillard, M. R. Bennett, M. P. F. Sutcliffe, and Z. Teng, “Impact of Fiber Structure on the Material Stability and Rupture Mechanisms of Coronary Atherosclerotic Plaques,” *Ann. Biomed. Eng.* 45, 1462–1474 (Springer, 2017).
- [21] C. Noble, K. D. Carlson, E. Neumann, B. Lewis, D. Dragomir-Daescu, A. Lerman, A. Erdemir, and M. D. Young, “Finite element analysis in clinical patients with atherosclerosis,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 125, 104927 (Elsevier, 2022).
- [22] B. Helou, A. Bel-Brunon, C. Dupont, W. Ye, C. Silvestro, M. Rochette, A. Lucas, A. Kaladji, and P. Haigron, “Influence of balloon design, plaque material composition, and balloon sizing
- ۵- مراجع**
- [1] H. Wang, M. Naghavi, C. Allen, R. M. Barber, Z. A. Bhutta, A. Carter, D. C. Casey, F. J. Charlson, A. Z. Chen, et al., “Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015,” *Lancet* 388, 1459–1544 (Elsevier, 2016).
- [2] R. C. Thompson, A. H. Allam, G. P. Lombardi, L. S. Wann, M. L. Sutherland, J. D. Sutherland, M. A.-T. Soliman, B. Frohlich, D. T. Mininberg, et al., “Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations,” *Lancet* 381, 1211–1222 (Elsevier, 2013).
- [3] G. S. Berenson, S. R. Srinivasan, W. Bao, W. P. Newman, R. E. Tracy, and W. A. Wattigney, “Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults,” *N. Engl. J. Med.* 338, 1650–1656 (Mass Medical Soc, 1998).
- [4] M. Ahmadpour-B, A. Nooraeeen, M. Tafazzoli-Shadpour, and H. Taghizadeh, “Contribution of atherosclerotic plaque location and severity to the near-wall hemodynamics of the carotid bifurcation: an experimental study and FSI modeling,” *Biomech. Model. Mechanobiol.* 20, 1–17 (Springer, 2021).
- [5] Z. Teng, Y. Zhang, Y. Huang, J. Feng, J. Yuan, Q. Lu, M. P. F. Sutcliffe, A. J. Brown, Z. Jing, et al., “Material properties of components in human carotid atherosclerotic plaques: A uniaxial extension study,” *Acta Biomater.* 10, 5055–5063 (2014).
- [6] F. R. MAGAREY, “The pathogenesis of atherosclerosis,” *Med. J. Aust.* 42, 1049–1052 (Elsevier, 1955).
- [7] G. A. Holzapfel, J. J. Mulvihill, E. M. Cunnane, and M. T. Walsh, “Computational approaches for analyzing the mechanics of atherosclerotic plaques: A review,” *J. Biomech.* 47, 859–869 (2014).
- [8] P. D. Richardson, M. J. Davies, and G. V. R. R. Born, “Influence of Plaque Configuration and Stress Distribution on Fissuring of Coronary Atherosclerotic Plaques,” *Lancet* 334, 941–944 (Elsevier, 1989).
- [9] H. Taghizadeh, “Mechanobiology of the arterial tissue from the aortic root to the diaphragm,” *Med. Eng. Phys.* 96, 64–70 (2021).
- [10] T. G. Papaioannou, E. N. Karatzis, M. Vavuranakis, J. P. Lekakis, and C. Stefanadis, “Assessment of vascular wall shear stress and implications for atherosclerotic disease,” *Int. J. Cardiol.* 113, 12–18 (2006).
- [11] S. S. Lim, T. Vos, A. D. Flaxman, G. Danaei, K. Shibuya, H. Adair-Rohani, M. A. AlMazroa, M. Amann, H. R. Anderson, et al., “A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: A systematic



- [33] A. Versluis, A. J. Bank, and W. H. Douglas, "Fatigue and plaque rupture in myocardial infarction," *J. Biomech.* 39, 339–347 (Elsevier, 2006).
- [34] Z.-Y. Li, S. Howarth, R. A. Trivedi, J. M. U-King-Im, M. J. Graves, A. Brown, L. Wang, and J. H. Gillard, "Stress analysis of carotid plaque rupture based on in vivo high resolution MRI," *J. Biomech.* 39, 2611–2622 (2006).
- [35] H. Taghizadeh, M. Tafazzoli-Shadpour, and M. B. Shadmehr, "Analysis of arterial wall remodeling in hypertension based on lamellar modeling," *J. Am. Soc. Hypertens.* 9, 735–744 (2015).
- [36] A. Maehara, G. S. Mintz, J. M. Ahmed, S. Fuchs, M. T. Castagna, A. D. Pichard, L. F. Satler, R. Waksman, W. O. Suddath, et al., "An intravascular ultrasound classification of angiographic coronary artery aneurysms," *Am. J. Cardiol.* 88, 365–370 (Elsevier, 2001).
- [37] J. Ohayon, G. Finet, F. Treyve, G. Rioufol, and O. Dubreuil, "A three-dimensional finite element analysis of stress distribution in a coronary atherosclerotic plaque: in-vivo prediction of plaque rupture location," *Biomech. Appl. to Comput. Assist. Surg.* 37, 225–241 (Research Signpost, 2005).
- [38] U. Sadat, Z.-Y. Li, V. E. Young, M. J. Graves, J. R. Boyle, E. A. Warburton, K. Varty, E. O'Brien, and J. H. Gillard, "Finite element analysis of vulnerable atherosclerotic plaques: a comparison of mechanical stresses within carotid plaques of acute and recently symptomatic patients with carotid artery disease," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 81, 286–289 (BMJ Publishing Group Ltd, 2010).
- [39] X. Shi, J. Gao, Q. Lv, H. Cai, F. Wang, R. Ye, and X. Liu, "Calcification in Atherosclerotic Plaque Vulnerability: Friend or Foe?," in *Front. Physiol.* 11 (2020).
- [40] T. Matsumoto and K. Hayashi, "Stress and strain distribution in hypertensive and normotensive rat aorta considering residual strain," *J. Biomech. Eng.* 118, 62–73 (United States, United States, 1996).
- [41] H. Huang, R. Virmani, H. Younis, A. P. Burke, R. D. Kamm, and R. T. Lee, "The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques," *Circulation* 103, 1051–1056 (Am Heart Assoc, 2001).
- [42] M. Zareh, G. Fradet, G. Naser, and H. Mohammadi, "Are two-dimensional images sufficient to assess the atherosclerotic plaque vulnerability: a viscoelastic and anisotropic finite element model," *Cardiovasc. Syst.* 3 (Citeseer, 2015).
- on acute post angioplasty outcomes: an implicit Finite Element Analysis," *Int. j. numer. method. biomed. eng.* (Wiley Online Library, 2021).
- [23] L. Tian, Z. Wang, Y. Liu, J. C. Eickhoff, K. W. Eliceiri, and N. C. Chesler, "Validation of an arterial constitutive model accounting for collagen content and crosslinking," *Acta Biomater.* 31, 276–287 (Elsevier, 2016).
- [24] F. Cacho, P. J. Elbischger, J. F. Rodríguez, M. Doblaré, and G. A. Holzapfel, "A constitutive model for fibrous tissues considering collagen fiber crimp," *Int. J. Non. Linear. Mech.* 42, 391–402 (Elsevier, 2007).
- [25] M. S. Sacks, "Incorporation of experimentally-derived fiber orientation into a structural constitutive model for planar collagenous tissues," *J. Biomech. Eng.* 125, 280–287 (2003).
- [26] T. C. Gasser, R. W. Ogden, and G. A. Holzapfel, "Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations," *J. R. Soc. interface* 3, 15–35 (2005).
- [27] H. Weisbecker, C. Viertler, D. M. Pierce, and G. A. Holzapfel, "The role of elastin and collagen in the softening behavior of the human thoracic aortic media.," *J. Biomech.* 46, 1859–1865 (United States, United States, 2013).
- [28] H. Taghizadeh, M. Tafazzoli-Shadpour, M. B. Shadmehr, and N. Fatourae, "Evaluation of biaxial mechanical properties of aortic media based on the lamellar microstructure," *Materials (Basel).* 8, 302–316 (2015).
- [29] A. C. Akyildiz, H. H. G. Hansen, H. A. Nieuwstadt, L. Speelman, C. L. De Korte, A. F. W. van der Steen, and F. J. H. Gijsen, "A framework for local mechanical characterization of atherosclerotic plaques: combination of ultrasound displacement imaging and inverse finite element analysis," *Ann. Biomed. Eng.* 44, 968–979 (Springer, 2016).
- [30] A. Madani, A. Bakhaty, J. Kim, Y. Mubarak, and M. R. K. Mofrad, "Bridging finite element and machine learning modeling: stress prediction of arterial walls in atherosclerosis," *J. Biomech. Eng.* 141 (American Society of Mechanical Engineers Digital Collection, 2019).
- [31] C.-K. K. Chai, A. C. Akyildiz, L. Speelman, F. J. H. H. Gijsen, C. W. J. J. Oomens, M. R. H. M. H. M. van Sambeek, A. van der Lugt, F. P. T. T. Baaijens, A. van der Lugt, et al., "Local anisotropic mechanical properties of human carotid atherosclerotic plaques - Characterisation by micro-indentation and inverse finite element analysis," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 43, 59–68 (2015).
- [32] A. Karimi, M. Navidbakhsh, S. Faghihi, A. Shojaei, and K. Hassani, "A finite element investigation on plaque vulnerability in realistic healthy and atherosclerotic human coronary arteries," *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.* 227, 148–161 (IMECHE, 2012).