



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

**ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, MECHATRONIKY A
BIOMECHANIKY**

INSTITUTE OF SOLID MECHANICS, MECHATRONICS AND BIOMECHANICS

**ANALÝZA VLIVU MECHANICKÝCH VLASTNOSTÍ
KOMPONENT PATOLOGICKÉ STĚNY TEPNY NA JEJÍ
NAPJATOST**

ANALYSIS OF IMPACT OF MECHANICAL PROPERTIES OF COMPONENTS OF PATHOLOGICAL ARTERIAL
WALL ON ITS STATE OF STRESS

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Petra Bartoňová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.

BRNO 2020

Zadání diplomové práce

Ústav:	Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky
Studentka:	Bc. Petra Bartoňová
Studijní program:	Aplikované vědy v inženýrství
Studijní obor:	Inženýrská mechanika a biomechanika
Vedoucí práce:	prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.
Akademický rok:	2019/20

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma diplomové práce:

Analýza vlivu mechanických vlastností komponent patologické stěny tepny na její napjatost

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Stěna tepny je tvořena nehomogenním kompozitním materiálem, který při zatížení tlakem krve vykazuje velké deformace. Nejčastější patologií velkých tepen je aterosklerotický plát, tj. lokální ztluštění stěny omezující průtok krve postiženou tepnou. Dojde-li k prasknutí fibrózního krytu aterosklerotického plátu, kontakt mezi krví a tukovou náplní aterosklerotického plátu vyvolá vznik krevní sraženiny – trombu, který může tepnu úplně ucpat. Pro predikci ruptury fibrózního krytu je třeba znát jeho napjatost, která může být významně ovlivněna mechanickými vlastnostmi tohoto krytu i ostatních složek stěny. Tento vliv bude v práci analyzován.

Cíle diplomové práce:

- Provést literární rešerši mechanických vlastností jednotlivých komponent stěny tepny s aterosklerotickým plátem.
- Pro disponibilní tkáň patologické stěny tepny provést mechanické zkoušky a pokusit se identifikovat jejich vhodné konstitutivní modely.
- Na výpočtovém modelu tepny s aterosklerotickým plátem posoudit dopad mechanických vlastností vybraných komponent na napjatost ve fibrózním krytu aterosklerotického plátu.

Seznam doporučené literatury:

- KŘEN, J., ROSENBERG, J., JANÍČEK, P.: Biomechanika. Vydavatelství ZČU Plzeň, 1997.
- FUNG, Y. C.: Biomechanics. Mechanical properties of living tissues. Springer, 1993.
- HOLZAPFEL, G. A., OGDEN, R.: Mechanics of biological tissue. Springer, 2006.

Termín odevzdání diplomové práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2019/20

V Brně, dne

L. S.

prof. Ing. Jindřich Petruška, CSc.
ředitel ústavu

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.
děkan fakulty

Abstrakt

Tato diplomová práce se zabývá problematikou zkoušek mechanických vlastností aterosklerotických plátů krčních tepen s ohledem na využití při zlepšování jejich konstitutivních modelů a dále vlivem použití těchto modelů na napjatost ve fibrózním krytu plátu.

Úvodní část je stručným přehledem potřebných lékařských poznatků důležitých pro pochopení problematiky vzniku ateromu a s ním spojených rizik. Dále je pozornost věnována rešerši používaných mechanických zkoušek a jejich výsledků v podobě vlastností těchto tkání. Zároveň jsou zmíněny již používané konstitutivní modely tkání.

Hlavní část této práce je věnována popisu zpracování získaných ateromů na zkušební vzorky, průběhu a metodice provedených zkoušek a následnému zpracování experimentálních dat pro vyhodnocení chování jednotlivých složek aterosklerotické tkáně. Poté jsou diskutovány a zhodnoceny získané výsledky a poznatky. Spolu s vyhodnocenými mechanickými vlastnostmi jsou prezentována nafitovaná experimentální data s ohledem na predikční schopnosti konstitutivních modelů.

Závěrečná část je věnována MKP analýze idealizovaného 3D modelu s důrazem na posouzení vlivu vlastností nekrotického jádra a fibrózní tkáně na hodnoty redukovaného napětí ve fibrózním krytu dle von Misesovy podmínky.

Summary

The thesis deals with measurements of the atherosclerotic carotid plaques mechanical properties with view towards the improvements of their constitutive models and then towards the impact of application of those constitutive models in fibrous cap.

The introductory part provides a brief summary of medical knowledge needed to understand atheroma formation and the risks involved. Next, there's a survey of plaque mechanical testing methods and the obtained results on tissue properties. The previously used constitutive models of atherosclerotic tissues are listed as well.

Main body of the thesis describes the preparation of testing samples from obtained atheroma, methodology and course of experiments execution and subsequent processing of the experimental data to evaluate the behavior of the atheromatous tissue individual parts. Then the discussion and evaluation of our results and findings is given. Along with the evaluated mechanical properties, experimental data fitted to models are presented with respect to their predictive abilities.

The final part is devoted to the finite element analysis of an idealized 3D model with emphasis on the effect of necrotic core and fibrous tissue properties on von Mises equivalent stress in the fibrous cap.

Klíčová slova

ateroskleróza, karotida, fibrózní kryt, biomechanika, MKP

Keywords

atherosclerosis, carotid artery, fibrous cap, biomechanics, FEM

BARTOŇOVÁ, P. *Analýza vlivu mechanických vlastností komponent patologické stěny tepny na její napjatost*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2020. 83 s. Vedoucí prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně pod vedením prof. Ing. Jiřího Burši, Ph.D. s využitím citovaných materiálů uvedených v seznamu zdrojů.

Bc. Petra Bartoňová

Ráda bych poděkovala vedoucímu této práce prof. Ing. Jiřímu Buršovi, Ph.D. za věcné připomínky a rady, za důsledné vedení, trpělivost a pomoc, Ing. Ondřeji Lisickému za pomoc s přípravou vzorků a konzultaci MKP analýzy a Ing. Vojtěchu Manovi, Ph.D. za rady ohledně mechanických zkoušek biologických tkání. Dále bych chtěla poděkovat celé mé rodině za podporu a také všem mým nejbližším a OP partě, kteří mě podporují v tom, co dělám a mám ráda.

Bc. Petra Bartoňová

Obsah

1	Úvod	12
2	Popis problémové situace	13
2.1	Formulace problému	13
2.2	Cíle, kterých má být dosaženo	13
2.3	System podstatných veličin	13
2.4	Volba metody řešení	15
3	Potřebné lékařské poznatky	16
3.1	Cévní systém	16
3.2	Cévy	17
3.2.1	Stavba cévní stěny	17
3.3	Ateroskleróza	18
3.3.1	Průběh nemoci	18
3.3.2	Rizikové faktory	20
3.3.3	Následky	20
3.3.4	Diagnostika a intervence	21
4	Rešeršní část	22
4.1	Zkoušení mechanických vlastností aterosklerotických karotid	22
4.1.1	Tlakové zkoušky	22
4.1.2	Zkoušení houževnatosti	25
4.1.3	Cyklická zkoušení nafukováním	25
4.1.4	Tahové zkoušky	27
4.2	Materiálové charakteristiky aterosklerotické tkáně	29
4.2.1	Mechanické charakteristiky	29
5	Konstitutivní modely tkání	32
5.1	Hyperelasticita	32
5.2	Přehled používaných izotropních modelů pro aterosklerotické karotidy	32
5.3	Přehled používaných anizotropních modelů materiálů	37
6	Mechanické zkoušení vzorků	39
6.1	Údaje o původu vzorků	39
6.2	Metodika zpracování vzorků	40
6.3	Protokol	41
6.4	Vyhodnocení získaných dat	43
6.5	Omezení	44
7	Výsledky zpracování získaných dat	46
7.1	Maximální pevnosti	46
7.2	Skupiny podobných tkání	47
7.3	Porovnání hodnot	51
7.4	Diskuze výsledků	51

8	Fitování experimentálních dat	54
8.1	Predikční schopnosti modelů	54
8.2	Nafitované křivky	57
9	Vliv mechanických charakteristik na napjatost ve fibrózním krytu ateromu	58
9.1	Použitá geometrie	58
9.2	Použité modely materiálů	60
9.3	Nastavení analýzy	62
9.4	Výsledky	64
	9.4.1 Vliv materiálových vlastností nekrotického jádra	64
	9.4.2 Vliv materiálových vlastností fibrózní tkáně	65
9.5	Diskuze výsledků a omezení výpočtového modelu	67
10	Závěr	70
	Seznam použitých zdrojů	71
	Seznam použitých zkratk a symbolů	78
	Seznam příloh	81

1. Úvod

Jedním z největších problémů lidstva v současné době jsou civilizační choroby. S růstem životní úrovně roste tempo života běžných lidí a narůstá hladina stresu. Zároveň veliký výběr a pestrost potravin, současně s nízkou kvalitou některých z nich, v kombinaci s nedostatkem pohybu, sedavým zaměstnáním a dalšími rizikovými faktory jako je obezita, vysoký krevní tlak, kouření cigaret nebo požívání nadměrného množství alkoholu, je základem pro vstup do skupiny potenciálně ohrožených jedinců civilizačním onemocněním.

Ačkoliv je věk pacientů, které toto onemocnění postihuje stále poměrně vysoký, je dokázáno, že civilizační nemoci postihují rizikové skupiny stále častěji již v produkčním věku. Patří mezi ně deprese, revmatické problémy, rakovina, ale také velké množství *cévních onemocnění* jako jsou aneurysmata, infarkt myokardu nebo právě ateroskleróza.

Aterosklerotické změny jsou dlouhodobý proces ukládání tuků, bílkovin a různých krystalků do poškozené stěny cévy, v důsledku čehož se začnou měnit vlastnosti této cévy a stěna se začne ztluštovat. V krajních případech může uzavřít celý průřez cévy a tím znemožnit přístup krve do důležitých orgánů. Právě aterosklerotické pláty krčních tepen jsou životu velmi nebezpečné. Pokud nejsou včas odhaleny, může dojít k nedokrvování části mozku nebo i k mrtvici.

Vzhledem k tomu, že je nutné rozhodnout, u kterého pacienta je operace nevyhnutelná, můžou znalosti mechaniky a výpočtové modely těchto cév urychlit a zlepšit tato rozhodnutí. Pro správný popis chování aterosklerotické tkáně je však nutné zjistit její materiálové charakteristiky, k čemuž významně pomáhají mechanické zkoušky těchto tkání. Pro využití ve výpočtových modelech se experimentálně získaná data používají ve formě nafitovaných konstitutivních modelů. Kromě správného vyhodnocení dat je tedy nutné zvolit vhodný model. Právě tématem vyhodnocení mechanických zkoušek se tato práce zabývá.

2. Popis problémové situace

Tato kapitola analyzuje řešený problém z hlediska systémové metodologie, veškeré části vznikly v souladu se systémovým pojetím dle [1], současně byly konzultovány s autorem této knihy.

Onemocnění velkých tepen jsou závažná a často ohrožují život pacienta, patří mezi ně např. aneurysmata nebo ateromy, na něž je tato práce zaměřena. Jedná se o lokální ztluštění stěny, které omezuje průtok krve v postiženém místě tepny. Ke ztluštění dochází kvůli plnění prostoru v postižené stěně cévy tukem, vznikají zde kalcifikovaná místa a dochází ke změně mechanických vlastností stěny. Závažnými pro život člověka jsou případy, kdy praskne fibrózní kryt ateromu. Vlivem kontaktu tukové výplně s krví totiž dochází ke vzniku krevní sraženiny, ta může cévu naprosto ucpat.

2.1. Formulace problému

Výpočtové modelování vlivu mechanických vlastností prvků struktury stěny tepny na její napjatost pro posouzení porušení soudržnosti fibrózního krytu tepny.

2.2. Cíle, kterých má být dosaženo

- Provést literární rešerši mechanických vlastností jednotlivých komponent stěny tepny s ateromem.
- Na existujících vzorcích tkání patologické stěny tepny realizovat měření jejich mechanických charakteristik a porovnat chování tkání s využitím modelů materiálu.
- Analýza vlivu mechanických charakteristik tkání stěny tepny na napjatost ve fibrózním krytu ateromu.

2.3. Systém podstatných veličin

Zkoumaným objektem je krční tepna s aterosklerotickým plátem.

Podmnožina S0 – Okolí objektu

Objekt je zevnitř zatěžován tlakem krve. Z vnějšího okolí je obestoupen dalšími orgány, jejichž vliv nebude zahrnut.

Podmnožina S1 – Geometrie a topologie objektu

- Krční tepny vycházejí z aortálního oblouku (resp. hlavopážního kmene) a stoupají podél jícnu, kde se dále dělí a zásobují krví oblast krku a hlavy včetně mozku.
- Aterom je nepravidelný geometrický útvar často se vyskytující v blízkém okolí bifurkace, geometrie je tedy pokaždé jiná a má podstatný vliv na napjatost.

- V této práci bude použita pouze idealizovaná geometrie aterosklerotické tepny, její bližší popis se nachází v kapitole 9.

Podmnožina S2 – Vazby mezi objektem, okolím a jednotlivými částmi

Aterom je přímo spojený se zdravou částí společné karotidy a v oblasti bifurkace dochází ke spojení s karotidou vnitřní a vnější. Dále je vnější část stěny (adventitia) připojena vazivem k dalším tkáním a orgánům. Vzhledem k použití idealizované geometrie jsou modelovány pouze vazby v místech spojení patologické části tepny se zdravými částmi pomocí omezení posuvů. Další vazby budou během řešení zanedbány.

Podmnožina S3 – Aktivace objektu

Objekt je aktivován prouděním krve s pulzujícím charakterem. Proudění krve nebude uvažováno a bude nahrazeno statickou hodnotou tlaku po celém vnitřním povrchu.

Podmnožina S4 – Ovlivnění objektu okolím

Objekt je ovlivňován teplotou, a však veškeré získané vlastnosti byly naměřeny za konstantní teploty odpovídající teplotě lidského těla. Dále je potřeba zachovat stálé a přirozené prostředí, z tohoto důvodu je během zpracování i měření vlastností tkáně vzorek ponořen ve fyziologickém roztoku.

Podmnožina S5 – Vlastnosti objektu

Cílem práce je zjistit především vlastnosti fibrózní krytu a různých vrstev patologické stěny karotidy, tyto vlastnosti závisejí na lokálním složení stěny a na stupni aterosklerotických změn v ní. Z hlediska biomechaniky je stěna tepny považována za nehomogenní kompozitní materiál, který v důsledku zatěžování tlakem krve vykazuje velké deformace. Z materiálového hlediska objekt odpovídá hyperelastickým modelům materiálů, tedy i teorii velkých deformací; ty budou proto využity při analýze.

Podmnožina S6 – Procesy v objektu

Vlastnosti objektu závisí na stavu degradace tkáně, na fyziologických procesech, které mění vlastnosti tkáně – jako např. tvorba kolagenu, kalcifikace apod.

Podmnožina S7 – Projevy a chování objektu

- Deformace způsobená pulzujícím tlakem krve
- Změna průtočného průřezu v důsledku ztlušťování stěny

Podmnožina S8 – Důsledky projevů objektu

V důsledku neustálého zatěžování stěny a zároveň zmenšování průtočného průměru se mění také napjatost stěny a fibrozního krytu, který při překročení mezní hodnoty praskne, což může způsobit ucpání cévy.

Stochastičnost

V lidském těle jsou veškeré charakteristiky stochastické a velice specifické pro určitého jedince. Materiálové charakteristiky, které byly získány z experimentálního zkoušení tkání, byly proto převedeny na deterministické pomocí statistického zpracování dat. Pro výpočty byly využity střední hodnoty parametrů popisujících vlastnosti tkáně z literatury.

2.4. Volba metody řešení

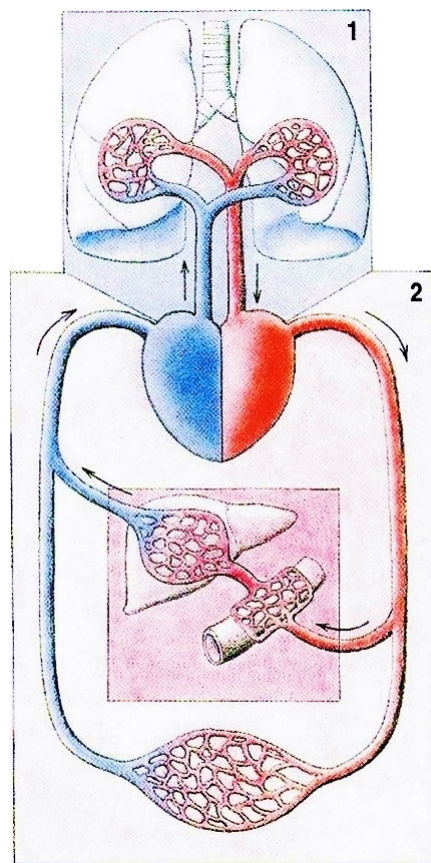
Pro získání materiálových charakteristik různých tkání bude použit přístroj na mechanické zkoušky v laboratoři, pro vyhodnocení zkoušek software TIBIXUS [2], Excel [3] pro statistické zpracování vzorků a dále Hyperfit [4] pro získání konstant modelů materiálů vyhovujících experimentálně zjištěným datům. K deformačně napěťovému výpočtu bude použita metoda konečných prvků. Výpočet bude proveden pomocí softwaru ANSYS 18.2 [5].

3. Potřebné lékařské poznatky

Z hlediska anatomie lidského těla je důležité představit základní funkce cévního systému – přednostně pak tepen, na které se tato práce zaměřuje. V této kapitole se nachází pouze nutné informace k pochopení daného problému. Bližší popis cévního systému a funkcí jednotlivých prvků byl již několikrát popsán v dalších pracích zaměřujících se na podobná témata, např. kapitoly z [6, 7].

3.1. Cévní systém

Cévní systém lze popsat jako soustavu trubic různých průměrů, jimiž proudí tekutina mízní a nebo krevní. **Mízní cévy** slouží k usnadnění vstřebávání větších částic, podílí se na stálosti vnitřního prostředí, odvádí z tkání tkáňový mok, škodlivé látky a tuky. **Krevní cévy** rozvádějí krev po těle. Tato rozvětvená soustava poskytuje celému tělu kyslík a živiny, pro správnou činnost je však nepostradatelná pumpa – **srdce**, která zároveň převádí krev mezi dvěma okruhy, viz obr. 3.1 [8, 9, 10].



Obrázek 3.1: *Schéma cévního systému*, naskenováno z [9].
Popis: 1 - malý plicní oběh, 2 - velký tělní oběh

3.2. Cévy

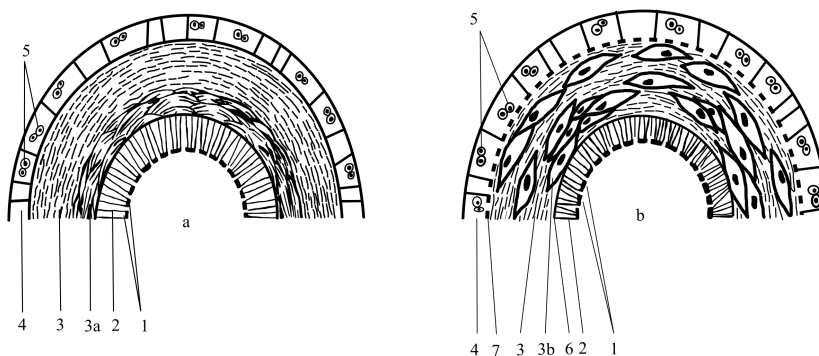
Cévy lze odlišovat podle různých hledisek; liší se tvarem, průměrem a poměrným zastoupením složek ve stěně, zároveň se liší i funkcí. Dle [8, 11] je lze uspořádat do následujících skupin:

- **Tepny elastického typu** jsou tepny velkého průřezu. Jak již název napovídá, mají poměrem vyšší zastoupení elastinu, což napomáhá přizpůsobování se pulsním vlnám a rychlému transportu krve do distálních tkání.
- **Tepny svalového typu** mají menší průměr a slouží k regulaci průtoku krve.
- **Prekapilární sfinktery** slouží jako přechod mezi tepenkami a vlásečnicemi.
- **Kapiláry**, které zajišťují látkovou výměnu.
- **Arteriovenózní zkratky** tvoří rezervní systém pro zachování oběhu a jsou tedy náhradní spojkou mezi tepennou a žilní částí systému.
- **Žíly**, které tvoří sběrný systém.

3.2.1. Stavba cévní stěny

Stěnu cév je zjednodušeně možno rozdělit do tří vrstev:

- **Intima** je nesmáčivá vnitřní vrstva tvořená endotelem;
- **Media**, prostřední vrstva tvořená hladkou svalovinou a vlákny tak, aby zajišťovala správnou funkci dané cévy;
- **Adventitia**, která zajišťuje ochranu před vnějším působením a díky vasa vasorum i dostatečné prokrvení cévy [12].



Obrázek 3.2: Průřez tepenné stěny a) tepna elastického typu, b) tepna svalového typu, převzato z [13].

Popis: 1 - endotel, 2 - tunica intima, 3 - tunica media, 3a - membrána z elastických vláken, 3b - svazky hladkého svalstva, 4 - adventicie, 5 - vasa vasorum, 6 - membrana elastica interna, 7 - membrana elastica externa

V cévách je poměr jednotlivých vrstev zastoupen odlišně dle funkce cévy, obvykle jsou rozlišovány tři typy. Stěny nejdrobnějších *tepének a vlásečnic* jsou často tvořeny pouze endotelem a vrstvou hladké svaloviny. Dle průměru a zároveň funkce poté rozlišujeme *tepny svalového a elastického typu*, jejichž popis a rozdíl ve stavbě lze vidět v obrázku 3.2.

3.3. Ateroskleróza

Tepenná onemocnění mohou mít různé příčiny, část z nich je způsobena stárnutím organismu, většina je ovšem výrazně ovlivněna životním stylem pacienta. Rizikovými faktory jsou např. stresová zátěž, kouření, alkohol, nedostatek pohybu a vysoký cholesterol. Vzhledem k tomu, že se nemoci ovlivněné těmito faktory častěji vyskytují ve vyspělých zemích světa, jsou označovány jako **civilizační choroby**. Mezi ně jsou řazeny deprese, revma, rakovina a z cévních obezita, hypertenze, infarkt myokardu, diabetes a ateroskleróza [15].

Ateroskleróza je jedno z nejčastějších a nejvýznamnějších tepenných onemocnění nebezpečných především tím, že mimo jiné způsobuje nedokrvenost tkání a orgánů (ischemii). Tepny jsou v určitých místech jako např. v bifurkacích více namáhány, právě tam se ateroskleróza objevuje ve formě zúžení průsvitu a změny mechanických vlastností postižené oblasti cévy. Může se projevovat na různých tepnách, avšak nejčastější výskyt je v oblasti dolních končetin, srdce a mozku. Název **ateroskleróza** vznikl spojením dvou řeckých názvů *atharé*, tedy kaše, a *skleros*, což znamená tvrdý. To naprosto vystihuje charakter jádra ateromů.

3.3.1. Průběh nemoci

Zjednodušeně lze aterosklerózu definovat jako kombinaci změn v tepenné intimě, která je založená převážně na kumulaci lipidů, krve, pojiva a vápenatých částic v místě tepny, které je vystaveno vyššímu namáhání vzhledem k lokálním koncentrátorům napětí jako např. změnám v průsvitu či dělení (bifurkaci) tepny. Aterosklerotické poškození stěn se dá rozdělit do tří stupňů [16]:

1. Stupeň – Počátek změn

Mezi počáteční aterosklerotické změny se řadí drobné sraženiny, lipidové skvrny. Tyto změny však nemusí ještě znamenat vznik ateromu, neboť se mohou ztratit. Nejvýraznější z těchto změn je hromadění lipidů v intimě. Pokud se zde vyskytují v omezeném množství, je možné se jich zbavit, což se děje pomocí makrofágů. Pokud se zde začnou lipidy hromadit vysokým tempem (což může být způsobeno např. nadměrným cholesterolem), tělo není schopné je likvidovat v dostatečné míře a vznikají rozsáhlejší úložiště. Také makrofágy, které obvykle jsou schopny překonat endotel, narostou kvůli požívání lipidů do rozměrů znemožňujících opustit stěnu a stávají se součástí úložiště.

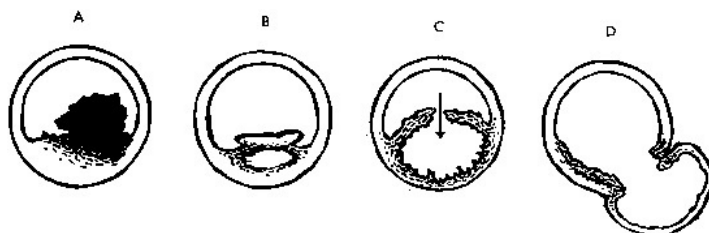
2. Stupeň – Vyvinutá ateroskleróza

Vlivem nemožnosti vyživovat celé jádro ložiska začnou buňky odumírat, rozpadají se a začnou rozpouštět i další okolní vlákna, čímž vzniká kašovitá hmota. Do ní se ukládají různé krystalky a vážou se do ní bílkoviny, zánětlivé buňky, čímž vzniká komplexní jádro

ateromu. Tělo se však snaží opravit vzniklé škody a pojivová vlákna proto překryjí aterosvrstvou, která je výrazně tužší.

3. Stupeň – Pokročilé a komplexní změny

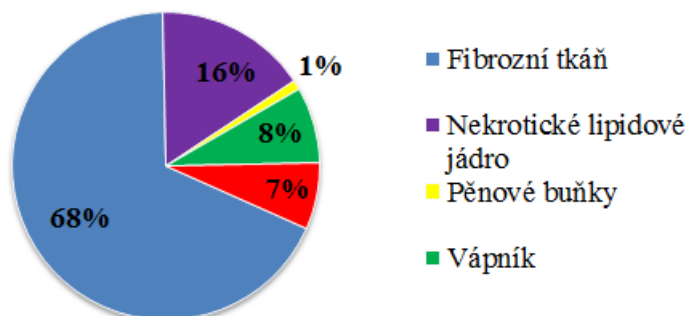
V tomto stupni se již projevují rozsáhlejší zdravotní komplikace a zároveň se komplikuje situace v oblasti ateromu. Již samotným ztlušťováním stěny se zmenšuje průsvit cévy a tudíž se zvyšuje tlak v postiženém místě. Pokud v oblasti plátu vznikne *krevní sraženina* viz. 3.3A, může naprosto ucpat cévu nebo se utrhnout a doputovat řečištěm k orgánům a způsobit trombózu. Další významnou komplikací je *krvácení do ateromu*; to způsobí zvětšení objemu ateromu a zároveň může vést až k uzavření cévy (3.3C). Kvůli *ukládání vápníku do stěny cévy* (viz. obrázek 3.3B) dochází ke ztrátě pružnosti cévy podpořené rozpadem kolagenních vláken, čímž se stěna stává nepoddajnou. *Aneurysma* neboli výduť (obrázek 3.3D) může vzniknout jako důsledek vlivu aterosklerotických změn na vlastnosti cévy.



Obrázek 3.3: *Komplikované aterosklerotické změny*, naskenováno z [16].

Popis: A - krevní sraženina, B - kalcifikace, C - krvácení do ateromu, D - vznik aneurysmatu

Z hlediska klasifikace úrovně aterosklerotického plátu byl definován systém v následující tabulce 3.1, kde právě typy I-IV bývají asymptomatické, tedy tyto změny postižený jedinec nezaznamenává. I z tohoto důvodu byly zjištěny rizikové faktory, které způsobují vznik ateromu, a dále je zkoumán i vliv faktorů na další vývoj a komplikaci onemocnění, viz 3.3.2. U komplikovanějších typů léze již dochází k projevům onemocnění, viz 3.3.3. Poměrné zastoupení jednotlivých složek v plátu lze vidět na obrázku 3.4.



Obrázek 3.4: *Průměrné složení komplexního aterosklerotického plátu*, použito z [17].

Typ plátu	Charakteristika plátu
I	Ztlušťování intimy, makrofágy, izolované pěnové buňky
II, "Tukový nános"	Akumulace nitrobuněčných lipidů v infiltrovaných makrofázích a hladké svalovině
III	Viz předchozí a počátek výskytu extracelulárních lipidů a depozice pojivové tkáně
IV, "Aterom"	Rozsáhlé lipidové jádro v intimě, infiltrace zánětlivých buněk, včetně pěnových buněk a makrofágů
Va	Aterom s fibrozní vrstvou nebo vrstvami
Vb	Aterom s rozsáhlou kalcifikací v lipidovém jádře nebo kdekoliv v lézi
Vb	Fibrozní aterom nebo organizovaný stěnový trombus s minimální nebo chybějící lipidovou složkou
VI, "Komplikovaná léze"	Porušený typ IV nebo V léze s nitrostěnným krvácením a/nebo pokrytý trombozou

Tabulka 3.1: Klasifikace úrovní aterosklerotického plátu dle [18].

3.3.2. Rizikové faktory

Z hlediska faktorů, které není možné ovlivnit, jsou významné:

- **Pohlaví** – v produktivním věku jsou muži postiženy častěji než ženy, po menopauze počet žen narůstá;
- **Věk** – s vyšším věkem se zvyšuje počet pacientů;
- **Dědičnost**.

Mezi činiteli, které ovlivnit lze, jsou významné **obezita, hypertenze, alkohol, dna, kouření a vysoký krevní cholesterol** [15]. Právě zvýšené namáhání cévních stěn v důsledku větší hemodynamické zátěže a nadbytek nežádoucích složek v krvi jako jsou lipidy či krystalky močoviny, tedy důsledky výše zmíněných faktorů mohou nejen zapříčinit vznik této nemoci, ale dokáží její postup urychlit a dále zhoršovat komplexnost tohoto problému.

3.3.3. Následky

Jak již bylo zmíněno výše, následky tohoto onemocnění mají vliv na funkci nejen cévy v místě postižení, ale i dále po krevním toku. V lokaci ateromu je nutné zmínit *poškození a degradaci cévní stěny* nejen v oblasti intimy, přičemž dochází k změnám mechanických vlastností cév, dále pak vlivem ztluštění cévy dochází k *zmenšení průsvitu*, které může vést až k naprostému *uzavření cévy*. V rámci těla lze důsledky pozorovat jako špatné prokrvování, zhoršení transportu látek, kyslíku a energie krví, což může vést k odumírání tkání.

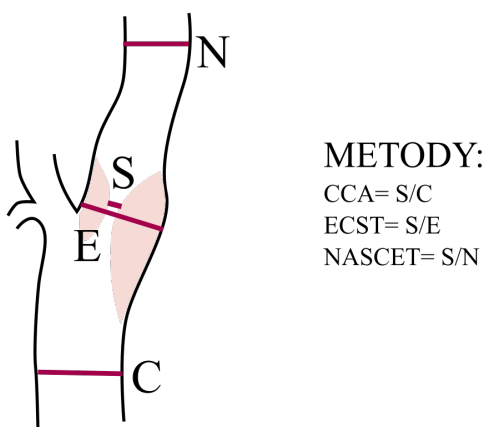
Nejnebezpečnější jsou v tomto ohledu cévy vyživující srdce a mozek. V případě *srdce a jeho koronárních cév* se poté jedná o nemoci jako je **angina pectoris** způsobená nedokrvením myokardu nebo **infarkt myokardu**. U mozkové aterosklerózy jsou postiženy

cévy vyživující mozek – karotické tepny. Pokud je poškození malé, dochází u pacientů k zapomnětlivosti či neschopnosti se soustředit. Rozsáhlejší poškození může vést k **přechodné cévní mozkové nedostatečnosti** nebo k **cévní mozkové příhodě** [15, 16].

3.3.4. Diagnostika a intervence

Vzhledem k tomu, že počáteční fáze růstu aterosklerotického plátu jsou ve většině případů asymptomatické, není určení správné a včasné diagnózy snadné. Vzhledem k faktorům (viz 3.3.2) lze určit rizikové skupiny, u nichž správné vyšetření může aterosklerózu odhalit. Mezi taková vyšetření patří klasická angiografie, ultrazvuk, výpočtová tomografie (CT) a magnetická rezonance s využitím kontrastní látky. Díky snadné dostupnosti a zároveň přesnosti jsou převážně využívány CT a ultrazvuk [19]. Ze snímků lze vypočítat zúžení karotidy. Dle procentuálního zúžení je rozhodnuto, zda nebezpečí mrtvice či jiných vážných symptomů je natolik vysoké, aby postižená tkáň byla odstraněna. Kritériem pro operační řešení je 70-99 % stenózy.

Pro určení stupně stenózy se používá několik různých metod, většinou se vychází z tzv. metody NASCET založené na poměru průměru tepny v místě stenózy a průměru zdravé tepny distálně od postižení. Různé metody vyhodnocení zúžení průsvitu lze vidět v následujícím obrázku (3.5).



Obrázek 3.5: Průměry karotidy používané pro výpočet stupně stenózy v různých metodách, vytvořeno podle [19].

Popis: C - průměr společné karotidy, E - průměr karotidy bez plátu v místě stenózy, N - průměr zdravé tepny distálně od stenózy, S - průměr stenózy

Pro intervenční léčbu karotidy s aterosklerotickým plátem jsou využívány dvě metody – *angioplastika* s využitím stentu a *endarterektomie*, která spočívá v odstranění postižených částí intimy. Věk postižených pacientů je ve většině případů vysoký, riziko komplikací během operace v důsledku stáří tedy ovlivňuje rozhodnutí lékařů, kdy a zda pacienta operovat. Bylo však dokázáno, že čas hraje v oblasti objevení se či znovuprojevení symptomů podstatnou roli [19]. Je důležité dostatečně podložit rozhodnutí, zda je operační řešení výhodné a nutné nebo právě naopak riziko perioperačních komplikací je vyšší než riziko symptomizace; i z tohoto důvodu je důležitá aplikace biomechaniky v této oblasti.

4. Rešeršní část

Tato kapitola je rozdělena na dvě hlavní části – podkapitola 4.1 se zabývá rešerší mechanických zkoušek použitých pro zjištění materiálových vlastností jednotlivých komponent aterosklerotického plátu, ale i tkáně jako celku; zatímco podkapitola 4.2 se zabývá již přímo zjištěnými charakteristikami, které lze dále popsat pomocí modelů materiálů (viz 5). Ze všech vyhledaných článků jsou zde zmíněny pouze ty, které se zabývají přímo aterosklerotickými pláty – přednostně pak zjišťováním vlastností patologické tkáně krkavic, neboť na ně je zaměřená tato diplomová práce. Z hlediska četnosti je ve člancích nejvíce pojednáváno o vlastnostech koronárních cév. V několika případech jsou ovšem charakteristiky různých typů tepen zaměřovány a například mechanické vlastnosti aterosklerotických plátů v abdominální aortě jsou aplikovány na mnohem menší tepny jako jsou koronární nebo karotické cévy, což vzhledem k odlišnému chování a funkci těchto tepen není vhodné.

4.1. Zkoušení mechanických vlastností aterosklerotických karotid

4.1.1. Tlakové zkoušky

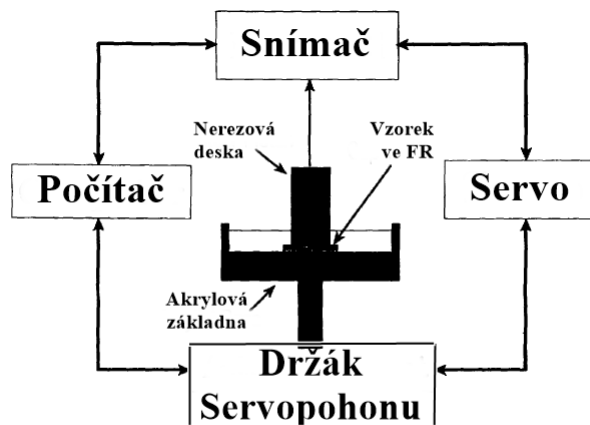
Všechny druhy zkoušek popsané v této části byly provedeny přímo na karotických ateromech. Dle způsobu zatěžování jsou rozděleny na zkoušky bezkontaktní komprese, mikroindentace a nanoindentace.

Pulzující tlak

Již v roce 1991 byla publikována studie zaměřující se na ověření hypotézy, že mechanické vlastnosti aterosklerotického plátu závisí na jeho složení, a změny tuhosti fibrózního krytu při změnách frekvence zatěžování. Zkouška byla provedena s využitím spektrometru Dynastat. Protokol zkoušení byl převzat z dynamického testování jiných tkání. Vzorky fibrozních krytů byly získány autopsií z abdominální aorty maximálně 12 hodin po smrti, ozkoušeny byly vždy do následujících 4 hodin. Vzorek byl umístěn do fyziologického roztoku (FR) pokojové teploty mezi akrylovou základnu a desku z nerezové oceli. Základna se nachází na servopohonu, k desce je připojen snímač. Vzhledem k vysoké tuhosti desky i základny oproti vzorkům je jejich odezva zanedbána. Pro simulaci radiálního napětí, kterému je stěna tepny vystavována, je vzorek zatížen odpovídajícím tlakem 9,3 kPa, po třiceti minutách creepu je přidána dynamická složka zatížení – amplituda je stálá (0,5 kPa), proměnná je hodnota frekvence [20].

Data v podobě signálu zatížení a posunutí jsou pomocí digitální Fourierovy transformace přepočteny na fázi a amplitudu základní a prvních tří harmonických řad. Z nich byla poté zjištěna amplituda komplexní tuhosti jako poměr napětí a posunutí normalizovaného tloušťkou vzorku na konci zkoušky [20].

S ohledem na předmět zájmu – krkavice, se tímto testováním, statickým i dynamickým, zabývala skupina *Maher et al.* ([23, 24]). V obou případech byly vzorky zkoušeny jako čerstvé do dvou hodin po endarterektomii. V bifurkaci byly odděleny na společnou, externí a interní karotidu. Každá část byla rozříznuta podél axiálního směru a pomocí ne-



Obrázek 4.1: Schéma spektrometru Dynastat, přeloženo podle [20].

rezových raznic byly vyřezány vzorky se 4 mm v průměru. Před testováním byly vloženy do 0,9% solného roztoku na přibližně 30 minut.

Zkouška probíhá umístěním vzorku mezi dva pláty větší než je samotný vzorek, kdy jeden je pevně umístěn a druhý je pohyblivý s nastavitelnou rychlostí pohybu. Pomocí snímačů jsou zaznamenána potřebná data. Podmínky zatěžování a využití jednotlivých typů zatížení se nachází v následujících odstavcích rozepsané zvlášť [22].

- **Statické zatěžování**

Vzorky se do doby testování nacházely v solném roztoku a jak již bylo zmíněno, byly otestovány do dvou hodin po operaci. Předpětí 0,01 N bylo aplikováno po umístění na spodní desku zařízení, čímž se zajistil kontakt vrchní desky a povrchu vzorku. Vzdálenost desek v tomto okamžiku byla zaznamenána jako výška vzorku. Samotnému testovému zatížení předcházelo deset cyklů deformační rychlostí 0,01 za sekundu, čímž se deformace dostala na přibližně 10 %. Testovací zatěžování probíhalo stejnou rychlostí do 60 % deformace. Získaná data byla fitována pomocí softwaru Abaqus s cílem získat odpovídající konstanty modelu materiálu a vyhodnocení míry rozdílu naměřených a vypočtených dat [23].

- **Dynamické zatěžování**

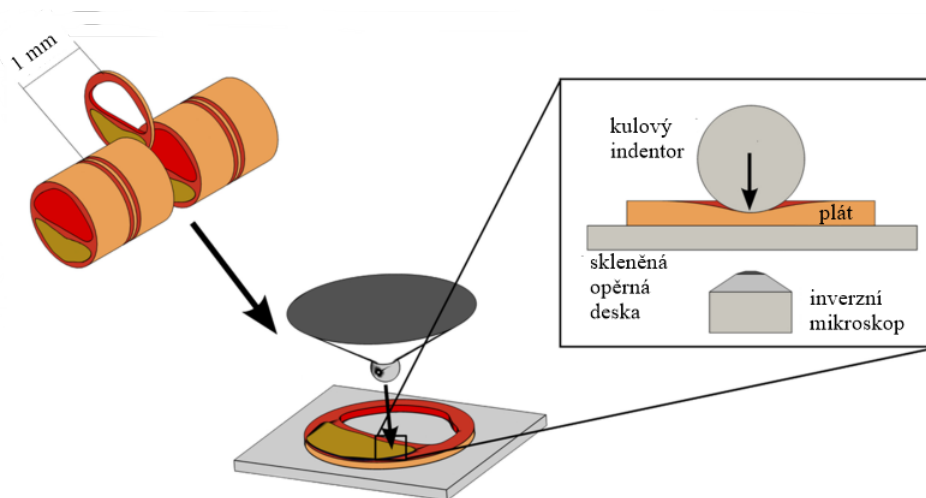
Při cyklickém zatěžování byly vzorky po celou dobu uloženy v solném roztoku, stejně jako v předchozím případě byly předepjaty silou 0,01 N. Při cyklickém zatěžování dosahovala deformační rychlost 5 %/s. Úroveň komprese se měnila vždy po pěti cyklech v rozpětí 10 až 50 % komprese po desetiprocentních přírůstcích. Během předběžných testování byl zkoumán vliv odtížení na 2 hodiny před zvýšením úrovně zatížení, avšak neprokázala se žádná významná změna inelastického chování v porovnání s testováním bez pauz pro zotavení tkáně. Při prokládání dat bylo předpokládáno homogenní chování materiálu. Ze zatěžovacích cyklů byla pomocí metody nejmenších čtverců získána obalová křivka, pro kterou byly zjištěny konstanty odpovídajícího modelu materiálu s předpokladem, že envelope cyklického zatěžování odpovídá monotonickému zatížení [24].

Mikroindentace

Mikroindentační zkoušky byly na karotických plátech provedeny dvěma skupinami vědců – *Barrett et al.*[25] a *Chai et al.*[26]. Podstatou zkoušky je vtlačování indentoru do vzorku, přičemž je měřeno zahloubení a použitá síla. Vzhledem k tomu, že indentor je v porovnání se vzorkem poměrně malý, křivky vypovídají více o lokálních vlastnostech a tuhosti lokálních komponent. Dále není možné odvodit přímo ze získaných dat materiálové vlastnosti, k tomu je potřeba použít inverzní konečnoprvkovou analýzu indentační zkoušky [22].

V případě Barrettovy studie byla vtlačována wolframová kulička o průměru 1 mm do vzorků fibrozních krytů plaků s tloušťkou v rozmezí 0,25 - 0,75 mm vždy do tří hodin od operace. Indentace probíhala v radiálním směru rychlostí 20 mm/min, dokud síla nepřekročila velikost 0,2 N nebo hloubka indentace nedosáhla 0,5 mm [25].

Způsob provedení zkoušky byl v případě skupiny *Chai et al.* [26] jiný. Po získání vzorků při operaci byly pomocí tekutého dusíku zamrazeny na $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, později byly pomocí kryotomu při $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ nařezány na 200 μm tenké plátky s roztečí 1 mm mezi jednotlivými řezy. Před zkouškou byly vzorky ohřáty na pokojovou teplotu a přes noc barveny, kvůli zvýraznění kolagenních vláken. Zkouška probíhala v axiálním směru, v každé oblasti byla zkouška kulatým indentorem s průměrem 2 mm opakována minimálně třikrát. První indentace sloužila pro stabilizaci a nebyla do vyhodnocování zahrnuta. Ostatní měření ve stejném místě byla zprůměrována. K zobrazení kolagenní struktury byl využit inverzní konfokální laserový skenovací mikroskop [26]. Konfiguraci zkušebního zařízení lze vidět na obrázku 4.2.



Obrázek 4.2: Konfigurace zkušebního zařízení, přeloženo podle [26].

Nanoindentace

Na plátech pocházejících s karotidy byly prováděny také nanoindentační zkoušky a to např. skupinou *Ebenstain et al.*[27]. Cílem jejich práce bylo vyhodnotit mechanické vlastnosti jednotlivých složek obsažených v heterogenní tkáni plátu. Na rozdíl od běžných materiálů vyžadují biologické tkáně úpravy klasického protokolu zkoušení. Používá se tupý kulový hrot, neboť je pro měkké tkáně vhodnější. V tomto případě byl ovšem

použit diamantový konosférický hrot s poloměrem zaoblení 100 μm , dle autorů vhodnější pro zkoumané tkáně. Pro identifikaci jednotlivých složek tkáně byla použita infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací.

Všechny zkoumané vzorky byly získány endarterektomií, některé byly zamrazeny na $-20\text{ }^\circ\text{C}$ a některé byly ještě čerstvě zpracovány do 24 hodin po vyříznutí. Před testováním všechny vzorky byly uloženy do solného roztoku při $25\text{ }^\circ\text{C}$, poté byly podle vizuálního rozlišení rozděleny na homogenní části, které byly označeny jako hematoma, fibrózní tkáň, částečně kalcifikovaná fibrózní tkáň a kalcifikace. Hematomem byly označeny veškeré vzorky tvořené převážně sraženinou a jako fibrózní byly nazvány poddajné s vláknitou strukturou a hladkým povrchem. Jako částečně kalcifikované byly identifikovány vzorky s nehladkým povrchem a místy vyšší tuhostí. Všechny jednotlivé vzorky poté byly připevněny pomocí PMMA cementu na kovové desky, k hydrataci sloužila hydratační pěna nasáklá fyziologickým roztokem [27].

Zatěžování proběhlo v radiálním směru, zatěžování proběhlo ve třech desetisekundových krocích – zatěžování, výdrž na maximální hodnotě a odtížení. Přístroj byl ovládan velikostí vtláčovací síly na maximum 600 μN , dokázal však udělat maximální hloubku vtlaku 5 μm . Výsledné redukované moduly byly získány z odlehčovací křivky pomocí analýzy, jejíž postup není v článku popsán [27].

4.1.2. Zkoušení houževnatosti

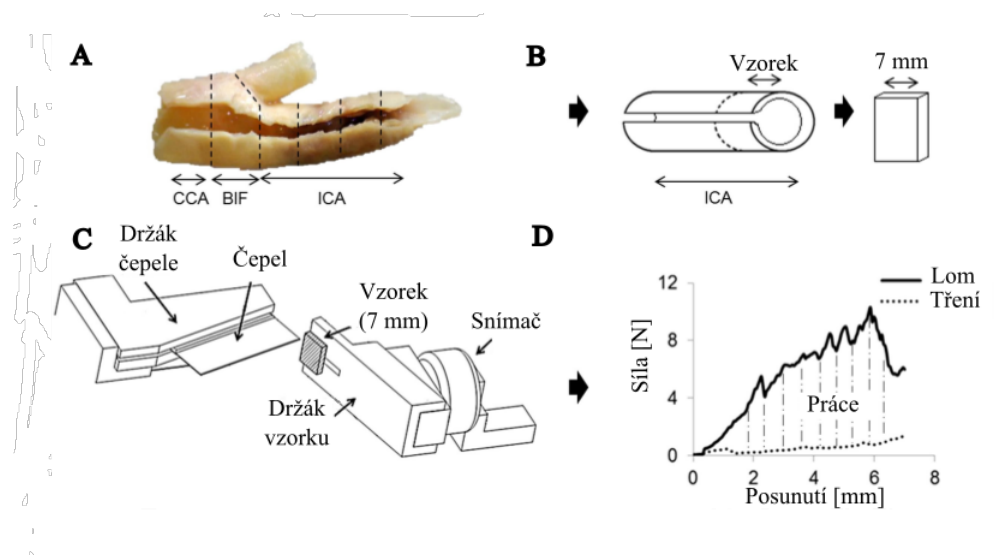
Přítomnost kalcifikace a její zastoupení v různých částech aterosklerotické tkáně má vliv na houževnatost této tkáně. Odolnost karotického plátu proti vniknutí ostří se v odlišných oblastech plátu mění stejně tak jako zastoupení vápníku v této patologické tkáni. Článek skupiny *Barrett et al.* zkoumá houževnatost různých částí 21 patologických tkání karotidy, získaných endarterektomií.

Popis jejich zkoušek je následující: Karotida je rozdělena na tři základní oblasti: společná karotida (CCA), oblast bifurkace (BIF) a vnitřní karotida (ICA). Z každého vzorku byly vytvořeny sedmimilimetrové segmenty, před zkoušením se vzorky nacházely v pro ně přirozeném prostředí – fyziologickém roztoku ohřátém na $37\text{ }^\circ\text{C}$.

Na obrázku č. 4.3 lze vidět schéma průběhu testu. Segment je upnut podélně a není mu umožněn pohyb. Ostří je umístěno pod úhlem 16° tak, aby s vertikálním pohybem byl umožněn horizontální řez, čímž je minimalizována počáteční indentace. Čepel se pohybuje konstantní rychlostí 0,5 mm/s, zatímco snímač zaznamenává zatížení řezané tkáně. Pro omezení tření je čepel ošetřena lubrikantem vytvořeným směsí alkoholu a minerálních solí, zároveň je naměřen průchod čepele vzorkem dvakrát – poprvé kvůli naměření síly odpovídající řezání vzorku a poté k naměření síly způsobené třením. Neboť je ostří pod úhlem ke vzorku je potřeba sílu normalizovat, aby odpovídala pohybu čepele. Houževnatost je tedy vypočtena jako rozdíl práce získané řezáním a třením, podělený dvojnásobkem obsahu průřezu [21].

4.1.3. Cyklická zkoušení nafukováním

Jednou z komplexních studií mechanického chování tkání je studie skupiny *Sommer et al.* [28], která vyšetřuje napětově-deformační závislost jednotlivých vrstev i celkové stěny karotidy se zahrnutím zbytkových napětí při fyziologické i suprafyziologické zátěži. Karotidy byly získány autopsií s různým stupněm aterosklerózy v počátečních stádiích,



Obrázek 4.3: Schéma průběhu zkoušky, přeloženo podle [21].

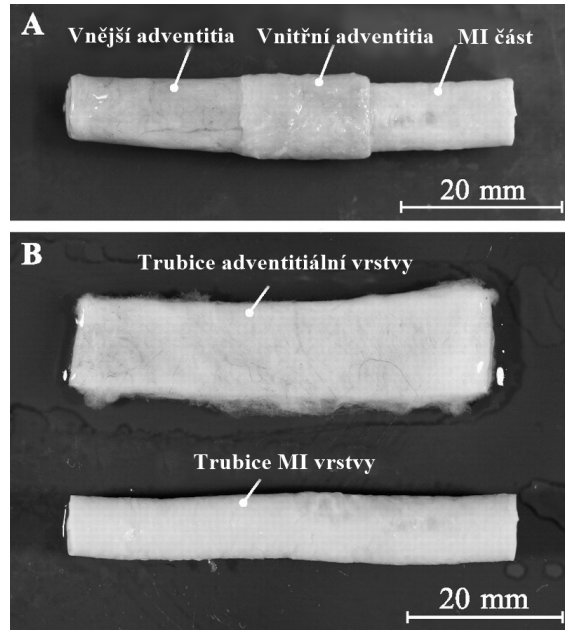
Popis: A - reprezentativní vzorek s vyznačenými oblastmi a použitými segmenty, B - schéma jednoho segmentu z vnitřní karotidy, C - zkušební zařízení s čepelí, D - křivka závislosti síly na posunutí získaná během jedné zkoušky

ihned po vyříznutí byly zamrazeny na $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ s pomalým ohříváním při $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ před zkoušením a připraveny při pokojové teplotě. Všechny zkoušky byly provedeny během 24 hodin po rozmrazení a celkově do čtrnácti dní od získání.

Ze společné karotidy a interní karotidy byly vyříznuty přibližně 50 mm vzorky, z nichž byly odděleny kratší kroužky na distálním i proximálním konci pro měření tloušťky stěny a reziduálního napětí. Pro kalibraci byly do prostřední části nalepeny dva tenké proužky, rovnoběžně přibližně 5 mm od sebe příčně k ose cévy. Přes speciálně navržené konektory byly tyto vzorky připojeny ke zkušebnímu zařízení. Před samotnou zkouškou se vzorek temperoval po přibližně deset minut při $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ a v průběhu zkoušky byla snímána axiální síla, vnější rozměr, vzdálenost kalibračních proužků a tlak ve stěně cévy. Celková stěna byla zatěžována pouze fyziologickým zatížením, zatímco po rozdělení stěny na adventitii a mediálně-intimální část byla zkouška provedena pro fyziologické i suprafyziologické zatěžování [28]. Rozdělování částí od sebe probíhalo rolováním a přetahováním adventitie s postupným oddělováním membrán mezi nimi pomocí skalpelu. Princip je zobrazen na obrázku č. 4.4.

Při *fyziologickém zatěžování* byl vzorek zatěžován kvazistaticky rozpětím tlaků 0 - 33,3 kPa rychlostí 16,7 kPa/min pro různé hodnoty axiálních natažení pohybujících se mezi hodnotami λ v rozpětí 1 až 1,3 s přírůstkem 0,05 mezi jednotlivými měřeními. Před zaznamenaným měřením byly vzorky předcyklovány nejprve pěti cykly axiálního prodloužení rychlostí 1 mm/min od nezatíženého stavu do očekávané deformace, poté obdobově pěti cykly v celém rozpětí tlaků. Dále je proveden jeden zaznamenaný cyklus. Referenční vnější průměr byl zaznamenan v nezatíženém stavu po předcyklování a před měřením. Pokud axiální zatížení přesáhlo 2 N (CCA) nebo 1 N (ICA) při velkých axiálních deformacích, další testování nebylo provedeno z důvodu možného poškození tkáně. Aby nedocházelo k borcení stěny, byla po dobu zkoušení udržována konstantní axiální síla a ne prodloužení [28].

Pro *suprafyziologické zatížení* byl proces a protokol zkoušek stejný. Zatěžování však probíhalo v rozmezí 0 - 100 kPa. Pro mediálně-intimální část stěny ovšem zatěžování



Obrázek 4.4: *Princip rolování adventitie z mediálně intimální vrstvy*, přeloženo podle [28]. Popis: A - Princip svlékání adventitie z mediálně-intimální (MI) vrstvy, B - oddělené vrstvy karotidy

probíhalo pouze do 20 kPa, neboť předběžné testy ukázaly, že tato část praská při přibližně 60 kPa [28].

4.1.4. Tahové zkoušky

Jednoosé zkoušky

Nejčastějším typem provedených zkoušek jsou uniaxiální tahové zkoušky, a to ve většině případů v **obvodovém směru**, oběma směry se z nalezených studií zabývá pouze *Teng et al.*[29]. Protokoly zkoušení a přípravy vzorků se pro jednotlivé publikace liší.

Vzorky byly získány po endarterektomii, kromě případu se vzorky z autopsie popsaného v [29]. Pouze dvě publikace se zabývaly čerstvými karotickými vzorky [23, 31], v ostatních případech se jednalo o vzorky zamražené tekutým dusíkem [30] nebo v tzv. PBS, tedy fosfátovém fyziologickém roztoku [29, 32, 33], během krátké doby po vyjmutí z pacientů.

Příprava **čerstvých vzorků** dle *Maher et al.* je popsána již v 4.1.1, neboť vzorky byly zpracovány stejným způsobem s rozdílem tvaru zkušebních vzorků odpovídajících klasickému zkušebnímu tělesu pro jednoosý tah. Pro vyhodnocení deformace jsou na zkušební vzorek fixou nakresleny dvě rovnoběžné horizontální linky; vzorek je poté upnut do čelistí ve smirkovém papíru, předtížen silou 0,01 N a zatěžován do porušení rychlostí 0,001 mm/s.

V případě *Lawlor et al.* [31] jsou sice vzorky též podrobeny axiálnímu řezu, dále jsou však brány jako homogenní a nejsou děleny po vrstvách. Měření probíhá do několika minut po odebrání vzorků na přenosném tahovém zkušecím zařízení

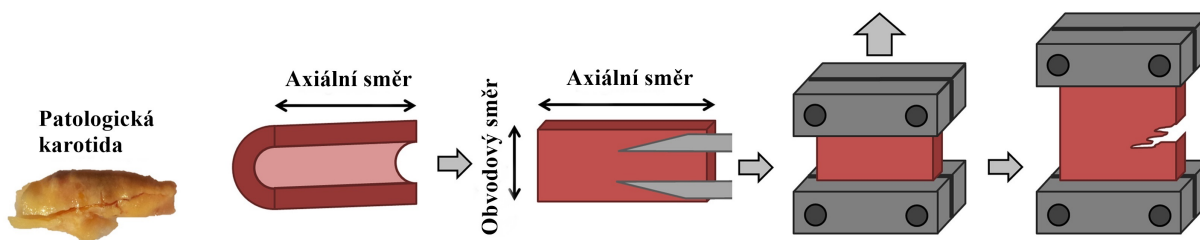
s širokými čelistmi s upínacím zařízením zajišťujícím opakovatelnost zkoušky. Kvůli snížení chyby vyhodnocování a možnosti porovnání výsledných hodnot je dbáno, aby poměr šířky vzorku ku délce byl menší než 4.

Teng et al. [29] po rozmražení při pokojové teplotě vytvořily vzorky obvodové i axiální vždy ve třech variantách – oddělená media, oddělená adventitia a intaktní vzorek po celé tloušťce. Konce vzorků byly superlepidlem přilepeny ke kusům smirkového papíru, ty poté umístěny do rámu zkušebního zařízení a jejich rozteč byla uvažována jako původní délka vzorku. Veškeré vzorky byly předcykleny dvěma cykly, v případě adventitie do hodnoty prodloužení 0,1, v případě intaktních vzorků a medie do hodnoty 0,05. Zatěžovací cyklus probíhal rychlostí 0,1 mm/s do porušení a pro zachování vlhkosti byly sprejovány PBS roztokem.

Teng et al. [30] po **zamražení** byly vzorky chráněny proti poškození tkáně ledovými krystalky; po rozmrznutí a ohřevu na tělesnou teplotu ve FR nakrájeny na 1 až 2 mm široké proužky kolmo k ose cévy. Ty byly dále pod mikroskopem rozděleny pomocí optických svorek a nůžek na jednotlivé komponenty aterosklerotické tkáně s cílem zachovat tloušťku a šířku jednotlivých proužků konstantní. Po upnutí vzorku v solném roztoku do hemostatických svorek zkušebního zařízení bylo provedeno předcyklování 5 cykly do 2,5 % podélné deformace, dále předtížení silou 0,005 N a v prostředcích byly vytvořeny černé markery pro snímání prodloužení během zatěžovacího cyklu.

Podobně jako *Lawlor et al. [31]* i skupiny *Mulvihill a Cunnane et al. [32, 33]* se zaměřily na zkoušku s širokými čelistmi, tentokrát však vzorky byly měřeny v obvodovém směru a měly alespoň čtyřikrát větší šířku než délku, tedy zkoušení v **rovinné deformaci**, což odpovídá **čistému smyku**. Po rozmražení z -20 °C byly vzorky ohřáty v PBS roztoku na tělesnou teplotu, před předcyklováním a testováním byly vzorky vlhčeny tímto roztokem. Vzorky byly vždy zkoušeny celé a princip provedené zkoušky lze vidět na obrázku 4.5. V obou případech probíhalo předcyklování pomocí pěti cyklů, do prodloužení 10 % zatěžovací rychlostí 0,1 mm/s. Testovací zatěžování probíhalo řízenou rychlostí deformace 30 %/s do porušení, což odpovídá fyziologické rychlosti zatěžování systolickým pulzem

a obvodovým deformacím typickým pro tlak 16 kPa [33].



Obrázek 4.5: Princip tahové zkoušky v rovinné deformaci, použito z [33].

Tahové zkoušky dvouosé

Jediná nalezená publikace zabývající se dvouosým měřením aterosklerotických vzorků karotid je *Kural et al. [34]*, která kromě karotid zkoumá ještě koronární tepny. Ve většině případů vzorky pocházejí z karotid s počátečním stupněm aterosklerotických změn, které

byly do jednoho dne po vyjmutí zamrazeny na $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ a ošetřeny proti porušení tkáně krystalky ledu. Před testováním byly vzorky půl hodiny rozpouštěny při pokojové teplotě a po té byly vloženy do vodní koupele tělesné teploty až do úplného rozpuštění vzorku. Kryokonzervační činidlo bylo omyto několika oplachy v PBS roztoku, poté byly vzorky rozkrojeny na několik segmentů, rozříznuty podél axiální osy a oříznuty do čtvercových vzorků s délkou hrany přibližně 1 cm vhodných pro biaxiální zkoušky. Doprostřed vzorku byly umístěny 4 grafitové částice kvůli měření deformace, po té byl upnut pomocí dvojitých upínacích háčků do zkušebního zařízení, ponořen do PBS roztoku a předeprnut zatížením 0,05 N v obou směrech. Pět různých protokolů, které byly aplikovány, se odlišuje poměrem podélného ku obvodového napětí v těchto kombinacích: 1:1, 0,7:1, 0,5:1, 1:0,7 a 1:0,5. Údaje o cyklování a rychlosti zatěžování nejsou v publikaci popsány.

4.2. Materiálové charakteristiky aterosklerotické tkáně

Vzhledem k zaměření této práce jsou důležité získané mechanické vlastnosti popisující tuhost a pevnost materiálu, tedy hodnoty získané z tlakových a tahových zkoušek. Z důvodu různých předpokladů a různých způsobů vyhodnocení dat jsou výsledné mechanické vlastnosti tkání popisované různými způsoby, což znesnadňuje srovnání výstupů jednotlivých studií. Zároveň se již vyskytly i články, které se právě shromažďováním těchto dat částečně či zcela zabývají, avšak většinou jsou srovnávány vyhodnocené charakteristiky veškerých aterosklerotických tkání. Tyto studie byly využity jako podklad a doplněny dalšími nalezenými údaji a daty, které jsou zpracovány formou tabulek v jednotlivých sekcích [22, 35].

4.2.1. Mechanické charakteristiky

Jak lze vidět v tabulce 4.1, výsledné zjištěné hodnoty pro různé tlakové zkoušky karotid mají velké rozpětí hodnot, navzdory tomu se autoři často odkazují na podobné chování jako v jiných studiích. Tabulka je vytvořena z hodnot tečných modulů, které ovšem neopovídají charakterem modulu pružnosti v tlaku, neboť testy nebyly prováděny za podmínek jednoosé tlakové napjatosti. Hodnoty byly spočítány autory zmiňovaných publikací a bližší postup vyhodnocení zde není popsán. Není ojedinělé, že jsou naměřené a vypočtené materiálové charakteristiky porovnávány s charakteristikami tepen získanými z jiných anatomických pozic – jako například aterosklerotické pláty v abdominální aortě [25]. Tyto charakteristiky pak jsou popsány modely materiálu, u tlakových zkoušek nejčastěji isotropním hyperelastickým modelem *Neo-Hookean*. Například právě v publikaci [25] i přes to, že autoři zmiňují, že lepší popis udává např. model *Ogden s různými hodnotami zpevňujícího parametru α* . Zároveň pro mikroindentaci proběhlo popsání získaných charakteristik pomocí anizotropních modelů materiálů vhodných pro měkké tkáně, vytvořených maticí s modelem Neo-Hook doplněnou o anizotropní složku představující kolagenní vlákna.

¹Dle [22] tyto hodnoty odpovídají Youngovu modulu.

²Za znakem \pm se nachází směrodatná odchylka.

³Údaje v závorce odpovídají úrovni stlačení pro vyhodnocené hodnoty tuhosti.

⁴Echolucentní tkáň vykazuje slabé odrazy ultrazvuku.

Tlakové zkoušky

Studie	Metoda	Směr	Typ tkáně	Tuhost ^{1,2,3}
<i>Maier et al.[23]</i>	Statická neomezená kompresce	R	Echolucentní ⁴	20 kPa (5 %); 100 kPa (20 %)
			Smíšená	20 kPa (5 %); 330 kPa (20 %)
			Kalcifikovaná	140 kPa (5 %); 2,3 MPa (20 %)
<i>Maier et al.[24]</i>	Dynamická neomezená kompresce	R	Echolucentní	189 kPa (20 %); 1,4 MPa (50 %)
			Smíšená	105 kPa (20 %); 2,7 MPa (50 %)
			Kalcifikovaná	147 kPa (20 %); 2,1 MPa (50 %)
<i>Barrett et al.[25]</i>	Mikroindentace	R	Fibrozní kryt	33 (21-300) kPa při (5-20 %)
<i>Chai et al.[26]</i>	Mikroindentace	A	Intima	30 (6-891) kPa při (30 %)
<i>Ebenstein et al.[27]</i>	Nanoindentace	R	Hematom	230 ± 210 kPa (<5 μm)
			Fibrozní	270 ± 150 kPa (<5 μm)
			Smíšená	2,1 ± 5,4 MPa (<5 μm)
			Kalcifikovaná	0,7 ± 2,3 GPa (<5 μm)

Tabulka 4.1: **Tuhosti tkání z tlakových zkoušek karotidy** ; upraveno dle [22].

Popis: R - radiální směr, A - axiální směr

Z tahových zkoušek (viz. tabulka 4.2) lze vidět, že maximální protažení v obvodovém i axiálním směru si hodnotami odpovídá, avšak druhá charakteristika – mez pevnosti, která bývá uváděna, má odchylky hodnot velké a pro porovnání studií mezi sebou není vhodná, což vyplývá i z mechanických zkoušek prováděných pro tuto práci. Vyhodnocené charakteristiky z publikací zabývajících se patologickými karotidami nemají žádný vhodný parametr pro porovnání. Největším problémem s tímto spojeným je fakt, že data v každé publikaci jsou vyhodnocována jiným způsobem, který ne vždy bývá popsán v plném rozsahu, dále jsou často vyhodnocovány právě pouze meze pevnosti nebo naopak data ihned fitována.

Tahové zkoušky

Studie	PC	Směr	Typ tkáně	Mechanické Mez pevnosti [kPa]	vlastnosti λ [-]
<i>Teng et al.[29]</i>	ANO	C	Media	1230±533	1,47±0,25
			Adventitia	1802±703	1,57±0,22
			Obě vrstvy	1022±427	1,53±0,27
	ANO	A	Media	519±270	1,4±0,18
			Adventitia	1996±867	1,54±0,23
			Obě vrstvy	1047±536	1,5±0,2
<i>Lawlor et al.[31]</i>	NE	C	Celý plát	367±213	1,49±0,09
<i>Mulvihill et al.[32]</i>	ANO	C	Vápenatější	618±230	1,63±0,17
			Tukovitější	342±160	1,93±0,26
<i>Cunnane et al.[33]</i>	ANO	C	Celý plát	490±230 E_{tan}	1,89±0,36 890±510 kPa
<i>Teng et al.[30]</i>	ANO	C	Media	λ [-]	med. E [kPa]
				1	290,1
				1,1	1019,5
			Fibrózní kryt	1,15	4302,7
				1	244,5
				1,1	817,4
			Lipidové jádro	1,15	3335,0
				1	104,4
				1,1	220,7
			Trombus	1,15	533,4
				1	52,9
				1,1	176,9
			1,15	268,8	
<i>Kural et al.[34]</i>	ANO	A_{bi}	Celý plát	E_{young}	0,91 - 4,64 kPa
	ANO	C_{bi}	Celý plát	E_{young}	1,32 - 6,38 kPa

Tabulka 4.2: **Mechanické vlastnosti tkání z tahových zkoušek karotidy**

Popis: PC - předcyklování, λ - přetvoření při porušení, E_{tan} - tečná tuhost, med. E - medián modulu pružnosti, E_{young} - Youngův modul, C - obvodový směr, A - axiální směr

5. Konstitutivní modely tkání

V této části se nachází přehled modelů materiálů, které jsou nejčastěji používány pro popis aterosklerotické tkáně karotidy, dále pak již přímo v publikacích použité či vyhodnocené parametry těchto modelů.

5.1. Hyperelasticita

Zjednodušeně lze hyperelasticitu popsat jako schopnost materiálu podřídit se konečně velkým elastickým přetvořením tak, že zatěžovací a odlehčovací dráhy jsou shodné. Definice zní takto:

”Materiál nazýváme hyperelastickým, pokud existuje elastická potenciální funkce W (měrná deformační energie), která je skalární funkcí některého z tenzorů přetvoření, resp. deformace a jejíž parciální derivace podle některé složky přetvoření pak určuje odpovídající složku napětí [36].”

Měkké tkáně, mezi které patří i cévy, lze i přes neelastické chování za takové považovat, což je důvodem pro použití hyperelastických modelů materiálu pro popis jejich chování. Zároveň jsou považovány za materiál nestlačitelný, a proto je možné v modelech neuvažovat objemovou složku energie napjatosti W .

5.2. Přehled používaných izotropních modelů pro aterosklerotické karotidy

Ačkoliv se ve stěně karotidy nacházejí kolagenní vlákna, která upozorňují na možné anizotropní chování stěny, je ve většině případů chování aterosklerotické karotidy popisováno izotropními modely materiálu. Vzhledem k nalezeným publikacím se, ve spojitosti s chováním patologických karotid, vyskytují dále zmíněné modely. Ve všech případech se jedná o nestlačitelný izotropní hyperelastický konstitutivní model materiálu, kde W je měrná energie napjatosti, C_{ii} , α_p , D_i jsou materiálové parametry, I_i jsou invarianty pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace a λ_i jsou hlavní poměrná protažení.

Neo-Hookean

$$W = C_{01}(I_1 - 3), \quad (5.1)$$

Tento předpisem (5.1) nejjednodušší hyperelastický model bývá používán k popisu chování stěny či fibrózního krytu získaného většinou tlakovými zkouškami, dále pak pro popis chování nekrotického jádra, viz následující tabulka 5.1.

Studie	Tkáň	Parametr C_{01}
<i>Barrett et al. [25]</i>	Fibrozní kryt	5,5 (3,5 - 50) kPa
<i>Chai et al. [26]</i>	NC	3 kPa
	Intima kolagenní	6,66±3,7 kPa
	Intima	13,4±5,7 kPa
	Střed fibr. krytu	6,66±1,5 kPa
<i>Akyildiz et al. [37]</i>	NC	0,166 kPa
	Intima tuhá	166 kPa
	Intima měkká	5,5 kPa
<i>Gijssen et al. [38] dle [37]</i>	NC	1 kPa
	Fibrozní tkáň	167 kPa

Tabulka 5.1: Parametry využitě pro popis pomocí modelu Neo-hookean
Popis: NC - nekrotické jádro

Mooney-Rivlin

$$W = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + C_{20}(I_1 - 3)^2 + C_{11}(I_1 - 3)(I_2 - 3) + C_{02}(I_2 - 3)^2, \quad (5.2)$$

V literatuře bývá často použit pětiparametrický model Mooney-Rivlin (5.2), avšak v několika případech také model devítiparametrický (5.3), viz následující tabulka 5.2. V případě studie skupiny *Maher et al. [23]* byly hodnoty získány průměrem stejných parametrů – každému záznamu byl přiřazen model s určitými parametry – a v případě *Fan et al. [39]* jsou hodnoty získány z dalších publikací. Pokud parametr není uveden, jeho hodnota je rovna nule.

$$W = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + C_{20}(I_1 - 3)^2 + C_{11}(I_1 - 3)(I_2 - 3) + C_{02}(I_2 - 3)^2 + C_{30}(I_1 - 3)^3 + C_{21}(I_1 - 3)^2(I_2 - 3) + C_{12}(I_1 - 3)(I_2 - 3)^2 + C_{03}(I_2 - 3)^3, \quad (5.3)$$

Ogden

$$W = \sum_{p=1}^N \frac{\mu_p}{\alpha_p} (\lambda_1^{\alpha_p} + \lambda_2^{\alpha_p} + \lambda_3^{\alpha_p} - 3), \quad (5.4)$$

Dalším použitým modelem je Ogden. Jeho obvyklá podoba je popsána předpisem 5.4 [40]. Podobně jako bylo zmíněno dříve, u studií *Li et al. [41]* a *Sadat et al. [42]*, které využívají parametry patogenní karotidy odkazující se na články skupin *Bank et al. [43]* a *Versluis et al. [44]*, ačkoliv oba dva články se zabývají problémy koronárních cév.

V těchto publikacích byla energie napjatosti modelu Ogden popsána dle [44] vztahem 5.5, kde J je třetí invariant tenzoru a K objemový modul. Použité parametry pro tento model se nacházejí v tabulce 5.3.

$$W = \sum_{i=1}^2 \frac{\mu_i}{\alpha_i} J^{-\alpha_i/3} (\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3) + 4,5(K^{-\frac{1}{3}} - 1)^2, \quad (5.5)$$

Studie	Test	Tkáň	Parametry	Hodnota [kPa]
<i>Maher et al. [23]</i>	Tlak	Kalcifikovaná	C_{10}	1,14±10,6 kPa
			C_{01}	19,3±29 kPa
			C_{20}	139,2±313,3 kPa
			C_{11}	71,5±235 kPa
			C_{02}	19,7±41,1 kPa
		Smíšená	C_{10}	7,53±16,1 kPa
			C_{01}	9,99±16,7 kPa
			C_{20}	20,6±49,8 kPa
			C_{11}	0,39±2,05 kPa
			C_{02}	0,78±2,05 kPa
		Echolucentní	C_{10}	1,16±1,1 kPa
			C_{01}	11,7±16,2 kPa
			C_{20}	8,58±13,7 kPa
			C_{11}	0,6±1,3kPa
			C_{02}	0,22±0,49 kPa
Tah	Bez dělení	C_{10}	23,4±33,9 kPa	
		C_{01}	65,1±106,1 kPa	
		C_{20}	817±2441 kPa	
		C_{11}	206±460,6 kPa	
		C_{02}	324±817,7 kPa	
<i>Fan et al. [39]</i>	Tepna		C_{10}	18,9 kPa
			C_{01}	2,8 kPa
			C_{20}	85,7 kPa
			C_{11}	590,4 kPa
			Kalcifikace	C_{10}
	C_{01}	506,6 kPa		
	C_{20}	1193,5 kPa		
	C_{11}	3637,8 kPa		
	C_{30}	4737,3 kPa		
	Tuk		C_{10}	-40 kPa
			C_{02}	3 kPa
			C_{03}	26,8 kPa

Tabulka 5.2: Parametry využitě pro popis pomocí modelů Mooney-Rivlin

Yeoh

Model Yeoh (funkce energie napjatosti dle 5.6) byl ohledně popisu mechanických vlastností tkáně používán více pro koronární cévy, i přes to lze nalézt autory, kteří jej použili pro karotidy – viz tabulka 5.4.

$$W = \sum_{i=1}^3 C_{i0}(I_1 - 3)^i, \quad (5.6)$$

Studie	Tkáň	Parametry	Hodnota [-]
<i>Li et al. [41] dle [43, 44]</i>	Stěna cévy	K	1600 MPa
		μ_1	0,0008 MPa
		μ_2	-0,0008 MPa
		α_1	30
		α_2	-30
	Fibrózní kryt	K	3000 MPa
		μ_1	0,0015 MPa
		μ_2	-0,0015 MPa
		α_1	30
		α_2	-30
	Lipidové jádro	K	200 MPa
		μ_1	0,0001 MPa
		μ_2	-0,0001 MPa
		α_1	27
		α_2	-27

Tabulka 5.3: Parametry využitě pro popis tkání pomocí modelu Ogden
Popis: K - objemový modul

Studie	Tkáň	Parametry	Hodnota [kPa]
<i>Lawlor et al. [31]</i>	Tvrký plát	C_{10}	302,1
		C_{20}	-228
		C_{30}	261
	Smíšený plát	C_{10}	23,5
		C_{20}	126
		C_{30}	112
	Měkký plát	C_{10}	29,6
		C_{20}	-332
		C_{30}	128,5

Tabulka 5.4: Parametry využitě pro popis jednotlivých skupin plátu v modelu Yeoh

Demiray

Předpis modelu materiálu Demiray je přímo vytvořen pro měkké tkáně dle [45]. V některých případech byly parametry pojmenovány pro "Mooney-Rivlinovský materiál [46]", avšak dle předpisu funkce odpovídaly právě vztahu 5.7. V publikacích byly pro popis tkání aterosklerotické karotidy použity parametry vypsané v tabulce 5.5.

$$W = D_1[e^{D_2(I_1-3)} - 1], \quad (5.7)$$

Studie	Tkáň	Parametry	Hodnota
<i>Teng et al. [50]</i>	Fibrozní kryt	D_1	6,217 kPa
		D_2	17,444
	Media	D_1	3,841 kPa
		D_2	18,789
	Lipid	D_1	2,466 kPa
		D_2	10,466
	Hematom	D_1	0,976 kPa
		D_2	13,007
<i>Kaazempur-Mofrad et al. [46] dle [47, 48]</i>	Stěna	D_1	2,645 kPa
		D_2	8,365
	Lipid	D_1	0,05 kPa
		D_2	5
	Fibrózní tkáň	D_1	5,105 kPa
		D_2	13
<i>Delfino et al. [49]</i>	Stěna	D_1	2,647 kPa
		D_2	8,35

Tabulka 5.5: Parametry využití při popisu pomocí modelu Demiray

Modifikovaný Mooney-Rivlin

Posledním zde zmíněným a zároveň pro popis aterosklerotické karotidy využívaným izotropním modelem materiálu je **modifikovaný Mooney-Rivlin**, který vznikl kombinací modelu Mooney-Rivlin a Demiray, což lze vyčíst i z předpisu vztahu 5.8. V případě této práce není využit ani model Demiray ani modifikovaný Mooney-Rivlin, neboť do programu ANSYS [5] nejsou implementovány. I přes to je vhodné zmínit, že ve studii *Teng et al. [50]*, porovnávající vhodnost použití různých modelů materiálu pro popis mechanického chování patologických karotid, dopadly právě tyto modely nejlépe.

$$W = C_1(I_1 - 3) + D_1[e^{D_2(I_1-3)} - 1], \quad (5.8)$$

V tabulce 5.6 se nacházejí hodnoty parametrů tohoto modelu využití v různých studiích skupiny *Teng et al.* Použitá část odpovídající modelu Mooney-Rivlin vychází z jednoparametrické verze vztahu – tedy modelu Neo-Hookean, dle studie [50] přidání dalšího invariantu nezlepšuje kvalitu fitu dat.

Studie	Tkáň	Parametry	Hodnota [kPa]
<i>Teng et al. [30]</i>	Fibrozní kryt	C_1	0,186 kPa
		D_1	5,769 kPa
		D_2	18,219
	Media	C_1	0,138 kPa
		D_1	3,833 kPa
		D_2	18,803
	Lipid	C_1	0,046 kPa
		D_1	4,885 kPa
		D_2	5,426
	Hematom	C_1	0,212 kPa
		D_1	4,260 kPa
		D_2	5,312
<i>Teng et al. [50]</i>	Fibrozní kryt	C_1	0,130 kPa
		D_1	6,208 kPa
		D_2	17,452
	Media	C_1	0,138 kPa
		D_1	3,832 kPa
		D_2	18,803
	Lipid	C_1	0,049 kPa
		D_1	2,460 kPa
		D_2	10,477
	Hematom	C_1	2,779 kPa
		D_1	0,787 kPa
		D_2	13,861

Tabulka 5.6: Parametry využit \acute{e} pro popis tk \acute{a} n \acute{e} pomocí modifikovan \acute{e} ho modelu Mooney-Rivlin

5.3. P \acute{r} ehled pou \acute{z} ívan \acute{y} ch anizotropn \acute{i} ch model \acute{u} materi \acute{a} l \acute{u}

Jak j \acute{z} bylo zm \acute{i} n \acute{e} no v \acute{y} še, n \acute{e} kter \acute{e} studie prok \acute{a} zaly anizotropn \acute{i} chov \acute{a} n \acute{i} patogenn \acute{i} karotidy. Nalezen \acute{e} studie, kter \acute{e} se t $\acute{i$ mt \acute{o} zab \acute{y} vaj \acute{i} , pou \acute{z} ívaj \acute{i} r \acute{u} zn \acute{e} anizotropn \acute{i} modely. Ve v \acute{s} ech p \acute{r} ípadech je z \acute{a} kkladn \acute{i} matrice tvo \acute{r} en \acute{a} jednoparametrick \acute{y} m Mooney-Rivlinem (tedy Neo-Hookean model s energi \acute{i} napjatosti danou vztahem 5.1), v p \acute{r} ípade \acute{s} studie *Kural et al. [34]* modifikovan \acute{y} m Mooney-Rivlinem roz \acute{s} íren \acute{y} m o \acute{c} ást odpov $\acute{í$ daj \acute{i} c \acute{i} modelu Demiray (vztah 5.8). Anizotropn \acute{i} chov \acute{a} n \acute{i} je v \acute{z} dy pops \acute{a} no jin \acute{y} m p \acute{r} edpisem, tyto \acute{c} ásti energie napjatosti jsou pops $\acute{a$ ny níže (tabulka 5.7). Vzhledem k tomu, \acute{z} e tato p \acute{r} áce je omezena na izotropn \acute{i} chov \acute{a} n \acute{i} , nejsou zde vyps $\acute{a$ ny v literatu $\acute{r$ e vyps \acute{a} né parametry.

Jak j \acute{z} bylo n \acute{e} kolikrát zm \acute{i} n \acute{e} no v p \acute{r} edchoz \acute{i} m textu, aterosklerotick \acute{e} tk \acute{a} n \acute{e} jsou zkoum $\acute{a$ ny z r \acute{u} zn \acute{y} ch hledisek a stejn \acute{e} tak jsou i pops $\acute{a$ ny. N \acute{e} kter \acute{e} studie preferuj \acute{i} popis p \acute{r} ímo z \acute{i} skan \acute{y} ch vlastnost \acute{i} z vyhodnocen \acute{i} mechanick \acute{y} ch zkoušek, n \acute{e} kter \acute{i} naopak tato data fituj \acute{i} a publikuj \acute{i} \acute{a} ž konstanty vhodn \acute{e} pro ur \acute{c} it \acute{y} model materi \acute{a} lu. Vzhledem k roz-

Studie	Použitý model dle	Anizotropní část energie napjatosti
<i>Kural et al. [34]</i>	Yang et al. [51]	$W_{aniso} = \frac{K_1}{2K_2} [e^{K_2(I_4-1)^2} - 1]$,
<i>Chai et al. [52]</i>	Driessen et al. [53]	$W_{aniso} = 2k_1 \lambda_f^2 (\lambda_f^2 - 1) e^{k_2 (\lambda_f^2 - 1)^2}$,
<i>Kiouis et al. [54]</i>	Holzappel et al. [55]	$W_{aniso} = \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=4,6} [e^{k_2 [(1-\rho)(I_1-3)^2 + \rho(I_i-1)^2]} - 1]$,

Tabulka 5.7: **Studie využívající anizotropní modely materiálu**

Popis: K_i , k_i a ρ jsou materiálové konstanty vláken, I_i jsou invarianty pravého Cauchy-Greenova tenzoru přetvoření a vyjadřují druhou mocninu poměrného protažení vláken a λ_f je poměrné protažení vláken

manitosti dat a způsobů, jak je vyhodnotit, není snadné tato data porovnat mezi sebou. Taktéž je důležité zmínit, že ne všechny modely mohou být vyhovující. V některých případech se stává, že jsou směrodatné odchylky vyšší než průměrná hodnota, což naznačuje možnost záporných konstant modelů či záporných tuhostí apod. Takové hodnoty nejsou žádoucí. S ohledem na konstanty modelů toto může zapříčinit problémy s predikčními schopnostmi takto popsaného modelu. Tímto problémem se zabývali mj. i *Teng et al. [30]*, z jejichž publikace vyplývá, že s ohledem na přesnost fitu dat a predikční schopnosti modelů jsou nejvhodnějšími modely Demiray a modifikovaný Mooney-Rivlin. Dále pak bylo zjištěno, že jednoparametrický nebo dvouparametrický model Ogden a pětiparametrický

Mooney-Rivlin nejsou vždy stabilní.

V této práci byly predikční vlastnosti pro běžně využívané a v softwaru ANSYS[5] dostupné modely materiálu zkoumány také, což je popsáno v části 8.1.

6. Mechanické zkoušení vzorků

Jedním z cílů této práce bylo provést mechanické zkoušky disponibilní tkáně patologické stěny tepny. Jak již rešeršní část vypovídá, zaměření práce je orientováno na patologickou tkáň karotidy postižené aterosklerózou. V první části této kapitoly (6.1) se nacházejí údaje o pacientech a množství vzorků, dále je vysvětlen postup zpracování vzorků pro prováděné mechanické zkoušky (část 6.2), jakým způsobem byla data zaznamenávána (6.3) a jakým způsobem byla poté zpracována (6.4). V neposlední řadě budou zmíněny limitace provedených zkoušek (část 6.5).

6.1. Údaje o původu vzorků

Veškeré vzorky byly odebrány při endarterektomii pacientům ve fakultní nemocnici u sv. Anny, vždy se jednalo o intimu s aterosklerotickým plátem různého stupně. Téměř ve všech případech byl vzorek složen ze společné karotidy, bifurkace, vnitřní a zevní karotidy, ať už se jednalo o celkový vzorek, nebo byl rozdělen na 2 až 3 části. Veškeré vzorky byly odebrány v období od října 2018 do dubna 2019. Celkový počet odebraných atheromů byl 20, z čehož 16 vzorků bylo poskytnuto pro mechanické zkoušení, zbylé čtyři vzorky sloužily pro histologický rozbor tkáně. Jediné údaje o pacientech, které nám byly poskytnuty, jsou iniciály, rok narození a pohlaví. První čtyři vzorky byly použity pro kalibraci postupu a metodiky zpracování a měření, nejsou pro ně zaznamenána veškerá data. V následující tabulce 6.1 se nachází přehled údajů zaznamenaných u 12 pacientů.

Pohlaví	Muž	Žena	<i>Celkem</i>
Počet pacientů	8	4	12
Průměrný věk	67,4	69	67,9
Počet zachlazených vzorků	2	3	5
Počet zamražených vzorků	5	0	5
Počet čerstvých vzorků	1	1	2
Průměr počtu dnů do měření	6	1	4,5
Celkový počet zkušebních vzorků	30	8	38
Průměrný počet zkušebních vzorků na pacienta	4	2	3
Počet axiálních vzorků	9	4	13
Celkový počet obvodových vzorků	21	4	25

Tabulka 6.1: Údaje o vzorcích

Nejdelší doba mezi odebráním a naměřením vzorku byla jedinkrát 28 dnů u zamraženého vzorku, v jiných případech byly chlazené vzorky zpracovány vždy do dvou dnů a mražené do jednoho týdne. Nejmladšímu pacientovi bylo 47 let, nejstaršímu 84. Maximální počet zkušebních vzorků z jednoho atheromu byl sedm. Toto číslo velmi záleželo na rozměrech dodaného atheromu a vlastnostech tkáně.

6.2. Metodika zpracování vzorků

Vzhledem k podrobnému popisu metodiky práce v laboratoři biomechaniky, která se nachází v disertační práci *Vojtěcha Mana*[56] v kapitole **Zkoušky mechanických vlastností arteriálních tkání**, jsou v této části zmíněny pouze odlišnosti mezi zpracováním vzorků z aneurysmat aorty a aterosklerotických karotid. Ty jsou také zmíněny na základě mojí vlastní zkušenosti s mechanickým zkoušením obou těchto rozdílných tkání.

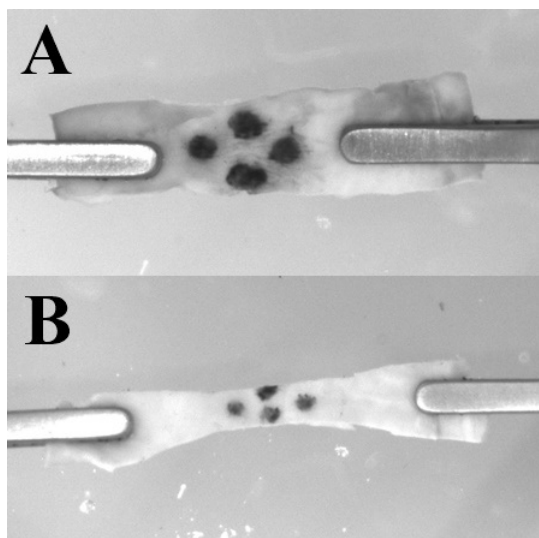
- Na začátek je důležité zmínit, že patologická tkáň karotidy je rozměrově mnohem menší než zmiňované vzorky aneurysmat abdominální aorty (AAA). Celý získaný vzorek karotidy nebývá delší než 3 cm, ve většině případů spíše okolo 2 cm, a vnější průměr společné karotidy s aterosklerotickými změnami v oblasti bifurkace často nepřesahuje 1 cm.
- Na rozdíl od AAA s trombem, které lze snadno preparovat po vrstvách a očistit, je práce s karotickými pláty obtížnější. Jednotlivé vrstvy bývají prorostlé destičkami kalcifikací, které nelze z vrstev snadno odstranit bez poškození celistvosti.
- Stěna bývá velmi často velmi tuhá s degenerovaným tvarem, který nepřipomíná válcovou stěnu tepen. Takto "zprohýbaná" tuhá stěna pozbývá poddajnosti, není možné ji narovnat bez poškození struktury. To má za příčinu omezení počtu vhodných částí aterosklerotického materiálu, které lze využít pro mechanické zkoušení. Zároveň všechny předcházející body **neumožňují** získání dostatečně kvalitního a velkého vzorku pro biaxiální zkoušení.
- Vzorky často bývají již od lékařů rozříznuty v podélném směru. Tloušťka stěny v místě bez nánosu je nepřevyšuje 1 mm, v oblasti stenózy zaplňuje téměř celý lumen. V nejbližší oblasti bifurkace tkáň nelze využít, bývá proto odstraněna; spolu s ní i veškerá místa s výraznými kalcifikovanými "kamenitými" částmi tkáně. Větev externí karotidy je často potrhána, z těchto důvodů taktéž není využita.
- Nelze vyjádřit žádný jednotný postup pro vyřezání zkušebních vzorků z tkáně. Ta je pokaždé jiným způsobem poničená. Jako hlavní cíl očištění je oloupaní potrhávaných vrstev a snaha o vytvoření vzorku s co nejrovnoměrnější tloušťkou. Toho je dosaženo pomocí odlupování částečných blanek, či čištěním od kamínků či nekrotického lipidového jádra. V některých případech však záměrně tukové jádro není z meziprostoru jednotlivých vrstviček vyčištěno pro zjištění vlivu na mechanické vlastnosti.
- Orientace vzorků je dána možnostmi jednotlivých tkání aterosklerotických, jejich tvary a poškozením.
- Pro vytvoření *uniaxiálního* zkušebního vzorku lze kvůli rozměrům využít pouze vysekávací nůž s šířkou krčku 2 mm. Ne vždy však bývá pro vytvoření zkušebního vzorku použita tato raznice. S ohledem na vzorky karotidy má řadu nevýhod.
 - I pokud je tkáň dostatečně poddajná, je většinou prohnutá a má tendenci se zkroutit, což je vzhledem k velikosti vysekávacího nože problém, neboť vzorek není jak uchytit bez zkroutení. Dále masivní tělo této raznice znesnadňuje lokalizaci umístění krčku pro vytvoření vhodného vzorku.

- Bývá proto použit v pouze jako forma, na kterou je položena tkáň a po správném umístění tkáně pro vyříznutí vzorku je použit skalpel, kterým je vzorek natlačován na vysekávací nůž. Při takovémto zacházení hrozí nebezpečí poranění, je tudíž nutné dbát zvýšené opatrnosti a pracovat pomalu a pečlivě.
 - Pokud je ovšem vzorek nepoddajný, často bývá zároveň velmi křehký a při snaze vyseknutí vzorku se láme jak doprostřed zkušebního vzorku, tak i dále do tkáně. Proto je v těchto případech pro vyříznutí používán skalpel. Pokud to tkáň dovolí, je vytvořen vzorek s krčkem; obvykle se vydaří krček s šířkou přibližně 2 mm. Často však není možné krček vytvořit – poté jsou vzorky vyřezány ve tvaru úzkého obdélníku, viz obrázek 6.1.
 - Nejsložitější pro přípravu vzorku jsou tkáně, které kvůli kalcifikacím ztvrdly natolik, že je není možné ani skalpelem překrojit a při zvýšení zatížení praskají nebo se rozlomí. Takovéto tkáně nelze zpracovat do vzorku a z případů, kdy se to povedlo, nebyly naměřeny žádné použitelné výstupy.
- Při vytváření jednotlivých zkušebních vzorků postupují proximálním či distálním směrem tak, aby očíslování vzorků souhlasilo s jejich uspořádáním v celku.
 - Pokud se podařilo oddělit několik radiálních vrstev tkáně, též jsou uspořádány a popsány s ohledem na polohu k lumenu.
 - Na většinu vzorků je vytvořen čtyřbodový patern lihovým fixem, barva tkáně toto umožňuje; pokud je kontrast horší, je možné vylepšit jej pomocí nastavení kontrastu kamery. V některých případech v důsledku velikosti vzorků není možné nanést čtyři body, poté jsou měřena pouze podélná protažení (nanesení dvou bodů).
 - Tloušťka vzorku je vyvozena z průměru tří naměřených hodnot v oblasti středu krčku.
 - Vzorky nejsou předcyklovány, neboť k jejich porušení často dochází již při malém zatížení.
 - Hodnota předtížení se lišila s ohledem na podstatu materiálu tkáně, aby byl vzorek narovnan. Je vždy zaznamenávána do protokolu (viz 6.3) a pohybuje se mezi hodnotami 0,01 - 0,07 N.

V ostatních ohledech se metodika testování neliší od mechanických zkoušek jiných měkkých tkání. I přes to je vhodné zachovávat postup zpracování a popis zkoušení například ve formě protokolu. Pro tuto práci vytvořené protokoly jsou popsány v následující sekci, viz. 6.3.

6.3. Protokol

Pro uchování veškerých potřebných údajů o zkoumané tkáni jsou během měření i následného zpracování dat tyto údaje zapisovány do protokolů. Při mechanických zkouškách popsaných zde byly používány dvě formy protokolu – *papírová* pro okamžité údaje při měření a *elektronická*, ve které jsou přepsány veškeré údaje z papírového protokolu a je dále doplněna o údaje z vyhodnocení testování. Spolu se soubory vyhodnocených dat



Obrázek 6.1: *Typy tvarů zkušebních vzorků*

Popis: A - Vyseknutý vzorek raznicí, B - Vyříznutý vzorek skalpelem

jsou tyto protokoly zálohovány pro další možné využití získaných údajů v jiných pracích. Zachovávají se v nich tyto hodnoty:

1. Datum zkoušení mechanických vlastností
2. Číslo, ročník a pohlaví pacienta
3. Datum operace a uchování vzorku do doby měření
4. Popis vzhledu a charakteru tkáně
5. Popis zpracování na vzorky
6. Číslo, rozměry a orientace zkušebních vzorků
7. Lokace, odkud zkušební vzorky pocházejí
8. Hodnoty předtížení, rychlosti snímkování a zatěžování a maximální napětí.
9. Další komentáře, které laborant uzná za podstatné.

Walsh et l. [35] ve své publikaci uvedli seznam parametrů a jejich hodnot, které by měly být použity pro mechanické testování aterosklerotických plátů. V některých částech se rozchází s mnou běžně využívaným protokolem. Publikace zmiňuje, že zachlazení vzorků je vhodné pouze do doby 24 hodin od vyjmutí tkáně a je preferováno vzorky zamrazovat, neboť při tom nebyl zaznamenán významný vliv na vlastnosti tkáně. I z tohoto důvodu jsme přistoupili k uchovávání vzorků v mrazáku i v případě krátké prodlevy mezi operací a měřením.

Dále je zde zcela pochopitelně poznamenáno, že jednoosé zkoušky nejsou dostatečné pro popis chování tkání při fyziologickém zatěžování, a doporučuje se předcyklování 5 cykly. V této práci to není splněno, což bylo vysvětleno dříve (viz. 6.2). Také pro studie zabývající se fyziologickým zatěžováním tepen doporučuje se mechanické zkoušení při fyziologické rychlosti deformace odpovídající protažením způsobeným systolou.

Ve většině studií jsou využívány čelisti v kombinaci s brusným papírem pro zabránění pohybu vzorku v čelistech. V tomto případě jsou používány svorky s vroubkovanými špičkami, které naprosto plní žádaný účel. Poslední bod týkající se zkoušení je udržování stálé tělesné teploty a zároveň vlhkosti vzorků, což bylo zajištěno pomocí ohřátého fyziologického roztoku.

6.4. Vyhodnocení získaných dat

Vyhodnocení dat probíhá ze snímků získaných pro jednotlivé zkoušky. Vždy byl vytvořen referenční snímek, ze kterého byla dle pixelů naměřena přesná šířka vzorku v krčku a délka vzorku mezi špičkami čelistí. Tyto snímky a hodnoty spolu s průměrnou tloušťkou slouží jako vstupní údaje pro vyhodnocení deformačních a napěťových charakteristik pomocí softwaru Tibixus [2]. Další zpracování hodnot do grafické podoby je provedeno za použití programu Excel [3], kde jsou hodnoty skutečného napětí přepočítány na napětí smluvní, jsou vypočteny hodnoty maximálního dosaženého napětí a počáteční a tečné tuhosti křivek dle následujících vztahů:

- **Výpočet smluvního napětí – První Piola-Kirchhoffovo napětí σ dle rovnice**

$$\sigma = \frac{F}{bT}, \quad (6.1)$$

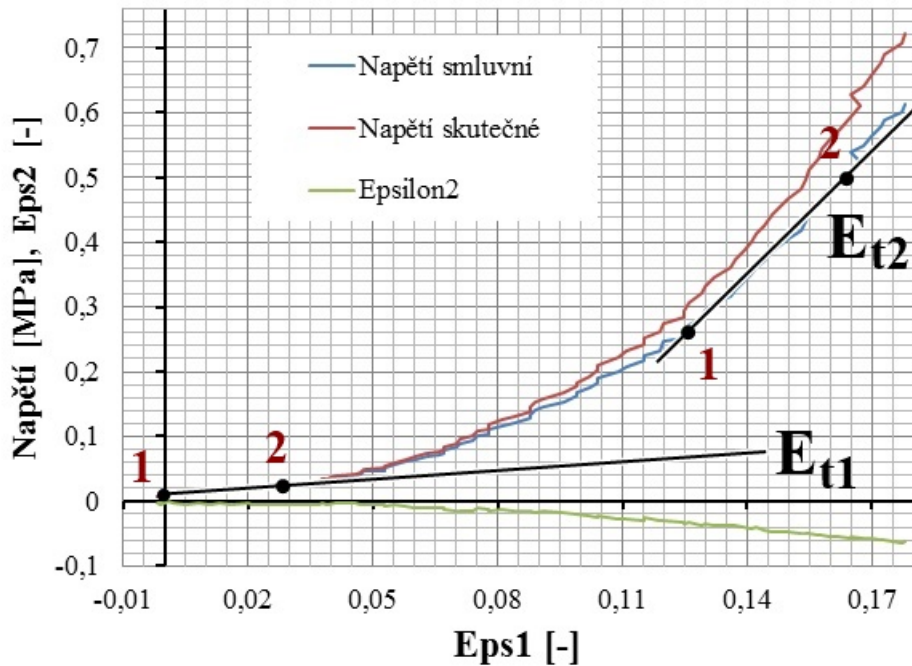
kde F je naměřená síla, b je šířka krčku vzorku a T je tloušťka vzorku. Tento výpočet byl použit i pro hodnotu maximální pevnosti. **Poměrné prodloužení** v místě maximální pevnosti bylo také porovnáváno.

- **Výpočet tečného modulu pružnosti**

$$E_t = \frac{\sigma_2 - \sigma_1}{\epsilon_2 - \epsilon_1}, \quad (6.2)$$

kde E_t je tečný modul pružnosti, σ_i je smluvní hodnota napětí a ϵ_i poměrné prodloužení pro dvě místa volena individuálně pro každý případ a zároveň místo 2 je výše po průběhu než 1. Vyhodnoceny byly moduly v počátečních hodnotách a poté modul v místě nejvyššího stoupání křivky, přibližný výběr lze vidět na obrázku 6.2.

Poslední krokem zpracování dat je vyhodnocení vhodných konstant konstitutivních modelů materiálu, které je provedeno pomocí softwaru ANSYS[5], zároveň by měla být vždy ověřena predikční schopnost zvolených modelů pro smykové a biaxiální zatížení, což je více rozepsáno v části 8.1.



Obrázek 6.2: Způsob vyhodnocení modulů pružnosti
 Popis: E_{ti} - Tečné moduly pružnosti

6.5. Omezení

Ačkoliv již některé z limitací byly zmíněny výše, zde jsou nedostatky provedených měření shrnuty.

- Ačkoliv zamražení vzorku nemá významný vliv na mechanické vlastnosti, nejvhodnější je provádět testování na čerstvých vzorcích. V této práci byly použity jak vzorky zamražené, tak i krátkodobě zchlazené.
- Veškeré tkáně z nemocnice byly uloženy v roztoku formaldehydu, což může výrazně ovlivnit chování měkkých tkání.
- Na rozdíl od většiny nalezených studií nejsou prováděny histologické rozborů zkoušených tkání, jejich zařazení v rámci typu tkáně a stupně kalcifikace je proto odhadováno dle vzhledu a pocitové tuhosti materiálu.
- Pro správnou identifikaci vlastností materiálu je potřeba provést víceosé testování; tato práce se však omezuje pouze na jednoosé zkoušky.
- Všechny vzorky nejsou vyřezány pomocí vysekávacího nože, liší se tvarově a některé nemají optimální poměr délky ku šířce.
- Kvůli tuhosti a nepoddajnosti patologické karotidy nelze vždy vytvořit funkční patern. Pokud se ve středu vzorku nachází spojitá kalcifikace, na níž byl aplikován patern, deformaci vzorku nelze z kamery vyhodnotit. Vzorek se díky stálému paternu v rámci vyhodnocení nedeformuje.

- Podobným způsobem omezuje tuhost a nepoddajnost patologické karotidy také napnutí a předeptnutí cévy. Pokud je vzorek zdeformovaný a v této deformaci ztuhlý, není možné jej napnout bez poškození vnitřní struktury a vykreslený patern bude zobrazen v kameře deformovaně a neostře.
- Vzhledem k malým silám, které tento materiál dokáže snést, je přesnost tenzometru s maximem 20 N při měření v setinách jednotky N nízká. Při malých hodnotách jsou proto data poměrně nepřesná.
- Vzhledem k velikosti vzorků a nevyváženosti čelistí docházelo k natáčení vahadel i v průběhu zatěžování a měření, což v některých případech znemožnilo vyhodnocení poměrného zúžení vzorků kvůli nevyžádanému pohybu paternu pod kamerou.
- Aterosklerotické pláty jsou vytvořeny z několika vrstev tkání různých vlastností, které se v několika případech začaly částečně trhat při měření, čímž poškodily patern a tím i vyhodnocení skutečné deformace, neboť patern poté nepopisuje reálné chování při zkoušení.
- Podobně jako v předchozím bodě je vyhodnocení pevnosti materiálu ztížené kvůli pevným vrstvám, které vzorek při přetržení většiny vrstev dokáží stále udržet vcelku.

7. Výsledky zpracování získaných dat

Jak již bylo zmíněno dříve, byla data zpracována od 12 pacientů v celkovém počtu 38 vzorků. Z těch ovšem u několika nebylo možné vyhodnotit průběh zatěžování a v některých případech nemá křivka hladký průběh z důvodu kalcifikovaných destiček ve stěně karotidy, které se postupně trhali ze vzorku ven. V některých případech měl průběh tvar lomené čáry. Všechny tyto vzorky byly rozděleny do skupin dle směru, ve kterém byly získány a porovnávány mezi sebou z několika různých ohledů. V první části jsou zmíněny maximální pevnosti pro celý soubor dat a jednotlivé směry (část 7.1), dále je vysvětleno jak byly vytvořeny skupiny podobných dat, poté jsou zmíněny moduly pružnosti v části 7.3, kde se nachází i porovnání různých skupin mezi sebou. Poslední částí je diskuze, kde jsou shrnuta veškerá porovnání.

7.1. Maximální pevnosti

V grafu č. 7.1 lze vidět vypočtené jednoosé pevnosti v tahu v závislost na maximálním poměrném prodloužení. Vzhledem k tomu, že i během měření bylo jasné, že hodnota pevnosti je ovlivněna lokálním složením tkáně, kdy občas bylo nemožné vytvořit vzorky bez porušení pomocí předtížení napnout, nebylo očekáváno, že tyto hodnoty budou mít rozdílné hodnoty pro rozdílné tkáně. V následující tabulce se nachází střední hodnota, směrodatná odchylka a medián dat celého statistického souboru.

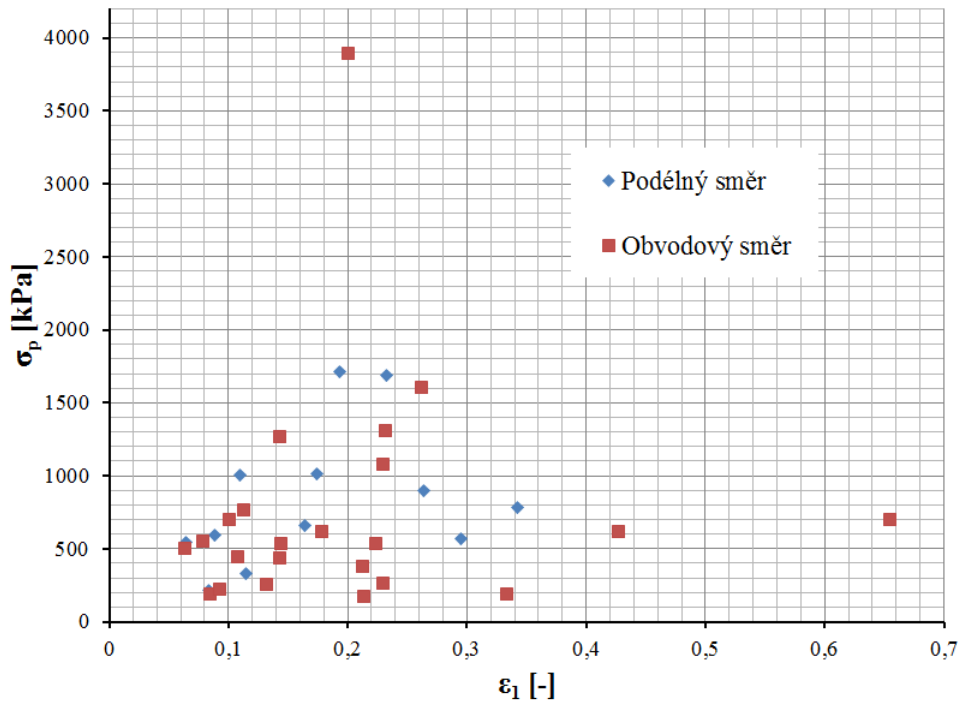
Soubor dat	Parametr	Hodnota
<i>Celý soubor</i>	Počet dat	36
	Průměr	762,1 kPa
	Směrodatná odchylka	675,4 kPa
	Medián	580,4 kPa
<i>Obvodový směr</i>	Počet dat	24
	Průměr	725,1 kPa
	Směrodatná odchylka	760,7 kPa
	Medián	534,5 kPa
<i>Podélný směr</i>	Počet dat	12
	Průměr	834,6 kPa
	Směrodatná odchylka	450,8 kPa
	Medián	720,9 kPa

Tabulka 7.1: Statistické hodnoty jednoosé pevnosti v tahu

Je nutné dodat, že v grafu (7.1) i tabulce č. 7.1 nejsou tkáně rozděleny do skupin dle podoby křivek, statistické hodnoty pro jejich pevnosti budou zpracovány v další části.

Co se týče *maximálních poměrných prodloužení*, hodnoty jsou výrazněji seskupeny, i přes to mají velký rozptyl. Vzhledem k tomu, že podobně jako maximální pevnosti zde nejsou data roztríděna do drobnějších podobných skupin, nejsou tyto hodnoty příliš vypovídající. Tabulka 7.2 se statistickými hodnotami se nachází níže.

Jednoosá pevnost v tahu



Obrázek 7.1: Jednoosá pevnost v tahu

Soubor dat	Parametr	Hodnota
<i>Celý soubor</i>	Počet dat	36
	Průměr	0,192
	Směrodatná odchylka	0,117
	Medián	0,174
<i>Obvodový směr</i>	Počet dat	24
	Průměr	0,2477
	Směrodatná odchylka	0,2348
	Medián	0,2
<i>Podélný směr</i>	Počet dat	12
	Průměr	0,1773
	Směrodatná odchylka	0,0865
	Medián	0,169

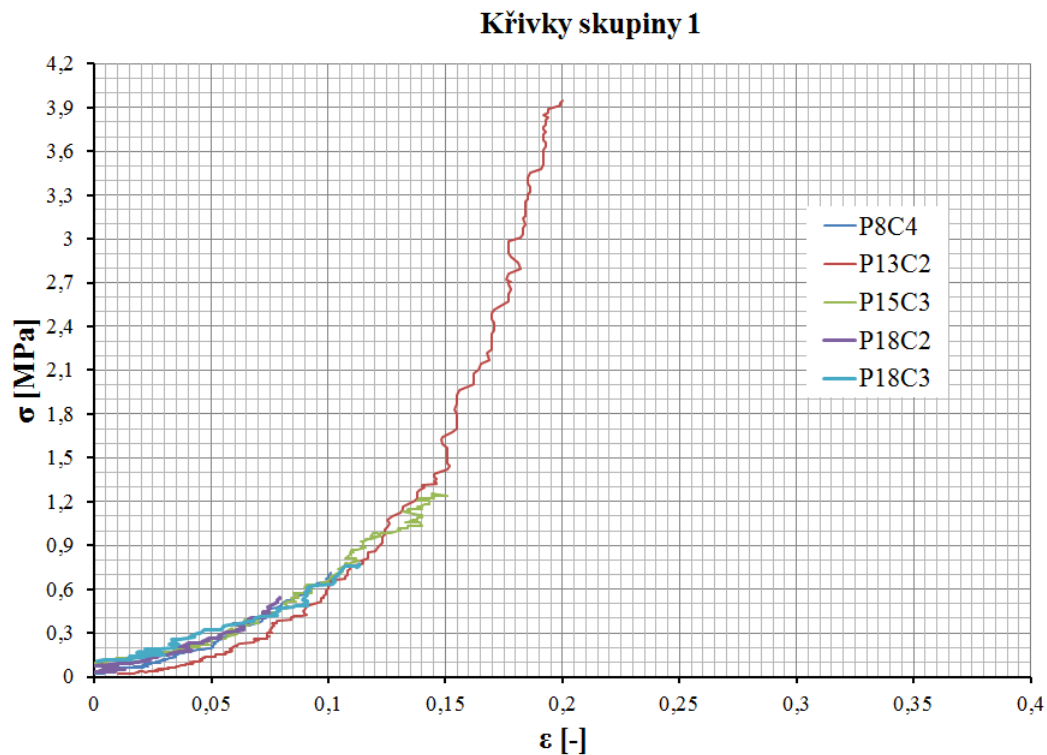
Tabulka 7.2: Statistické hodnoty maximálních poměrných prodloužení

7.2. Skupiny podobných tkání

Nejprve byla data rozdělena na dvě základní skupiny – křivky pro obvodový a podélný směr. Při vykreslení experimentálních dat pro každou sekci zvlášť bylo vyzorováno rozdělení experimentálních dat do tří skupin. Výrazně oddělené byly tyto skupiny v obvodovém směru. Byly proto vytvořeny tři skupiny dat pro obvodový i axiální směr, které byly posuzovány mezi s sebou. Skupiny jednotlivých vzorků jsou vypsány v tabulce 7.3 a graficky znázorněny v následujících obrázcích (č. 7.2-7.4).

Skupina 1	Skupina 2	Skupina 3
P8C4	P8C7	P3C4
P13C2	P14C1	P8C1
P15C3	P14C2	P8C6
P18C2	P15C1	P10C1
P18C3	P15C2	P15C4
	P20C1	
	P20C3	
	P20C4	

Tabulka 7.3: Rozdělení experimentů do skupin v obvodovém směru



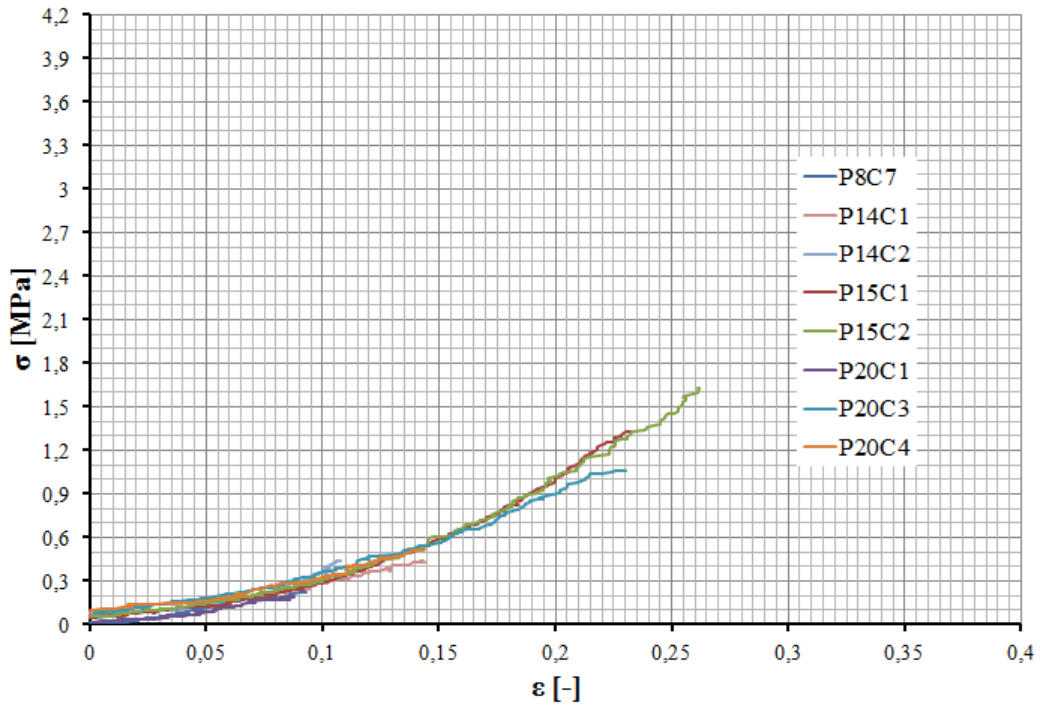
Obrázek 7.2: Experimentální data pro skupinu 1

Všechny grafy mají stejné měřítko, lze tedy ihned vidět, že hlavní rozdíl tvoří prodloužení, na kterém tkáň začne zpevňovat, a míra tuhosti po zpevnění. Pro axiální směr toto rozdělení do tří skupin nebylo tak snadné, neboť při vykreslení všech experimentálních dat to jednoho grafu (viz obrázek 7.5) nebyly znatelné hranice jednotlivých skupin. I přes to se podařilo tyto skupiny odvodit do podoby vypsane v tabulce 7.4.

Skupina 4	Skupina 5	Skupina 6
P11L3	P8L3	P8L5
P12L3	P12L2	P11L2
P15L5	P17L1	P16L1
		P17L2

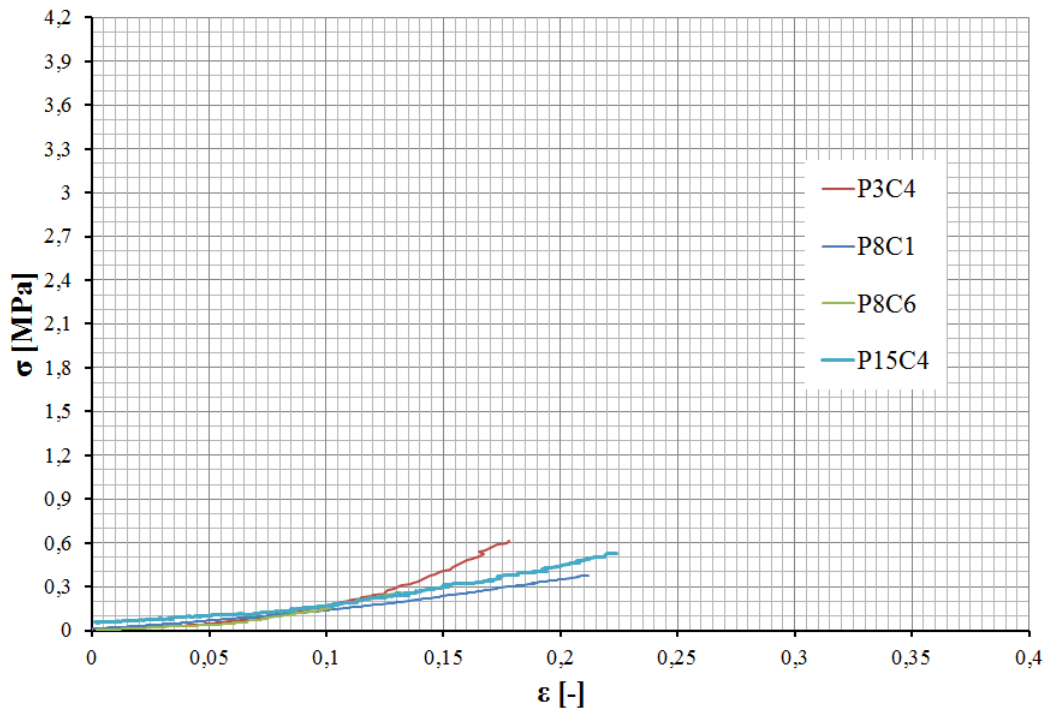
Tabulka 7.4: Rozdělení experimentů do skupin v podélném směru

Křivky skupiny 2



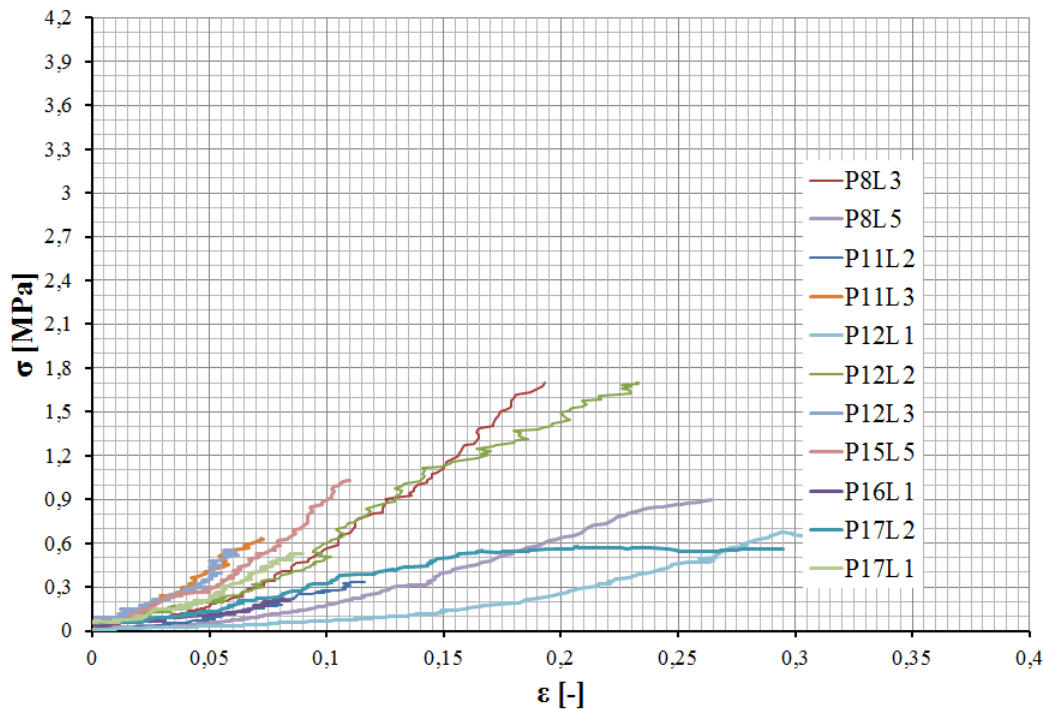
Obrázek 7.3: Experimentální data pro skupinu 2

Křivky skupiny 3



Obrázek 7.4: Experimentální data pro skupinu 3

Podélný směr



Obrázek 7.5: Experimentální data pro podélný směr

Dle identifikace tkání během zpracovávání vzorků byly rozpoznávány *media*, *intima* a *fibrózní kryt*, nekrotické jádro bylo příliš měkké a nesoudržné pro daný způsob měření. Dále u intimy bylo rozeznáváno, jak moc degenerovaná tkáň je. Vzorky popsané jako *intima* se zdály nejméně degenerované, vzorky popsané jako *aterom* byly tužší, velmi degenerované a hrboilaté a v případě, že spíše praskaly než by byly uříznuty nebo složeny z vrstvených plátek kalcifikací, byly popsány jako *kalcifikace*.

SKUPINA 1 se skládá z pěti vzorků, pouze jeden pochází ze ženy. Tkáně byly určeny jako *intima*, *media* nebo *aterom*.

SKUPINA 2 je nejpočetnější, složená z osmi vzorků pacientů mužského pohlaví. Tkáně byly určeny jako *intima*, *aterom* nebo *kalcifikované*.

SKUPINA 3 je tvořena pěti vzorky, z nichž jeden pochází z pacientky. Tkáně byly určeny jako *intima*, v případě ženy jako *kalcifikace*.

SKUPINA 4 tvořena třemi vzorky odpovídá popisem fibróznímu krytu a *ateromu*. Právě tkáň *aterom* pochází z ženského těla.

SKUPINA 5 je popsána třemi vzorky intimy a fibrózního krytu.

SKUPINA 6 je tvořena čtyřmi vzorky, z nichž jeden pochází z pacientky. Tkáně byly určeny jako *kalcifikace*, fibrózní kryt a *aterom*.

7.3. Porovnání hodnot

Jak již bylo zmíněno dříve, vyhodnocování tuhosti proběhlo pomocí dvou tečných modelů pružnosti pro každou křivku. Hodnoty byly vybírány manuálně, je zde tedy vnesena chyba, pocházející z určení tečny. Hodnoty počátečního modulu pružnosti jsou ovlivněny přesností testovacího zařízení, neboť zátěžné síly jsou z počátku stejného řádu jako přesnost tenzometrických hlav. Je tedy více kladen zřetel na hodnoty koncového modulu pružnosti.

Kromě modulů pružnosti byl zkoumán vliv různého uchování vzorků, rozdíly v chování tkáně v rámci genderových skupin a vliv orientace vzorku. Z důvodu malého souboru dat nelze závěry podložit statistikami.

V tabulce 7.5 se nacházejí průměry, směrodatné odchylky a mediány všech vyhodnocovaných charakteristik v rámci jedné skupiny. Jak lze vidět z tabulky i z předchozích grafů, hodnoty jednoosé pevnosti jsou velmi rozptýlené pro všechny skupiny vzorků, což bylo předpokládáno již z důvodu zkušeností z mechanického zkoušení těchto vzorků. Nelze prokázat rozdíly pevnosti ani v rámci orientace vzorku, vlivem uchovávání či s ohledem na pohlaví pacienta.

Z tendence křivek je jasné, že vzorky s větší konečnou tuhostí mají nižší hodnoty maximálního prodloužení, což platí i naopak. Významné rozdíly mezi hodnotami pro obvodový a podélný směr nebyly zaznamenány, podobně jako vliv uchování vzorků. Stejně tak není významný rozdíl mezi hodnotami konečných modulů pružnosti mezi obvodovým a podélným směrem.

Při srovnání získaných dat s hodnotami z rešerše si jednoosé pevnosti řádově odpovídají, v obou případech však s výraznou směrodatnou odchylkou. Naměřená maximální prodloužení byla méně než poloviční v porovnání s prodlouženími vyplývajícími z rešerše. Naopak hodnoty konečných modulů v porovnání s rešerší vyšší.

7.4. Diskuze výsledků

Jak již bylo zmíněno dříve, o jaký druh tkáně se jedná, bylo určováno manuálně pomocí vzhledu tkáně a porovnáním vlastností v rámci jednoho vzorku. Toto není optimální způsob, jak určit charakter tkáně, a však i přes to lze z grafických znázornění vzorky rozdělit do několika podskupin. V obvodovém směru platilo, čím více byla tkáň zdánlivě kalcifikovaná, tím pozvolněji rostla tuhost a hodnoty maximální pevnosti klesaly. Takovýto trend ovšem nebyl výrazně znatelný z dat podélného směru. Pro významnější výsledky by bylo potřeba zvětšit statistický soubor dat a zároveň přesněji určit charakter tkáně, což bývá pro jednotlivé ateromy, které jsou mechanicky zkoušeny zvykem.

Lze však též vidět, že v rámci jednoho pacienta, jsou získaná data nejednotná. U většiny pacientů, kde bylo použito více obvodových vzorků, byly tyto vzorky vysekány bezprostředně vedle sebe. I přes to, však experimentální data vykazují různé tuhosti, což je nejspíše způsobeno lokální nehomogenitou tkáně. Všechny naměřená data pro fibrózní kryt byla, vzhledem k nevyhovujícím rozměrům v obvodovém směru, získána ze směru podélného a byl zaznamenán podobný trend pro všechny fibrózní kryty. Vzhledem k ostatním vzorkům však nebyla pozorována významná odchylka chování fibrózního krytu od zbylé fibrózní tkáně ateromu.

Obvodový směr

Charakteristika	Skupina 1	Skupina 2	Skupina 3
<i>Maximální síla</i>	2,44±2,19 (1,53) N	1,06±0,5 (0,92) N	1,56±0,8 (1,41) N
<i>Jednoosá pevnost</i>	1437±1250 (770) kPa	738±492 (520) kPa	410±143 (377) kPa
<i>Maximální poměrná protažení</i>	0,127±0,041 (0,113) N	0,152±0,073 (0,126) N	0,195±0,036 (0,212) N
<i>Počáteční modul pružnosti</i>	2399±956 (2484) kPa	1823±1060 (1289) kPa	1101±319 (1009) kPa
<i>Konečný modul pružnosti</i>	10351±4531 (10249) kPa	6365±2871 (6546) kPa	3490±1145 (3185) kPa

Podélný směr

Charakteristika	Skupina 4	Skupina 5	Skupina 6
<i>Maximální síla</i>	2,3±1,56 (1,47) N	4,46±2,51 (5,52) N	2,72±2,00 (1,92) N
<i>Jednoosá pevnost</i>	854±217(1006) kPa	1331±521 (1689) kPa	503±260 (450) kPa
<i>Maximální poměrné protažení</i>	0,116±0,045 (0,11) N	0,171±0,061 (0,193) N	0,1895±0,091 (0,212) N
<i>Počáteční modul pružnosti</i>	4377±2648 (5389) kPa	2343±69 (2343) kPa	632±235 (649) kPa
<i>Konečný modul pružnosti</i>	10637±1717 (10240) kPa	7827±981 (7912) kPa	4220±930 (4141) kPa

Tabulka 7.5: Získané statistické hodnoty pro všechny skupiny
 Popis: Hodnoty v závorce představují medián

Je nutné zmínit také omezení či nepřesnosti vnesené do vyhodnocování a porovnávání dat s rešerší. V publikacích zmíněných v rešerši často vyhodnocovaná data pocházeli z rozměrově normovaných vzorků – vzorky byly vytvářeny se stejnou tloušťkou, i ostatními rozměry, což v tomto případě nebylo dodrženo. Tloušťka vzorků se významně lišila, stejně tak jako poměry délky ku šířce. V osmi případech měly vzorky tento poměr menší než 1,5, v celkovém souboru se hodnoty byl průměr s odchylkami $3 \pm 1,9$ a mediánem 2,25. Nebyl však zaznamenán významný vliv poměru na výsledky.

Z porovnání dat s rešerší jsou znatelné rozdíly. Na rozdíl od rešeršních dat, byla tuhost křivek určovaná manuálním proložením dat tečnou. Tyto moduly pružnosti po té byly vyhodnocovány, konečné moduly však vždy byly vyhodnoceny pro jinou hodnotu podélné deformace tak, aby modul odpovídal nejvyššímu stoupání křivky. Dále jsou maximální pevnosti uváděny opravdu jako maximální – tzn. pokud se vzorek postupně trhal, jako maximální pevnost je brána hodnota před celkovým přetržením vzorku. I z tohoto důvodu je možné, že velikosti směrodatných odchylek maximálních poměrných prodloužení jsou tímto ovlivněny.

Z důvodu upřesnění chyby způsobené manuálním odečítáním modulů pružnosti, byla vhodná data nařizována do konstitutivním modelů materiálu, průběh a výsledky se nacházejí v další kapitole 8.

Na závěr je vhodné připomenout, že všechny ateromy byly z nemocnice dopraveny v roztoku formaldehydu, což může mít vliv na naměřené vlastnosti, míra vlivu v této práci není vyhodnocena a měla by být předmětem dalších studií.

8. Fitování experimentálních dat

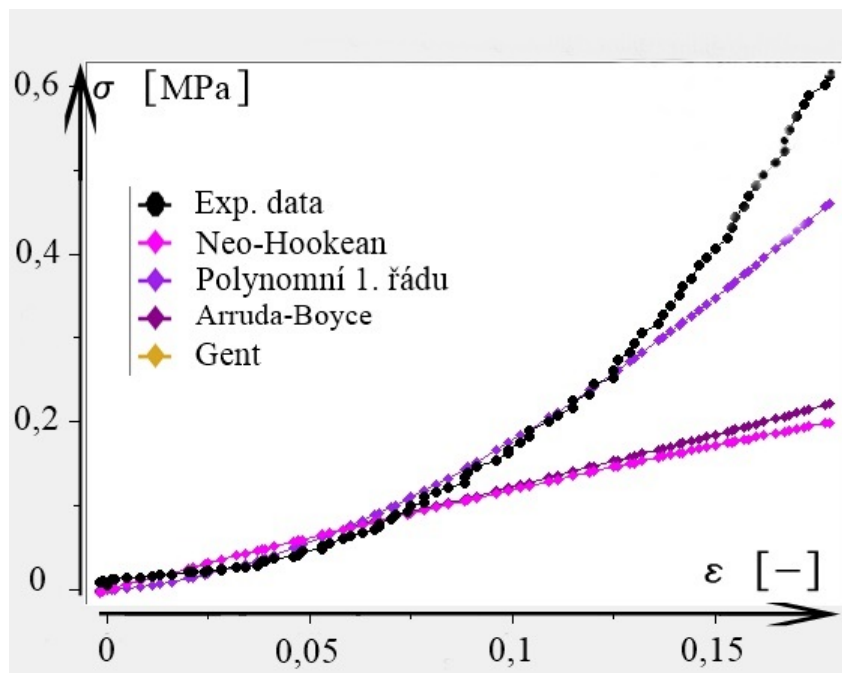
Z hlediska fitování experimentálně získaných dat z jednoosých zkoušek není důležité pouze co nejpřesnější proložení dat pomocí konstitutivních vztahů, ale použité modely musí také dobře popisovat jiné napěťové stavy, neboť tepny jsou vystavovány kombinovanému namáhání. Aby popis namáhání odpovídal co nejlépe skutečnosti, je možné vyzkoumat predikční schopnosti jednotlivých modelů.

8.1. Predikční schopnosti modelů

Fitování dat

Pro ověření predikčních schopností modelů byla použita data vzorku P3C4, jehož závislost je tvarově odpovídající ostatním vzorkům; byla tedy zvolen jako referenční prvek. Vzhledem k požadavkům ANSYSu[5] byla experimentální data zadána ve formě smluvních hodnot deformace a napětí, materiál byl uvažován jako hyperelastický izotropní nestlačitelný.

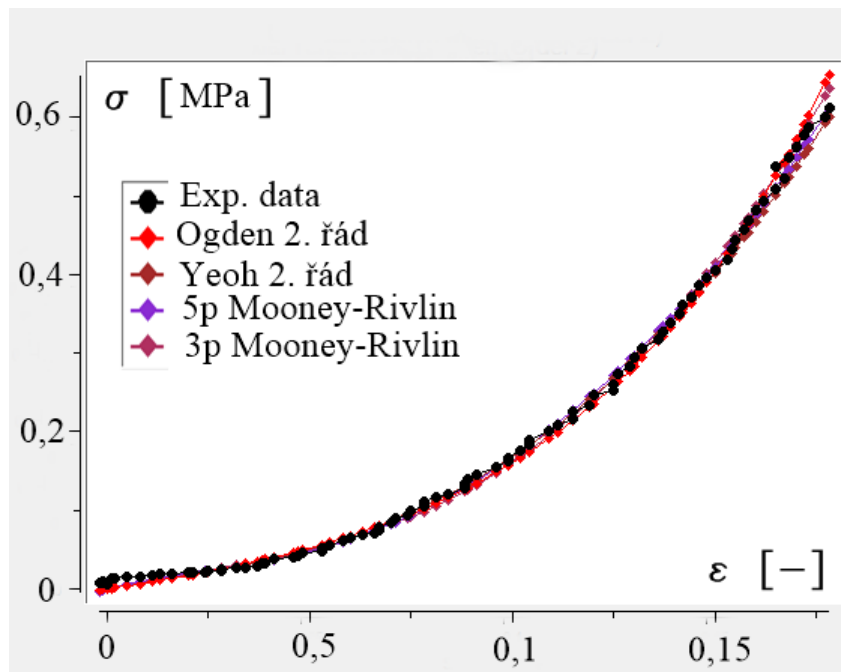
Postupně byly těmito daty proloženy všechny v ANSYSu[5] dostupné modely materiálu. Dle porovnání experimentálních dat s proloženým modelem byly odstraněny modely nevhodné. Již vzhledem k linearitě modelu Neo-Hookean bylo zřejmé, že tento model nebude pro zadaná data použitelný. Jak lze totiž vidět například v grafu 7.3, závislost dat získaných z tkání vykazuje nelinearitu – se zatížením se mění tuhost materiálu. Podobně jako Neo-Hookean byly vyřazeny i modely Arruda-Boyce, Gent a polynomní model prvního řádu. Proložení experimentálních dat těmito modely lze vidět na následujícím obrázku 8.1.



Obrázek 8.1: Modely nevhodné pro fitování dat z aterosklerotické tkáně karotid

Pro další analýzu byly z důvodu nejlepších fitů dat vybrány následující modely, jejichž fity lze vidět v obrázku 8.2:

- tří parametrický Mooney-Rivlin
- pěti parametrický Mooney-Rivlin
- Yeoh druhého řádu
- Ogden druhého řádu



Obrázek 8.2: Modely zkoumané s ohledem na predikční schopnosti

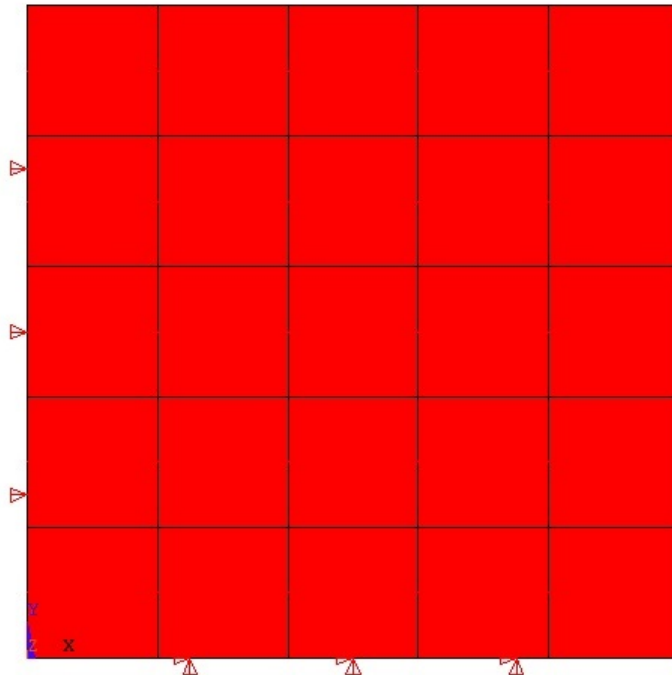
Hodnoty konstant se nacházejí v následující tabulce 8.1.

Konstanty	5par. Mooney-Rivlin	3par Mooney-Rivlin	Yeoh 2. řádu	Konstanty	Ogden 2. řádu
C_{10} [MPa]	-5,169	-1,589	0,1353	μ_1 [MPa]	-1,728
C_{01} [MPa]	5,404	1,773		α_1 [-]	18,0146
C_{20} [MPa]	240,625		3,047	μ_2 [MPa]	1,751
C_{11} [MPa]	-566,569	5,2347		α_2 [-]	18,076
C_{02} [MPa]	343,126				

Tabulka 8.1: Získané statistické hodnoty pro všechny skupiny

Predikční schopnosti

Pro určení správného modelu materiálu je však nutno zjistit predikční schopnosti modelu, na což bylo použito 2D čtvercové těleso o velikost $10 \times 10 \text{ mm}^2$. Byl použit typ elementu PLANE183 v rovinné napjatosti a zároveň bylo potřeba povolit velké deformace. Mesh a okrajové podmínky je možné vidět v obrázku 8.3.



Obrázek 8.3: Mesh a vazby tělesa pro určení predikčních schopností

Aby bylo možno správně popsat vlastnosti vzorku, obvykle je nutné provést zkoušky pro získání experimentálních dat pro *jednoosý tah*, *ekvibiaxiální zkoušku*, *smyk* (obvykle jednoosý tah v rovinné deformaci) a *objemovou zkoušku*. Jak již bylo několikrát zmíněno výše, pro vzorky atermů je provedení tolika zkoušek ze stejné tkáně nemožné. Je však nutné, aby model uměl popsat správně i chování pro tyto situace zatěžování, neboť v lidském těle je tkáň vystavována kombinovanému namáhání.

Obecně by mělo platit, že při **ekvibiaxiální zkoušce** je namáhání přibližně dvojnásobné než při jednoosém tahu a při **smykové napjatosti** mezi hodnotou jednoosého napětí a hodnotou napětí při ekvibiaxiální zkoušce. Tyto hodnoty byly použity jako referenční *očekávané výsledky* výpočtů. V následujících tabulkách se nacházejí hodnoty pro výpočtové ekvibiaxiální zatěžování 8.2 a výpočtové smykové zatěžování 8.3, provedené jako jednoosý tah v rovinné deformaci.

Ačkoliv nejlépe byla v softwaru ANSYS[5] data proložena pomocí 5-parametrického Mooney-Rivlina, co se týče predikčních schopností, tento model naprosto neodpovídá očekávanému chování materiálu. Z hlediska predikčních schopností jsou tedy nejvhodnější pro popis materiálu modely Yeoh a Ogden 2. řádu. V případě modelu Ogden je velice spolehlivý i 1. řád, rozdíly v hodnotách získaných pomocí výpočtu a porovnáním mezi prvním a druhým řádem modelu Ogden jsou velice malé. Vzhledem k častějšímu využití modelu Yeoh v literatuře, byl i v této práci zvolen tento model.

Ekvibiaxiální zkouška

u [mm]	Referenční σ [kPa]	5 parametrický Mooney-Rivlin	3 parametrický Mooney-Rivlin	Yeoh 2. řádu	Ogden 2. řádu
0,5	0,096	1,3	0,37	0,16	0,06
1	0,334	10,7	1,70	0,73	0,16
0,5	0,813	43,0	4,70	1,90	0,40

Tabulka 8.2: Vypočtené a očekávané hodnoty smluvního napětí pro ekvibiaxiální zkoušku

Smyková zkouška

u [mm]	Referenční σ [kPa]	5 parametrický Mooney-Rivlin	3 parametrický Mooney-Rivlin	Yeoh 2. řádu	Ogden 2. řádu
0,5	0,072	0,2	0,1	0,07	0,06
1	0,25	1,0	0,4	0,25	0,17
0,5	0,61	2,9	1,0	0,60	0,40

Tabulka 8.3: Vypočtené a očekávané hodnoty smluvního napětí v kPa pro smykovou zkoušku

8.2. Nafitované křivky

Vzhledem k predikční analýze byl pro všechna fitovaná data použit stejný model – Yeoh druhého řádu. Předpis modelu je dán v kapitole 5 vztahem (5.6). Po fitování byly vzorky opět rozděleny do stejných skupin jako v části 7.2 a pro každou skupinu byly spočítány střední hodnoty a směrodatné odchylky konstant. Tyto hodnoty se nacházejí v tabulce č. 8.4.

Obvodový směr

Skupiny	C_{10} [MPa]	C_{20} [MPa]
Skupina 1	0,6257±0,2883	9,5567±4,3171
Skupina 2	0,4301±0,1177	2,5387±1,5518
Skupina 3	0,2032±0,0905	1,635±1,2816

Podélný směr

Skupiny	C_{10} [MPa]	C_{20} [MPa]
Skupina 4	1,1490±0,1221	9,5017±1,9246
Skupina 5	0,7117±0,0746	5,5784±1,6026
Skupina 6	0,2296±0,0073	3,14±1,4525

Tabulka 8.4: Konstanty modelu Yeoh

Vzhledem k tomu, že některé záznamy zatěžování byly příliš nepřesné, bylo možné nafitovat pouze některé vzorky. Kvůli tomu je statistický soubor dat pro každou skupinu malý a údaje jsou málo vypovídající.

9. Vliv mechanických charakteristik na napjatost ve fibrózním krytu ateromu

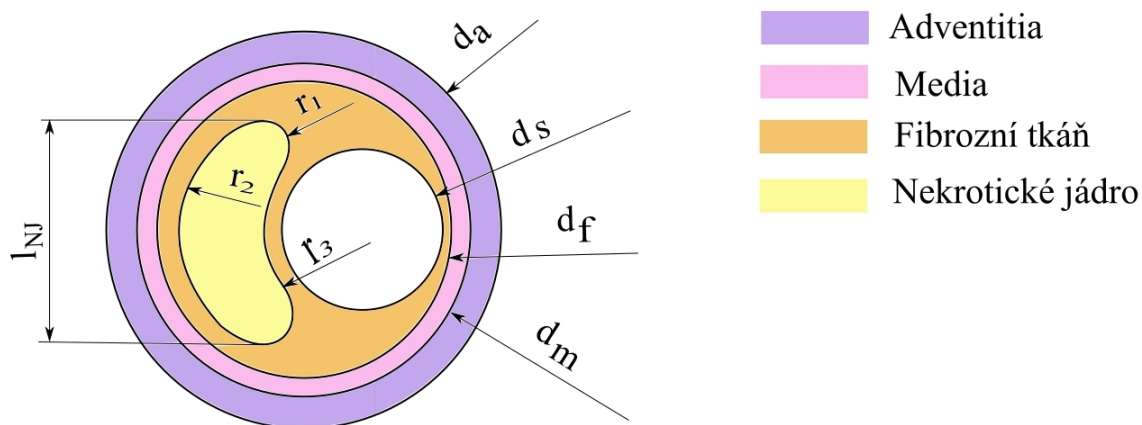
Jak již bylo zmíněno výše, v literatuře jsou používány rozdílné modely materiálů pro popis chování jednotlivých částí aterosklerotické karotidy. Z tohoto důvodu byly realizována analýza napjatosti ve fibrózním krytu ateromu pomocí programu ANSYS[5]. Vzhledem k tomu, že cílem bylo porovnání hodnot napjatosti pro různé používané konstitutivní modely tkání, byly výpočty provedeny na modelu idealizované aterosklerotické karotidy. V následujících podkapitolách jsou popsány dílčí části a kroky provedené MKP analýzy.

9.1. Použitá geometrie

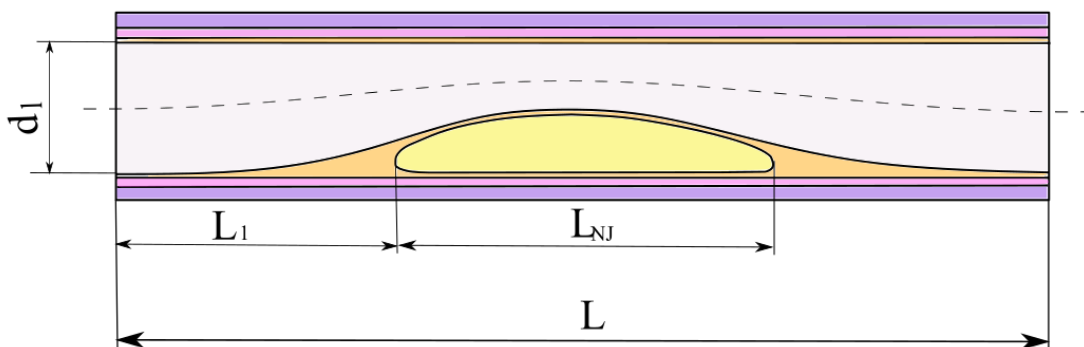
Pro 3D MKP výpočet byl geometrický model vytvořen pomocí softwaru Autodesk Inventor Professional 2018 jako idealizovaná tepna s aterosklerotickým plátem. Schéma průřezu modelu v místě s největší stenózou se nachází v obrázku č. 9.1. Rozměry průřezu byly voleny tak, aby přibližně odpovídaly společné karotidě a zároveň byly odvozeny z dříve provedených studií. Celková délka idealizované cévy byla 20 mm. Aterom byl namodelován symetricky s nekrotickým jádrem ve středu délky cévy, což lze vidět na obrázku č. 9.2, hodnoty jednotlivých rozměrů použitého idealizovaného ateromu se nacházejí v tabulce č. 9.1 níže. Vybarvené plochy v obrázcích 9.1 a 9.2 odpovídají jednotlivým tkáním, což je popsáno v legendě. Při tvorbě tvaru nekrotického jádra byla ve všech místech zachována vzdálenost lumenu od medie minimálně 0,1 mm, což odpovídá tloušťce zdravé intimy. Stejná tloušťka byla použita zároveň i pro fibrozní kryt.

Vnitřní průměr zdravé tepny byl uvažován 5,6 mm. Pro výpočtový model byl použit průřez s 53 % stenózou¹. Vzhledem k tomu, že při experimentálním měření nebyl zaznamenán výrazný rozdíl mezi tkání fibrózního krytu a fibrózní tkáně ateromu, byl pro ně ve výpočtovém modelu použit totožný model materiálu a tedy nebyly výpočtově rozlišeny.

¹Míra stenózy určena jako poměr příčných průřezů patologického a zdravého lumenu.



Obrázek 9.1: *Nákres průřezu s maximální stenózou pro MKP analýzy*



Obrázek 9.2: *Nákres podélného řezu použitou geometrií*

Popis	Označení	Rozměr
Vnější průměr adventitie	d_a	7,4 mm
Vnější průměr medie	d_m	6,6 mm
Vnitřní průměr medie	d_f	5,8 mm
Stenotický průměr cévy	d_s	3 mm
Šířka nekrotického jádra	l_{NJ}	4,54 mm
Poloměr zaoblení boků jádra	r_1	2,3 mm
Poloměr zaoblení vnější části jádra	r_2	5,6 mm
Poloměr zaoblení vnitřní části jádra	r_3	3,2 mm
Průměr zdravého lumenu cévy	d_l	5,6 mm
Délka nekrotického jádra	L_{NJ}	10 mm
Délka cévy po nekrotické jádro	L_1	5 mm
Délka celé cévy	L	20 mm

Tabulka 9.1: **Rozměry pro idealizovaný aterosklerotický plak, viz. obrázky 9.1 a 9.2.**

9.2. Použité modely materiálů

Všechny využití modely s použitými konstantami se nacházejí v tabulkách 9.2, 9.3 a 9.4; ve všech případech byly tkáně považovány za izotropní, hyperelastické a nestlačitelné materiály. Pro *adventitii* a *medii* byly ve všech provedených analýzách použity model Yeoh třetího řádu, nafitované dle dat pro adventii ze článku *Hoffman et al.* [57] a pro medii dle dat medie se střední tuhostí z publikace *Yuan et al.* [58].

Adventitia				
Označení	Studie	Model	Konstanty	Hodnota
<i>Adventitia</i>	[57]	Yeoh 3. řád	C_{10}	10,602 kPa
			C_{20}	0 kPa
			C_{30}	52,575 kPa

Media				
Označení	Studie	Model	Konstanty	Hodnota
<i>Media</i>	[58]	Yeoh 3. řád	C_{10}	108,591 kPa
			C_{20}	652,1 kPa
			C_{30}	8042,054 kPa

Tabulka 9.2: Parametry konstitutivních modelů tkání pro adventii a medii

Pro *nekrotické jádro* byly použity konstitutivní modely získané z rešerše v kapitole 5 (NJ2 až NJ5) nebo byly používány v jiných studiích (NJ1 a NJ6). Přehled použitých parametrů seřazených dle velikosti tuhosti se nachází v následující tabulce č. 9.3.

Nekrotické jádro				
Označení	Studie	Model	Konstanty	Hodnota
<i>NJ1</i>	[60]	Yeoh 3. řád	C_{10}	0,01 kPa
			C_{20}	0 kPa
			C_{30}	0 kPa
<i>NJ2</i>	[37]	Neo-Hookean	C_{01}	0,166 kPa
<i>NJ3</i>	[38]	Neo-Hookean	C_{01}	0,5 kPa
<i>NJ4</i>	[38]	Neo-Hookean	C_{01}	1 kPa
<i>NJ5</i>	[26]	Neo-Hookean	C_{01}	3 kPa
<i>NJ6</i>	[59]	Yeoh 3. řád	C_{10}	10 kPa
			C_{20}	0 kPa
			C_{30}	0 kPa

Tabulka 9.3: Parametry konstitutivních modelů tkání pro nekrotické jádro

Pro *fibrózní tkáň* bylo vybráno několik modelů, F1 až F6, zmíněných v rešeršní části konstitutivních modelů tkání (část 5). Vzorky pocházející ze zdroje [59], tzn. vzorky F7 a F8, byly fitovány *Annou Polišenskou* [60] v rámci její bakalářské práce pro aterosklerotickou kyčelní tepnu. Jsou zde využity jako zástupce *přenesených* vlastností na aterosklerotickou karotidu. Zároveň byly použity i konstanty pro vyhodnocená data z části 8.2. Parametry pro fibrózní tkáň FM1 až FM3 odpovídají středním hodnotám vyhodnocených parametrů pro skupiny dat 1 až 3 obvodových vzorků. Vzhledem k tomu, že vzorky

obvodové a axiální, viz tabulka 8.4, nepocházely ze stejných tkání, je předpokládáno izotropní chování materiálu.

Pro všechny porovnávané předpisy materiálů byly vykresleny deformačně-napěťové závislosti. Ty se nacházejí v části 9.4 v obrázcích č. 9.6, 9.7 a 9.8, aby byla usnadněna orientace ve výsledcích analýz.

Fibrózní tkáň				
Označení	Studie	Model	Konstanty	Hodnota
<i>F1</i>	[31]	Yeoh 3. řád	C_{10}	302,1 kPa
			C_{20}	-228 kPa
			C_{30}	261 kPa
<i>F2</i>	[31]	Yeoh 3. řád	C_{10}	23,5 kPa
			C_{20}	126 kPa
			C_{30}	112 kPa
<i>F3</i>	[37]	Neo-Hookean	C_{01}	167 kPa
<i>F4</i>	[25]	Neo-Hookean	C_{01}	5,5 kPa
<i>F5</i>	[23]	5 p. Mooney-Rivlin	C_{10}	23,4 kPa
			C_{01}	65,1 kPa
			C_{20}	817 kPa
			C_{11}	206 kPa
			C_{02}	324 kPa
<i>F6</i>	[23]	5 p. Mooney-Rivlin	C_{10}	57,3 kPa
			C_{01}	171,2 kPa
			C_{20}	3258 kPa
			C_{11}	666,6 kPa
			C_{02}	1141,7 kPa
<i>F7</i>	[59]	Yeoh 3. řád	C_{10}	100 kPa
			C_{20}	537 kPa
			C_{30}	0 kPa
<i>F8</i>	[59]	Yeoh 3. řád	C_{10}	10 kPa
			C_{20}	740 kPa
			C_{30}	0 kPa
<i>FM1</i>	tabulka 8.4	Yeoh 2. řád	C_{10}	625,7 kPa
			C_{20}	9556,7 kPa
<i>FM2</i>	tabulka 8.4	Yeoh 2. řád	C_{10}	430,1 kPa
			C_{20}	2538,7 kPa
<i>FM3</i>	tabulka 8.4	Yeoh 2. řád	C_{10}	203,2 kPa
			C_{20}	1635 kPa

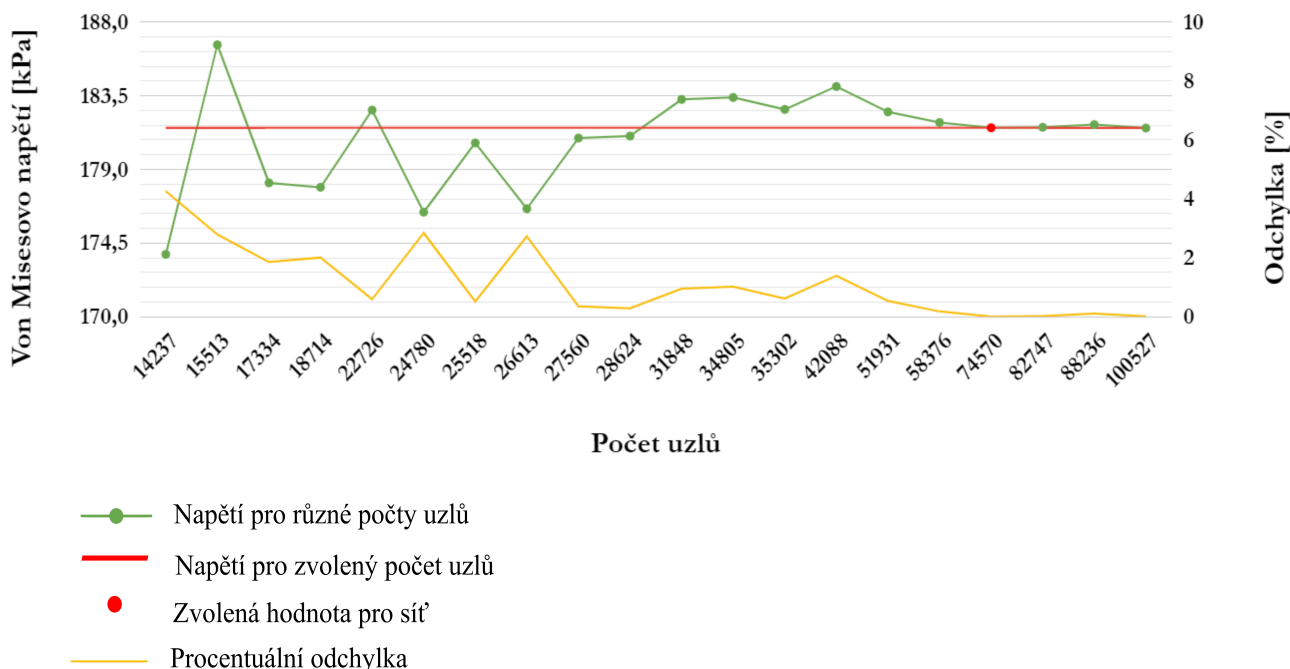
Tabulka 9.4: Parametry konstitutivních modelů tkání pro fibrózní tkáň

9.3. Nastavení analýzy

Pro všechny analýzy byl použit stejný model geometrie a stejné nastavení analýzy. Adventitia a media byly spojeny v jednu „část“, čímž bylo zajištěno sdílení uzlů ve stykové oblasti a tím zkrácení výpočetního času, zatímco další vrstvy modelu mezi sebou byly propojeny pomocí kontaktu *bonded*.

Pro síť adventitie a medie byly použity šestistěnné kvadratické prvky *solid186* s velikostí prvků 0,8 mm, dále byla použita metoda *face meshing* a *sweep method*. Nekrotické jádro a fibrózní tkáň byly vymeshovány pomocí prvků čtyřstěnných.

Výsledná velikost prvků fibrózní tkáně 0,35 mm byla určena po vyšetření konvergence sítě s ohledem na dostatečnou přesnost výsledků a zároveň nenáročnost na výpočtový čas. Průběžné výsledky z analýzy konvergence sítě lze vidět na grafu v obrázku č. 9.3. Na levé ose lze vyčíst hodnoty vypočteného napětí, zatímco vpravo se nachází vypočtená odchylka od napětí při zvoleném počtu uzlů a její procentuální forma. Hodnoty redukovaného napětí se při zmenšení prvků na velikost pod 0,4 mm, což odpovídá počtu minimálně 58000 uzlů, ustálily s výchylnou do 200 Pa, což je méně než 0,5 % vypočtené hodnoty. Celkový počet uzlů v síti byl 74570. Použitá síť je zobrazena v obrázcích č. 9.4 a 9.5.

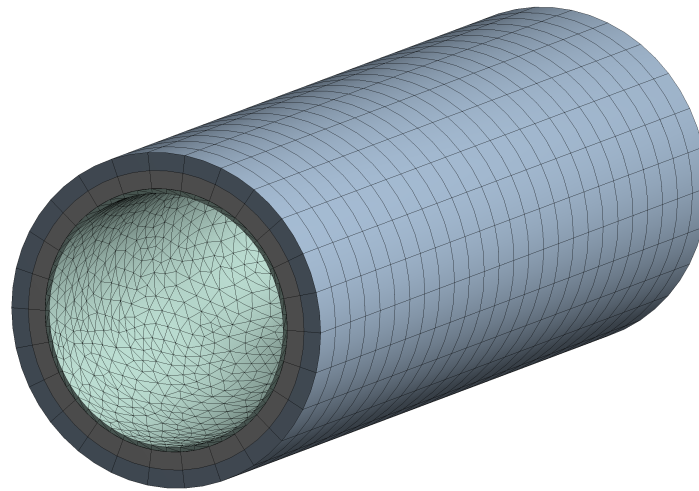


Obrázek 9.3: Graf konvergence sítě s legendou

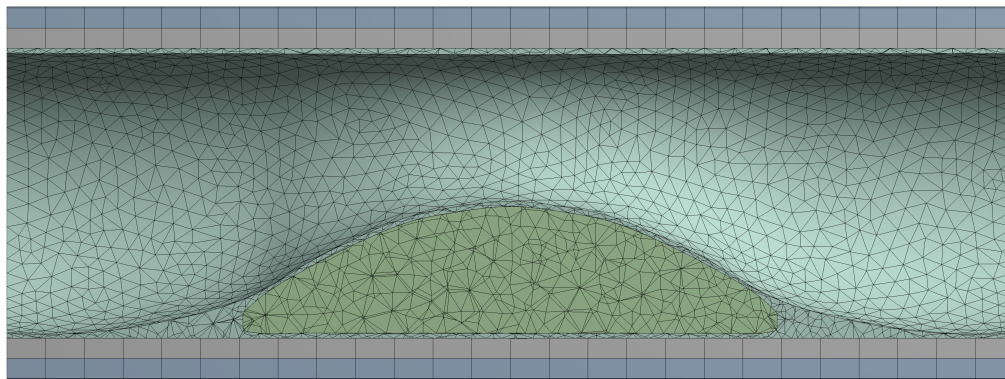
Jako okrajové podmínky byl oběma koncovým průřezům zamezen pohyb v axiálním a tečném směru, jednomu bodu byly zamezeny posuvy ve všech směrech. Pětiprocentního axiálního předpětí po celé délce ateromu bylo dosaženo zadáním posuvů uzlů. Pro každý uzel byla vypočtena hodnota axiálního posunu v závislosti na poloze dle rovnice:

$$u_i = 0,05 * (z_i - z_{min}), \quad (9.1)$$

kde u_i a z_i jsou axiální i -tého uzlu a jeho souřadnice v axiálním směru a z_{min} je souřadnice uzlu s nejnižší hodnotou axiální souřadnice.



Obrázek 9.4: *Vygenerovaná síť*



Obrázek 9.5: *Síť modelu*

Vzorek byl zatěžován po ploše lumenu tlakem 13 kPa, který odpovídá průměrné hodnotě tlaku krve.

Před výpočtem byly povoleny velké deformace; neboť se jedná o nelineární analýzu, byl výpočet řízen pomocí substepů. Počáteční počet substepů byl nastaven na 40, minimum 10 a maximum 400. Ve všech případech to bylo dostatečné.

9.4. Výsledky

V rámci výpočtů byly porovnávány různé modely pro dva druha tkání – **nekrotické jádro** a **fibrózní tkáň**. Porovnání probíhalo v obou případech tak, že všechny ostatní tkáně měly stále stejné vlastnosti a pro vyhodnocovanou tkáň se modely měnily, tzn. pro analýzu vlivu vlastností **nekrotického jádra** byly nastaveny konstantní vlastnosti adventitie, medie a jako referenční fibrózní model byl brán **F1** a výpočet byl proveden pro 4 různé modely materiálů jádra NJ1 až NJ6. Obdobně se pak při analýze vlivu vlastností **fibrózní tkáně** použil model **NJ3** pro lipidové jádro a výpočet byl proveden pro 8 modelů materiálů fibrózního krytu F1 až F8.

9.4.1. Vliv materiálových vlastností nekrotického jádra

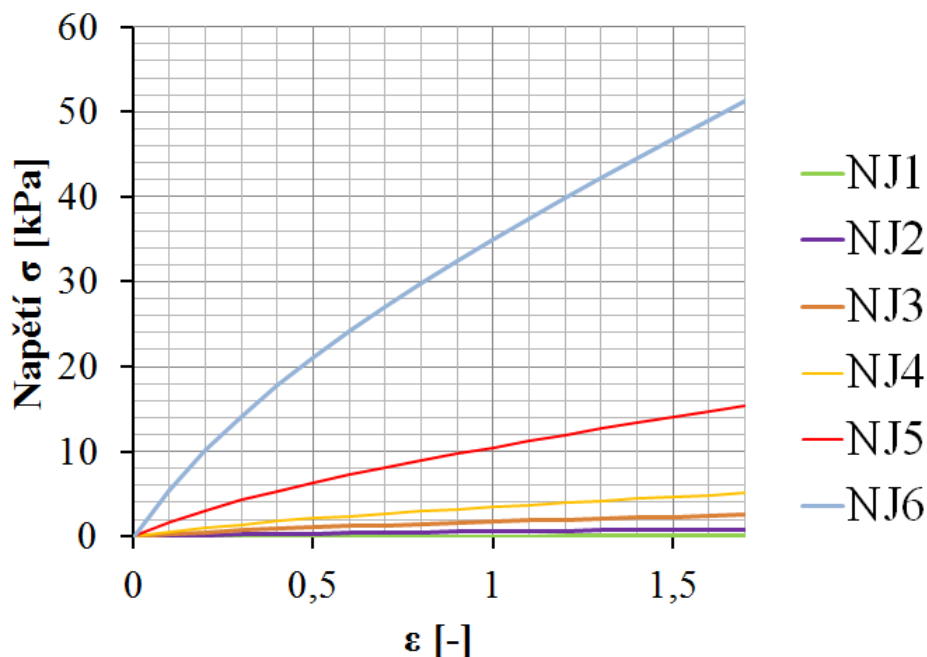
Během mechanických zkoušek provedených v rámci této práce nebylo možné naměřit a vyhodnotit vlastnosti nekrotického jádra aterosklerotického plátu. Ve všech případech se jednalo o kašovitou hmotu, jejíž celistvost nebyla dostatečná k vytvoření zkušební vzorku, který by se nerozpadl ještě před upnutím do zkušebního zařízení.

Ve většině článků týkajících se ateromu karotidy byl používán stejný model – Neo-Hookean se smykovým modulem 1 kPa, a však z rešerše byly získány i modely s výrazně rozdílnými smykovými moduly. V obrázku č. 9.6 jsou zobrazeny napěťově-deformační závislosti jednoosého zatěžování pro všechny použité modely. Vliv materiálových vlastností jádra na napjatost byl zkoumán porovnáním maximálních hodnot redukovaného napětí dle podmínky von Mises. Získané hodnoty se nacházejí v tabulce č. 9.6. Ve výpočtech byly aplikovány stále tkáně **Adventitia**, **Media** a **F1** (popis dle 9.2).

Použitá nekrotická tkáň	Místo maximálního napětí	σ_{red} [kPa]
NJ1	Fibrózní kryt	211,9
NJ2	Fibrózní kryt	212,7
NJ3	Fibrózní kryt	195,2
NJ4	Fibrózní kryt	193,7
NJ5	Fibrózní kryt	202,6
NJ6	Fibrózní kryt	184,8

Tabulka 9.5: Maximální hodnoty redukovaného napětí a jejich umístění pro různé modely nekrotického jádra

Z vypočtených hodnot nelze vyzorovat závislost maximální hodnoty redukovaného napětí na tuhosti nekrotického jádra. Mezi nejvyšší a nejnižší hodnotou maximálního redukovaného napětí je rozdíl 27 kPa, při vztažení k nejmenší hodnotě napětí se jedná o rozdíl přibližně 14 %. Moduly tuhosti nekrotického jádra jsou však mnohonásobně nižší než tuhost fibrózní tkáně, lze tedy rozdíly mezi získanými hodnotami považovat za nepodstatné.



Obrázek 9.6: Napětově-deformační závislosti pro modely nekrotického jádra dle tabulky 9.3

9.4.2. Vliv materiálových vlastností fibrózní tkáně

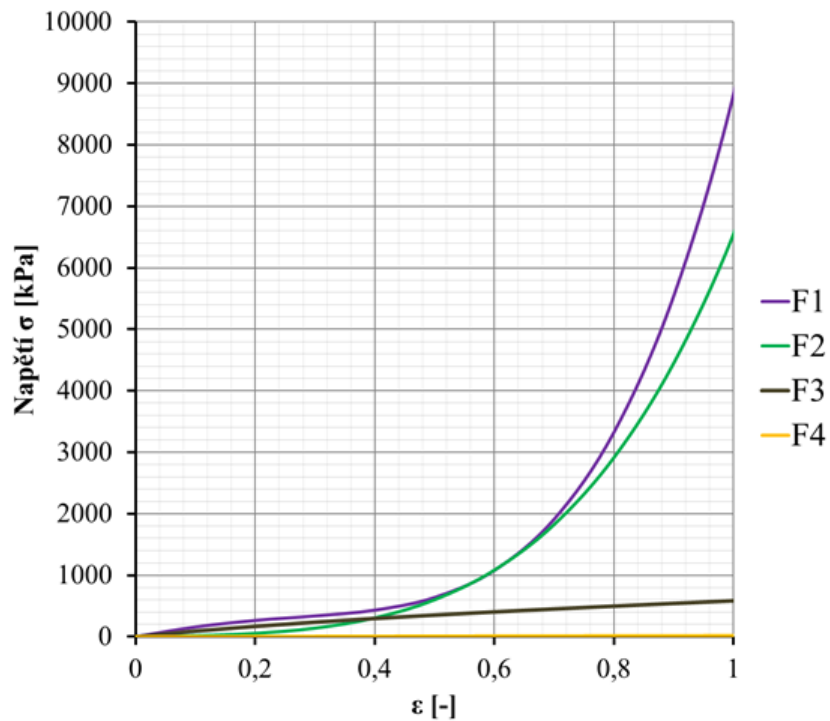
Druhou zkoumanou složkou je fibrózní tkáň. Do tohoto pojmu je kromě fibrózního krytu zahrnuta i degenerovaná intima, která je prorůstána nekrotickými a kalcifikovanými složkami, její tuhost je tedy výrazně ovlivňována lokálním složením. Z rešeršní části byly vybrány pouze některé modely, pro simulaci rozdílů v napjatosti při jiných konstantách, při jiných předpisech modelu nebo při přenesení vlastností z tepen v jiné části těla. V porovnání s nimi byly jako zástupci zvoleny tři předpisy materiálu vypočtené v části 8.4. Napětově-deformační závislosti pro zvolené materiály jsou zobrazeny v grafech v obrázcích 9.8 a 9.7. Výsledky pro veškeré analyzované fibrózní tkáně se nacházejí v tabulce 9.6. U materiálů F6, FM1 a FM2 vznikl koncentrátor napětí u ukotveného konce modelu z důsledku vysoké tuhosti fibrózní tkáně, tyto hodnoty byly považovány za chybu modelu a nebyly dále vyhodnocovány. Jako referenční model nekrotického jádra byl zvolen model **NJ3**.

Materiály lze dle průběhu rozdělit na tři skupiny – F1 a F2, které mají nízkou tuhost při protažení do přibližně 50 %, neo-hookovské F3 a F4 a třetí skupinu tvoří zbytek materiálů, které výrazně dříve ztužují. Toto se promítá i do výsledků. Vlastnosti běžně používané pro kyčelní ateromy, popsané křivkami F7 a F8, mají z celé této skupiny nejmírnější průběh závislosti. Křivky nařizovaných experimentálních dat FM1 až FM3 se charakterem výrazně neodlišují od ostatních křivek třetí skupiny.

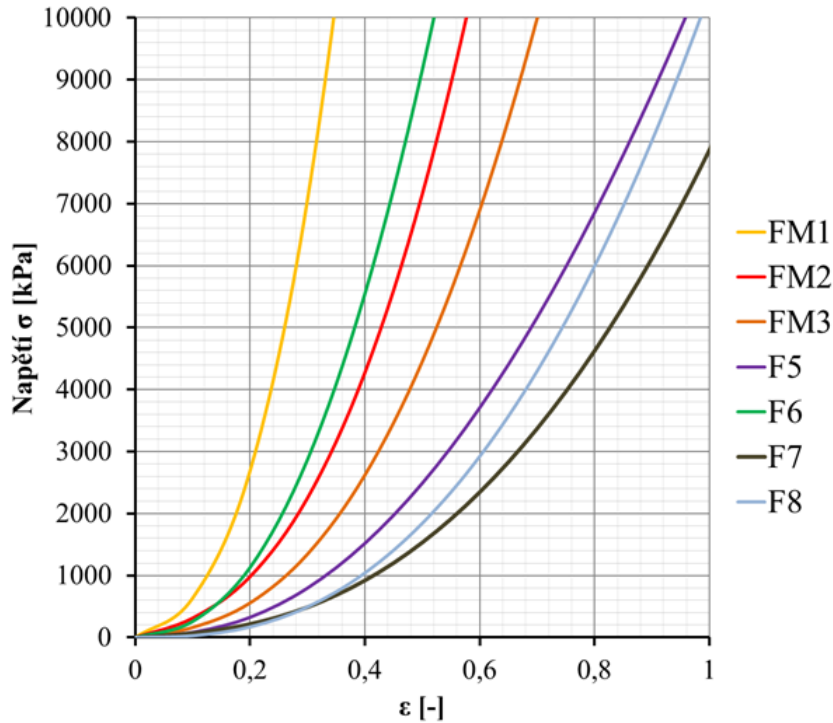
Použitá nekrotická tkáň	Místo maximálního napětí	σ_{redMAX} [kPa]	σ_{redFK} [kPa]
F1	Fibrózní kryt	195,2	195,2
F2	Fibrózní kryt	186,5	186,5
F3	Fibrózní kryt	193,6	193,6
F4	Media	122	33,2
F5	Fibrózní kryt	225,6	225,6
F6	Fibrózní tkáň	252,1	252,1
F7	Fibrózní kryt	208,9	208,9
F8	Fibrózní kryt	216,5	216,5
FM1	Fibrózní tkáň	325,8	325,8
FM2	Fibrózní tkáň	255,5	255,5
FM3	Fibrózní kryt	227,9	227,9

Tabulka 9.6: Hodnoty redukovaného napětí a jejich umístění pro různé modely fibrózní tkáňe

Popis: σ_{redMAX} - maximální hodnota redukovaného napětí σ_{redFK} - hodnota redukovaného napětí ve fibrózním krytu



Obrázek 9.7: Napětově-deformační závislosti pro materiály F1 až F4 dle tabulky 9.4



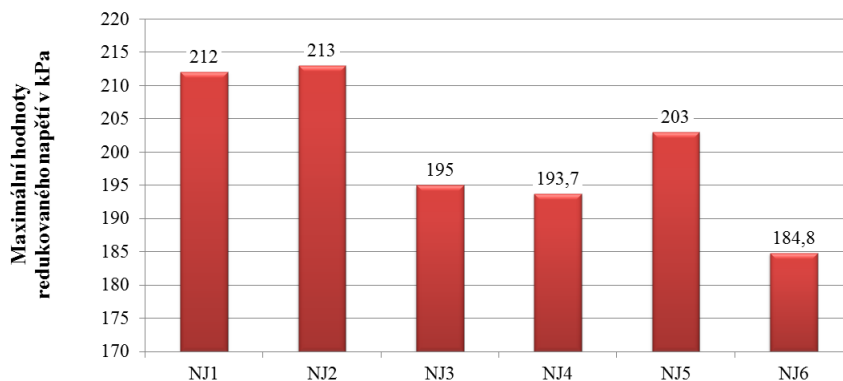
Obrázek 9.8: Napěťově-deformační závislosti pro materiály F5 až F8 a FM1 až FM3 dle tabulky 9.4

9.5. Diskuze výsledků a omezení výpočtového modelu

Grafické znázornění vypočtených napětí se nachází v obrázku č. 9.9. Z porovnání napjatosti při změně modelu nekrotického jádra lze vidět, že ačkoli smykový modul NJ5 trojnásobně větší než u NJ4, a zároveň šestinásobně větší než NJ3, rozdíl mezi výslednými hodnotami maximálního redukovaného napětí je v obou případech 5,1 %. Vzhledem k vyzorovanému charakteru nekrotické tkáně se opodstatněnější zdá volba modelů materiálu s nižším smykovým modulem. Z vybraných modelů materiálů jsou to NJ1 a NJ2, pro něž jsou redukovaná napětí nejvyšší.

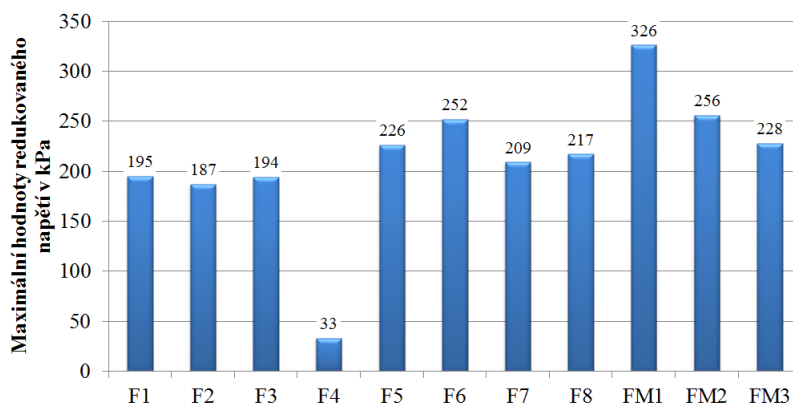
Zároveň z výsledků těchto analýz vyplývá, že vysoké hodnoty redukovaného napětí jsou vypočteny právě na fibrózním krytu, v okolí místa maximální stenózy se pak nachází i maximální hodnota napětí. To ovšem bylo i předpokládáno. Ne vždy je ovšem maximální hodnota přímo v rovině nejmenšího průřezu lumenu, rozdíly mezi maximální hodnotou a hodnotami v rovině největší stenózy se ale odlišují v řádu jednotek kPa, což je možné považovat za zanedbatelnou chybu výpočtu.

Z výsledných hodnot analýz pro různé fibrózní tkáně lze pozorovat nejen rozdíly v maximálních hodnotách redukovaného napětí, zároveň se totiž mění nejvíce namáhané místo a tkáň výpočtového modelu. Pro neo-hookovský model s malým smykovým modulem F4 se maximální napětí přesunula z fibrózního krytu do medie. Z deformačně-napěťového znázornění v obrázku 9.7, tabulky výsledků 9.6 i grafu 9.11 vyplývá, že tento materiál se výrazně odlišuje, přesun maximálních hodnot do tužší části výpočtového mo-



Obrázek 9.9: Porovnání napětí ve fibrózním krytu pro různé materiály nekrotické tkáně delu se tedy dal předpokládat.

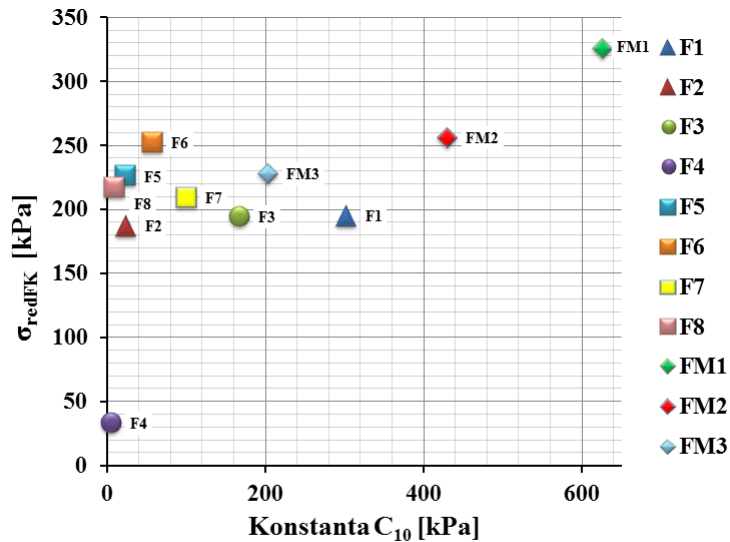
Pro fibrózní kryt v místě maximální stenózy však byla redukovaná napětí vyhodnocena též, viz tabulka č. 9.6, porovnání se nachází v grafu č. 9.10. I zde dochází k výrazným rozdílům mezi vypočtenými hodnotami. Obecně platí, že s tuhostí křivek rostou i hodnoty napětí ve fibrózním krytu. Napětí pro materiály F1, F2 a F3 jsou o minimálně 7 % nižší u materiálů s vyšší počáteční tuhostí. Materiál FM1 zastupující skupinu 1 z části 8.4, má nejvyšší tuhost a maximální napětí. Zároveň však hodnoty pro modely materiálu ateromu kyčelní tepny, F7 a F8, nejsou odlišná od hodnot u modelů aterosklerotické karotidy, nacházejí se ve středové části spektra získaných napětí pro fibrózní kryt.



Obrázek 9.10: Porovnání napětí ve fibrózním krytu pro různé materiály fibrózní tkáně

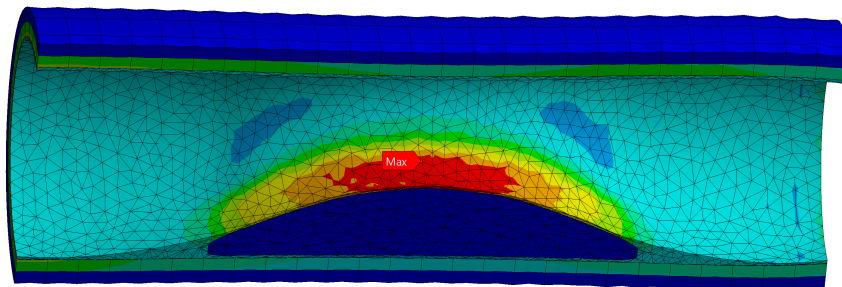
Na grafu v obrázku č. 9.11 je zobrazena závislost napětí ve fibrózním krytu na konstantě C_{10} . Ve většině případů je tato konstanta velikostně do 200 kPa, materiály FM1 a FM2 ji mají výrazně vyšší. Nelze dokázat, že by napětí ve fibrózním krytu byla závislá na materiálové konstantě C_{10} . Pro materiály s konstantou do 200 kPa, při vyjmutí F4 z tohoto souboru, jsou rozdíly od střední hodnoty napětí do 25 %.

Závěrem je možné říci, že pro určení reálné napjatosti je nutné správné určení mechanických vlastností a použití správného konstitutivního modelu nejen fibrózní tkáně a nekrotického jádra, ale i vnějších vrstev cévy. Z obrázku č. 9.12 je zřejmé, že napjatost fibrózního krytu je výrazná po celé délce ateromu. Ze vzhledové stránky tkáň krytu



Obrázek 9.11: *Závislost napětí ve fibrózním krytu na konstantě C_{10}*
 Popis: σ_{redFK} - von Misesovo napětí ve fibrózním krytu v kPa,
 C_{10} materiálová konstanta definující počáteční tuhost materiálu v kPa

i zbytek fibrózní tkáně vypadá stejně, avšak po stránce materiálové se mohou odlišovat. Vzhledem k malému souboru experimentálních dat v této práci právě z krytu, nebylo možné toto tvrzení prokázat. Dále nebyl zjištěn vliv nepravidelné geometrie ateromu, nepravidelnosti nekrotického jádra po délce ateromu či použití nekruhovitého průřezu stenotického lumenu na napjatost ve fibrózním krytu, což nebylo předmětem této práce, avšak pro přiblížení se reálné napjatosti by měl být vyšetřen.



Obrázek 9.12: *Rozložení redukovaného napětí v aterosklerotické karotidě*
 Pohled je natočen z roviny podélného řezu pro lepší zobrazení ateromu

Jak již bylo několikrát zmíněno, použitý výpočtový model je velmi zjednodušený, cílem těchto analýz však nebylo co nejlepší napodobení fyziologické zátěže, ale simulace vlivu různých modelů jedné složky tkáně na napjatost a porovnání hodnot mezi sebou. Pro zjištění hodnot reálné napjatosti ve fibrózním krytu je ovšem zapotřebí vzít v úvahu reálnější geometrii modelu, v ideálním případě přímo pro jednotlivé pacienty, i přesněji zjištěné rozměry a materiálové vlastnosti částí plátu či remodelaci tkáně. Dalšími součástmi jsou např. zahrnutí zbytkových napětí nebo vliv anizotropie některých vrstev patologické cévy.

10. Závěr

Tato práce byla zaměřena na zkoušení mechanických vlastností patologické stěny karotidy. Za účelem seznámení se s používanými mechanickými zkouškami pro určení vlastností karotid byla provedena rešerše, ve které je obsažen soupis nalezených mechanických zkoušek, vyhodnocené deformačně napěťové charakteristiky a dále specifické konstitutivní modely jednotlivých složek nebo vrstev aterosklerotického plátu. z rešeršních dat vyplývá, že většina studií vyhodnocuje hodnoty, které nelze snadno porovnat s výsledky dalších studií. Navíc je v mnoha případech hodnota směrodatné odchylky odpovídající téměř hodnotě průměru, získaná data mají tedy velký rozptyl a zjevně nesymetrické rozdělení.

V rámci mechanického zkoušení tkání byla vypracována metodika přípravy zkušebních vzorků z aterosklerotické karotidy a průběhu testování. Bylo provedeno porovnání se zkoušením aneurysmat břišní aorty, se kterým mám také vlastní zkušenost. Dále byl vytvořen protokol pro uchovávání co největšího počtu relevantních údajů a zároveň i vyhodnocených vlastností. Celkem bylo na mechanické zkoušky přivezeno 12 aterosklerotických vzorků, z nichž bylo vytvořeno a úspěšně ozkoušeno 38 zkušebních vzorků. Experimentální data byla vyhodnocena a zpracována pomocí statistických metod. z grafického znázornění bylo určeno 6 oddělených skupin dat s podobným trendem uvnitř jedné skupiny, vyhodnocené vlastnosti poté byly porovnávány v rámci skupiny i celého souboru dat s ohledem na směr, poměr rozměrů vzorku, uchovávání vzorků, pohlaví pacienta a manuální posouzení druhu tkáně. Vyhodnocená data byla nafitována modelem Yeoh druhého řádu.

V neposlední řadě byly vytvořeny výpočtové analýzy pro porovnání vlivu různých definovaných modelů tkáně na napjatost ve fibrózním krytu. Výpočet byl proveden na idealizovaném 3D modelu karotidy s aterosklerotickým plátem. Z výsledku analýzy bylo potvrzeno, že použitý materiálový model fibrózní tkáně i nekrotického jádra ovlivňují hodnoty napjatosti v krytu plátu. Vzhledem ke zjednodušenému modelu je však v budoucnu nutné tuto hypotézu potvrdit na reálné geometrii.

Seznam použitých zdrojů

- [1] JANÍČEK, Přemysl. *Systémová metodologie: brána do řešení problémů*. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2014. ISBN 978-80-7204-887-8.
- [2] SKÁCEL, Pavel. Vysoké učení technické v Brně. *Tibixus* [software]. 2010.
- [3] Microsoft Corporation. *Microsoft Excel* [software]. 2010. Dostupné z: <https://office.microsoft.com/excel>.
- [4] SKÁCEL, Pavel. Vysoké učení technické v Brně. *Hyperfit* [software]. 2009. Dostupné z: <http://www.hyperfit.wz.cz/home.php>.
- [5] ANSYS, Inc. *Ansys[®] Academic Research Mechanical, Release 18.2* [software]. 2018. Dostupné z: <http://www.ansys.com>.
- [6] LYSICKÝ, O. *Vliv přítomnosti páteře na napjatost aneurysmatu břišní aorty*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2018. 73 s. Vedoucí diplomové práce Ing. Stanislav Polzer, PhD.
- [7] BARTOŇOVÁ, P. *Definování hlavních materiálových směrů v aneurysmatech abdominální aorty*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2016. 71 s. Vedoucí Ing. Stanislav Polzer, PhD.
- [8] LANGMEIER, Miloš. *Základy lékařské fyziologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2526-0.
- [9] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Vyd. 1. Praha: Grada, 1997. ISBN 80-7169-140-2.
- [10] GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie: dvacáté vydání*. Praha: Galén, c2005. ISBN 80-7262-311-7.
- [11] DOKLÁDAL, Milan. *Anatomie člověka II.: splachnologie a cévní systém*. 2. přeprac. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2003. ISBN 80-210-2886-6.
- [12] MALÍNSKÝ, Jiří, Václav LICHNOVSKÝ a Zdeňka MICHALÍKOVÁ. *Přehled histologie člověka v obrazech*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2004. Skripta / Univerzita Palackého. ISBN 80-244-0850-3.
- [13] MERKUNOVÁ, Alena a Miroslav OREL. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2008. Psyché. ISBN 978-80-247-1521-6.
- [14] MOUREK, Jindřich. *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra. ISBN 978-80-247-3918-2.
- [15] GAVORNÍK, Peter. *Ateroskleróza a iné choroby tepien*. Bratislava: Vydavateľstvo Univerzity Komenského, 1999. ISBN 80-223-1422-6.
- [16] ŘÍDKÝ, Josef. *Bojíte sa aterosklerózy?*. Martin: Osveta, 1978. Zdravie všetkým.

- [17] FALK, Erling. Pathogenesis of Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2006, **47**(8)C7-C12 [cit. 2019-03-09]. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.068. ISSN 07351097. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510970502872X>
- [18] STARY, Herbert C., A. Bleakley CHANDLER, Robert E. DINSMORE, et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. *Circulation* [online]. 1995, **92**(5), 1355-1374 [cit. 2019-03-09]. DOI: 10.1161/01.CIR.92.5.1355. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.92.5.1355>
- [19] JOHANSSON, Elias. *Carotid stenosis* [online]. Umeå, 2011, 101 s. [cit. 2019-03-18]. ISBN 978-91-7459-289-4. Dostupné z: <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:umu:diva-46396>. Disertační práce. Umeå universitet.
- [20] LEE, R T, A J GRODZINSKY, E H FRANK, R D KAMM a F J SCHOEN. Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques. *Circulation* [online]. 1991, **83** (5), 1764-1770 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1161/01.CIR.83.5.1764. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.83.5.1764>
- [21] BARRETT, H.E., E.M. CUNNANE, E.G. KAVANAGH a M.T. WALSH. Towards the characterisation of carotid plaque tissue toughness: Linking mechanical properties to plaque composition. *Biomaterialia* [online]. 2016, **43**, 88-100 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.actbio.2016.07.042. ISSN 17427061. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1742706116303774>
- [22] CHAI, Chen-Ket, Lambert SPEELMAN, Cees W.J. OOMENS a Frank P.T. BA-AIJENS. Compressive mechanical properties of atherosclerotic plaques—Indentation test to characterise the local anisotropic behaviour. *Journal of Biomechanics* [online]. 2014, **47**(4), 784-792 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2014.01.018. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929014000475>
- [23] MAHER, Eoghan, Arthur CREANE, Sherif SULTAN, Niamh HYNES, Caitríona LALLY a Daniel J. KELLY. Tensile and compressive properties of fresh human carotid atherosclerotic plaques. *Journal of Biomechanics* [online]. 2009, **42**(16), 2760-2767 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2009.07.032. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929009004795>
- [24] MAHER, Eoghan, Arthur CREANE, Sherif SULTAN, Niamh HYNES, Caitríona LALLY a Daniel J. KELLY. Inelasticity of Human Carotid Atherosclerotic Plaque. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 2011, **39**(9), 2445-2455 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1007/s10439-011-0331-4. ISSN 0090-6964. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10439-011-0331-4>
- [25] BARRETT, S.R.H., M.P.F. SUTCLIFFE, S. HOWARTH, Z-Y. LI a J.H. GILLARD. Experimental measurement of the mechanical properties of carotid atherothrombotic plaque fibrous cap. *Journal of Biomechanics* [online]. 2009, **42**(11), 1650-1655

[cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2009.04.025. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929009002309>

- [26] CHAI, Chen-Ket, Ali C. AKYILDIZ, Lambert SPEELMAN, Frank J.H. GIJSEN, Cees W.J. OOMENS, Marc R.H.M. VAN SAMBEEK, Aad VAN DER LUGT a Frank P.T. BAAIJENS. Local axial compressive mechanical properties of human carotid atherosclerotic plaques—characterisation by indentation test and inverse finite element analysis. *Journal of Biomechanics* [online]. 2013, **46**(10), 1759-1766 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2013.03.017. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929013001334>
- [27] EBENSTEIN, Donna M., Deeba COUGHLIN, Joan CHAPMAN, Cheng LI a Lisa A. PRUITT. Nanomechanical properties of calcification, fibrous tissue, and hematoma from atherosclerotic plaques. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* [online]. 2019, **91A**(4), 1028-1037 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1002/jbm.a.32321. ISSN 15493296. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jbm.a.32321>
- [28] SOMMER, Gerhard, Peter REGITNIG, Lukas KÖLTRINGER a Gerhard A. HOLZAPFEL. Biaxial mechanical properties of intact and layer-dissected human carotid arteries at physiological and suprphysiological loadings. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* [online]. 2010, **298**(4), H898-H912 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1152/ajpheart.00378.2009. ISSN 0363-6135. Dostupné z: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpheart.00378.2009>
- [29] TENG, Zhongzhao, Dalin TANG, Jie ZHENG, Pamela K. WOODARD a Allen H. HOFFMAN. An experimental study on the ultimate strength of the adventitia and media of human atherosclerotic carotid arteries in circumferential and axial directions. *Journal of Biomechanics* [online]. 2009, **42**(15), 2535-2539 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2009.07.009. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002192900900390X>
- [30] TENG, Zhongzhao, Yongxue ZHANG, Yuan HUANG, et al. Material properties of components in human carotid atherosclerotic plaques: A uniaxial extension study. *Acta Biomaterialia* [online]. 2014, **10**(12), 5055-5063 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.actbio.2014.09.001. ISSN 17427061. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1742706114003791>
- [31] LAWLOR, Michael G., Michael R. O'DONNELL, Barry M. O'CONNELL a Michael T. WALSH. Experimental determination of circumferential properties of fresh carotid artery plaques. *Journal of Biomechanics* [online]. 2011, **44**(9), 1709-1715 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2011.03.033. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929011002867>
- [32] MULVIHILL, J.J., E.M. CUNNANE, S.M. MCHUGH, E.G. KAVANAGH, S.R. WALSH a M.T. WALSH. Mechanical, biological and structural characterization of in vitro ruptured human carotid plaque tissue. *Acta Biomaterialia* [online]. 2013, **9**(11), 9027-9035 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.07.012. ISSN 17427061. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1742706113003516>

- [33] CUNNANE, Eoghan M., John J.E. MULVIHILL, Hilary E. BARRETT, Mairead M. HENNESSY, Eamon G. KAVANAGH a Michael T. WALSH. Mechanical properties and composition of carotid and femoral atherosclerotic plaques: A comparative study. *Journal of Biomechanics* [online]. 2016, **49**(15), 3697-3704 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2016.09.036. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929016310478>
- [34] KURAL, Mehmet H., Mingchao CAI, Dalin TANG, Tracy GWYTHYER, Jie ZHENG a Kristen L. BILLIAR. Planar biaxial characterization of diseased human coronary and carotid arteries for computational modeling. *Journal of Biomechanics* [online]. 2012, **45**(5), 790-798 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2011.11.019. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929011007019>
- [35] WALSH, M.T., E.M. CUNNANE, J.J. MULVIHILL, A.C. AKYILDIZ, F.J.H. GIJSEN a G.A. HOLZAPFEL. Uniaxial tensile testing approaches for characterisation of atherosclerotic plaques. *Journal of Biomechanics* [online]. 2014, **47**(4), 793-804 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2014.01.017. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929014000463>
- [36] Studijní opory - Konstitutivní modely. [online]. [cit. 2019-4-24]. Dostupné z: <http://www.old.umt.fme.vutbr.cz/~jbursa/>
- [37] AKYILDIZ, Ali C., Lambert SPEELMAN a Frank J.H. GIJSEN. Mechanical properties of human atherosclerotic intima tissue. *Journal of Biomechanics* [online]. 2014, **47**(4), 773-783 [cit. 2019-03-14]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2014.01.019. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929014000487>
- [38] GIJSEN, Frank J.H., Harm A. NIEUWSTADT, Jolanda J. WENTZEL, Hence J.M. VERHAGEN, Aad VAN DER LUGT a Antonius F.W. VAN DER STEEN. Carotid Plaque Morphological Classification Compared With Biomechanical Cap Stress. *Stroke* [online]. 2015, **46**(8), 2124-2128 [cit. 2019-03-10]. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009707. ISSN 0039-2499. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.115.009707>
- [39] FAN, Zhenmin, Xiao LIU, Anqiang SUN, Nan ZHANG, Zhanming FAN, Yubo FAN a Xiaoyan DENG. Effect of longitudinal anatomical mismatch of stenting on the mechanical environment in human carotid artery with atherosclerotic plaques. *Medical Engineering & Physics* [online]. 2017, **48**, 114-119 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.1016/j.medengphy.2017.06.010. ISSN 13504533. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350453317301480>
- [40] OGDEN, R. W. Large Deformation Isotropic Elasticity - On the Correlation of Theory and Experiment for Incompressible Rubberlike Solids. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* [online]. 1972, **326**(1567), 565-584 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.1098/rspa.1972.0026. ISSN 1364-5021. Dostupné z: <http://rspa.royalsocietypublishing.org/cgi/doi/10.1098/rspa.1972.0026>

- [41] LI, Zhi-Yong, Simon HOWARTH, Rikin A. TRIVEDI, Jean M. U-KING-IM, Martin J. GRAVES, Andrew BROWN, Liqun WANG a Jonathan H. GILLARD. Stress analysis of carotid plaque rupture based on in vivo high resolution MRI. *Journal of Biomechanics* [online]. 2006, **39**(14), 2611-2622 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2005.08.022. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929005003994>
- [42] ADAT, U., Z.-Y. LI, V. E YOUNG, et al. 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. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [online]. 2010, **81**(3), 286-289 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.1136/jnnp.2009.190363. ISSN 0022-3050. Dostupné z: <http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp.2009.190363>
- [43] BANK, A.J., A. VERSLUIS, S.M. DODGE a W.H. DOUGLAS. Atherosclerotic plaque rupture: a fatigue process?. *Medical Hypotheses* [online]. 2000, **55**(6), 480-484 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.1054/mehy.2000.1096. ISSN 03069877. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030698770091096X>
- [44] ERSLUIS, Antheunis, Alan J. BANK a William H. DOUGLAS. Fatigue and plaque rupture in myocardial infarction. *Journal of Biomechanics* [online]. 2006, **39**(2), 339-347 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2004.10.041. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002192900400569X>
- [45] DEMIRAY, Hilmi. A note on the elasticity of soft biological tissues. *Journal of Biomechanics* [online]. 1972, **5**(3), 309-311 [cit. 2019-03-20]. DOI: 10.1016/0021-9290(72)90047-4. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0021929072900474>
- [46] KAAZEMPUR-MOFRAD, M.R., H.F. YOUNIS, S. PATEL, et al. Cyclic strain in human carotid bifurcation and its potential correlation to atherogenesis: Idealized and anatomically-realistic models. *Journal of Engineering Mathematics* [online]. 2003, **47**(3/4), 299-314 [cit. 2019-03-22]. DOI: 10.1023/B:ENGI.0000007974.82115.16. ISSN 0022-0833. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1023/B:ENGI.0000007974.82115.16>
- [47] OREE, Howard M., Alan J. GRODZINSKY, Susan Y. PARK, Lorna J. GIBSON a Richard T. LEE. Static circumferential tangential modulus of human atherosclerotic tissue. *Journal of Biomechanics* [online]. 1994, **27**(2), 195-204 [cit. 2019-03-22]. DOI: 10.1016/0021-9290(94)90209-7. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0021929094902097>
- [48] LOREE, H M, B J TOBIAS, L J GIBSON, R D KAMM, D M SMALL a R T LEE. Mechanical properties of model atherosclerotic lesion lipid pools. *Arteriosclerosis and Thrombosis: A Journal of Vascular Biology* [online]. 1994, **14**(2), 230-234 [cit. 2019-03-28]. DOI: 10.1161/01.ATV.14.2.230. ISSN 1049-8834. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.ATV.14.2.230>

- [49] DELFINO, A., N. STERGIOPULOS, J.E. MOORE a J.-J. MEISTER. Residual strain effects on the stress field in a thick wall finite element model of the human carotid bifurcation. *Journal of Biomechanics* [online]. 1997, **30**(8), 777-786 [cit. 2019-03-28]. DOI: 10.1016/S0021-9290(97)00025-0. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929097000250>
- [50] TENG, Zhongzhao, Jianmin YUAN, Jiaxuan FENG, Yongxue ZHANG, Adam J. BROWN, Shuo WANG, Qingsheng LU a Jonathan H. GILLARD. The influence of constitutive law choice used to characterise atherosclerotic tissue material properties on computing stress values in human carotid plaques. *Journal of Biomechanics* [online]. 2015, **48**(14), 3912-3921 [cit. 2019-03-28]. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2015.09.023. ISSN 00219290. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929015005175>
- [51] CHUN YANG, R.G. BACH, JIE ZHENG, I. EI NAQA, P.K. WOODARD, ZHONGZHAO TENG, K. BILLIAR a DALIN TANG. In Vivo IVUS-Based 3-D Fluid-Structure Interaction Models With Cyclic Bending and Anisotropic Vessel Properties for Human Atherosclerotic Coronary Plaque Mechanical Analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 2009, **56**(10), 2420-2428 [cit. 2019-03-30]. DOI: 10.1109/TBME.2009.2025658. ISSN 0018-9294. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/5130238/>
- [52] CHAI, Chen-Ket, Ali C. AKYILDIZ, Lambert SPEELMAN, Frank J.H. GIJSEN, Cees W.J. OOMENS, Marc R.H.M. VAN SAMBEEK, Aad van der LUGT a Frank P.T. BAAIJENS. Local anisotropic mechanical properties of human carotid atherosclerotic plaques – Characterisation by micro-indentation and inverse finite element analysis. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2015, **43**, 59-68 [cit. 2019-03-30]. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2014.12.004. ISSN 17516161. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S175161611400383X>
- [53] DRIESSEN, Niels J. B., Martijn A. J. COX, Carlijn V. C. BOUTEN a Frank P. T. BAAIJENS. Remodelling of the angular collagen fiber distribution in cardiovascular tissues. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* [online]. 2008, **7**(2), 93-103 [cit. 2019-03-28]. DOI: 10.1007/s10237-007-0078-x. ISSN 1617-7959. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10237-007-0078-x>
- [54] KIOUSIS, Dimitrios E., Stephan F. RUBINIGG, Martin AUER a Gerhard A. HOLZAPFEL. A Methodology to Analyze Changes in Lipid Core and Calcification Onto Fibrous Cap Vulnerability: The Human Atherosclerotic Carotid Bifurcation as an Illustratory Example. *Journal of Biomechanical Engineering* [online]. 2009, **131**(12) [cit. 2019-03-28]. DOI: DOI: 10.1115/1.4000078. ISSN 01480731. Dostupné z: <http://Biomechanical.asmedigitalcollection.asme.org/article.aspx?articleid=1475805>
- [55] HOLZAPFEL, Gerhard A., Gerhard SOMMER, Christian T. GASSER a Peter REGITNIG. Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* [online]. 2005, **289**(5), H2048-H2058 [cit. 2019-03-28]. DOI: 10.1152/aj-

pheart.00934.2004. ISSN 0363-6135. Dostupné z: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpheart.00934.2004>

- [56] MAN, Vojtěch. *Využití experimentů pro zlepšení úrovně konstitutivních modelů tkání aortálních výdutí* [online]. Brno, 2018 [cit. 2019-03-28]. Dostupné z: https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=170457. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky. Vedoucí práce Prof. Ing. Jiří Bursá, Ph.D.
- [57] HOFFMAN, Allen H., Zhongzhao TENG, Jie ZHENG, Zheyang WU, Pamela K. WOODARD, Kristen L. BILLIAR, Liang WANG a Dalin TANG. Stiffness Properties of Adventitia, Media, and Full Thickness Human Atherosclerotic Carotid Arteries in the Axial and Circumferential Directions. *Journal of Biomechanical Engineering* [online]. 2017, **139**(12) [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1115/1.4037794. ISSN 0148-0731. Dostupné z: <http://biomechanical.asmedigitalcollection.asme.org/article.aspx?doi=10.1115/1.4037794>
- [58] YUAN, Jianmin, Zhongzhao TENG, Jiaxuan FENG, Yongxue ZHANG, Adam J. BROWN, Jonathan H. GILLARD, Zaiping JING a Qingsheng LU. Influence of material property variability on the mechanical behaviour of carotid atherosclerotic plaques: A 3D fluid-structure interaction analysis. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* [online]. 2015, **31**(8), [cit. 2019-05-20]. DOI: 10.1002/cnm.2722. ISSN 20407939. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cnm.2722>
- [59] HOLZAPFEL, Gerhard A., Gerhard SOMMER a Peter REGITNIG. Anisotropic Mechanical Properties of Tissue Components in Human Atherosclerotic Plaques. *Journal of Biomechanical Engineering* [online]. 2004, **126**(5)[cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1115/1.1800557. ISSN 01480731 Dostupné z: <http://Biomechanical.asmedigitalcollection.asme.org/article.aspx?articleid=1412532>
- [60] POLIŠENSKÁ, Anna. *Analýza současného stavu modelování aterosklerózy – řešerše a výpočet*. Brno, 2017, 57 s [cit. 2019-05-23]. Dostupné z: https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=148440 Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí bakalářské práce Ing. Kamil Novák.

Seznam použitých zkratek a symbolů

Zkratka	Popis
2D	dvourozměrný
3D	trojrozměrný
A	Axiální, podélný směr
AAA	Aneurysma abdominální aorty
BIF	Oblast bifurkace
CCA	Společná karotida
CT	Computed tomography, česky počítačová tomografie
FEM	Finite element method, česky metoda konečných prvků
ECST	Kritérium, The European Carotid Surgery Trial
FR	Fyziologický roztok
ICA	Vnitřní karotida
MI	Mediálně-intimální vrstva
MKP	Metoda konečných prvků
NASCET	Kritérium, The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NC	Nekrotické jádro
PC	Předcyklování
PMMA	Polymethyl metakrylát
PBS	Fosfátový fyziologický roztok
R	Radiální směr
ÚMTMB	Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky

Symbol	Popis	Jednotka
b	Šířka krčku vzorku	[mm]
C_{ii}	Materiálové parametry	[kPa]
D_i, d	Materiálové parametry	[kPa,-]
d_a	Vnější průměr adventitie	[mm]
$d_f,$	Vnitřní průměr medie	[mm]
d_m	Vnější průměr medie	[mm]
d_l	Průměr zdravého lumenu cévy	[mm]
d_s	Stenotický průměr cévy	[mm]
E	Modul pružnosti	[kPa]
E_{young}	Youngův modul	[kPa]
E_{tan}, E_t	Tečná tuhost, tečný modul pružnosti	[kPa]
F	Naměřená síla	[N]
I_i	Invarianty pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace	$[kPa^i]$
J	Třetí invariant tenzoru	$[kPa^3]$
K	Objemový modul	[MPa]
K_i, k_i	Materiálové konstanty vláken v anizotropním modelu	[kPa,-]
L	Délka celé cévy	[mm]
L_1	Délka cévy po nekrotické jádro	[mm]
L_{NJ}	Délka nekrotického jádra	[mm]
l_{NJ}	Šířka nekrotického jádra	[mm]
r_1	Poloměr zaoblení boků jádra	[mm]
r_2	Poloměr zaoblení vnější části jádra	[mm]
r_3	Poloměr zaoblení vnitřní části jádra	[mm]
T	Tloušťka vzorku	[mm]
u	Posuvy	[mm]
W	Měrná energie napjatosti	$[J/m^3]$
z_i	Hodnoty axiální souřadnice	[mm]

z_{min}	Minimální hodnota axiální souřadnice	[mm]
α_i	Materiálové parametry	[-]
ϵ_i	Poměrná prodloužení	[-]
λ, λ_i	Poměrná protažení	[-]
μ_i	Materiálové parametry vyjadřující tuhost	[kPa]
σ_i	První Piola-Kirchhoffovo napětí	[kPa]
σ_{redFK}	Hodnota von Misesova napětí ve fibrózním krytu	[kPa]
σ_{redMAX}	Maximální hodnota von Misesova napětí	[kPa]
ρ	Materiálová konstanta vláken v anizotropním modelu	[-]

Seznam obrázků

3.1	<i>Schéma cévního systému, naskenováno z [9]. Popis: 1 - malý plicní oběh, 2 - velký tělní oběh</i>	16
3.2	<i>Průřez tepenné stěny a) tepna elastického typu, b) tepna svalového typu, převzato z [13]. Popis: 1 - endotel, 2 - tunica intima, 3 - tunica media, 3a - membrána z elastických vláken, 3b - svazky hladkého svalstva, 4 - adventicie, 5 - vasa vasorum, 6 - membrana elastica interna, 7 - membrana elastica externa</i>	17
3.3	<i>Komplikované aterosklerotické změny, naskenováno z [16]. Popis: A - krevní sraženina, B - kalcifikace, C - krvácení do ateromu, D - vznik aneurysmatu</i>	19
3.4	<i>Průměrné složení komplexního aterosklerotického plátu, použito z [17].</i>	19
3.5	<i>Průměry karotidy používané pro výpočet stupně stenózy v různých metodách, vytvořeno podle [19]. Popis: C - průměr společné karotidy, E - průměr karotidy bez plátu v místě stenózy, N - průměr zdravé tepny distálně od stenózy, S - průměr stenózy</i>	21
4.1	<i>Schéma spektrometru Dynastat, přeloženo podle [20].</i>	23
4.2	<i>Konfigurace zkušebního zařízení, přeloženo podle [26].</i>	24
4.3	<i>Schéma průběhu zkoušky, přeloženo podle [21]. Popis: A - reprezentativní vzorek s vyznačenými oblastmi a použitými segmenty, B - schéma jednoho segmentu z vnitřní karotidy, C - zkušební zařízení s čepelí, D - křivka závislosti síly na posunutí získaná během jedné zkoušky</i>	26
4.4	<i>Princip rolování adventitie z mediálně intimální vrstvy, přeloženo podle [28]. Popis: A - Princip svlékání adventitie z mediálně-intimální (MI) vrstvy, B - oddělené vrstvy karotidy</i>	27
4.5	<i>Princip tahové zkoušky v rovinné deformaci, použito z [33].</i>	28
6.1	<i>Typy tvarů zkušebních vzorků Popis: A - Vyseknutý vzorek raznicí, B - Vyříznutý vzorek skalpelem</i>	42
6.2	<i>Způsob vyhodnocení modulů pružnosti Popis: E_{ti} - Tečné moduly pružnosti</i>	44
7.1	<i>Jednoosá pevnost v tahu</i>	47
7.2	<i>Experimentální data pro skupinu 1</i>	48
7.3	<i>Experimentální data pro skupinu 2</i>	49
7.4	<i>Experimentální data pro skupinu 3</i>	49
7.5	<i>Experimentální data pro podélný směr</i>	50
8.1	<i>Modely nevhodné pro fitování dat z aterosklerotické tkáně karotid</i>	54
8.2	<i>Modely zkoumané s ohledem na predikční schopnosti</i>	55
8.3	<i>Mesh a vazby tělesa pro určení predikčních schopností</i>	56
9.1	<i>Nákres průřezu s maximální stenózou pro MKP analýzy</i>	59
9.2	<i>Nákres podélného řezu použitou geometrií</i>	59
9.3	<i>Graf konvergence sítě s legendou</i>	62
9.4	<i>Vygenerovaná síť</i>	63
9.5	<i>Síť modelu</i>	63
9.6	<i>Napětově-deformační závislosti pro modely nekrotického jádra dle tabulky 9.3</i>	65
9.7	<i>Napětově-deformační závislosti pro materiály F1 až F4 dle tabulky 9.4</i>	66
9.8	<i>Napětově-deformační závislosti pro materiály F5 až F8 a FM1 až FM3 dle tabulky 9.4</i>	67

9.9	<i>Porovnání napětí ve fibrozním krytu pro různé materiály nekrotické tkáně</i>	68
9.10	<i>Porovnání napětí ve fibrozním krytu pro různé materiály fibrózní tkáně . .</i>	68
9.11	<i>Závislost napětí ve fibrózním krytu na konstantě C_{10}</i> Popis: σ_{redFK} - von Misesovo napětí ve fibrózním krytu v kPa, C_{10} materiálová konstanta definiující počáteční tuhost materiálu v kPa	69
9.12	<i>Rozložení redukovaného napětí v aterosklerotické karotidě</i> Pohled je natočen z roviny podélného řezu pro lepší zobrazení ateromu	69

Seznam tabulek

3.1	Klasifikace úrovní aterosklerotického plátu dle [18].	20
4.1	Tuhosti tkání z tlakových zkoušek karotidy ; upraveno dle [22]. Popis: R - radiální směr, A - axiální směr	30
4.2	Mechanické vlastnosti tkání z tahových zkoušek karotidy Popis: PC - předcyklování, λ - přetvoření při porušení, E_{tan} - tečná tuhost, med. E - medián modulu pružnosti, E_{young} - Youngův modul, C - obvodový směr, A - axiální směr	31
5.1	Parametry využitě pro popis pomocí modelu Neo-hookean Popis: NC - nekrotické jádro	33
5.2	Parametry využitě pro popis pomocí modelů Mooney-Rivlin	34
5.3	Parametry využitě pro popis tkání pomocí modelu Ogden Popis: K - objemový modul	35
5.4	Parametry využitě pro popis jednotlivých skupin plátu v modelu Yeoh	35
5.5	Parametry využitě při popisu pomocí modelu Demiray	36
5.6	Parametry využitě pro popis tkáně pomocí modifikovaného modelu Mooney-Rivlin	37
5.7	Studie využívající anizotropní modely materiálu Popis: K_i , k_i a ρ jsou materiálové konstanty vláken, I_i jsou invarianty pravého Cauchy-Greenova tenzoru přetvoření a vyjadřují druhou mocninu poměrného protažení vláken a λ_f je poměrné protažení vláken	38
6.1	Údaje o vzorcích	39
7.1	Statistické hodnoty jednoosé pevnosti v tahu	46
7.2	Statistické hodnoty maximálních poměrných prodloužení	47
7.3	Rozdělení experimentů do skupin v obvodovém směru	48
7.4	Rozdělení experimentů do skupin v podélném směru	48
7.5	Získané statistické hodnoty pro všechny skupiny Popis: Hodnoty v závorce představují medián	52
8.1	Získané statistické hodnoty pro všechny skupiny	55
8.2	Vypočtené a očekávané hodnoty smluvního napětí pro ekvibiaxiální zkoušku	57
8.3	Vypočtené a očekávané hodnoty smluvního napětí v kPa pro smykovou zkoušku	57
8.4	Konstanty modelu Yeoh	57
9.1	Rozměry pro idealizovaný aterom, viz. obrázky 9.1 a 9.2.	59
9.2	Parametry konstitutivních modelů tkání pro adventii a medii	60
9.3	Parametry konstitutivních modelů tkání pro nekrotické jádro	60
9.4	Parametry konstitutivních modelů tkání pro fibrózní tkáň	61
9.5	Maximální hodnoty redukováného napětí a jejich umístění pro různé modely nekrotického jádra	64
9.6	Hodnoty redukováného napětí a jejich umístění pro různé modely fibrózní tkáně Popis: σ_{redMAX} - maximální hodnota redukováného napětí σ_{redFK} - hodnota redukováného napětí ve fibrózním krytu	66