



Comparison of Glutaraldehyde-Stabilized Biological Valve with Decellularized Valve using Experimental and Numerical Analysis

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Nooreddiny Shahabadi R.¹,
Rassoli A.^{1*}

How to cite this article

Nooreddiny Shahabadi R, Rassoli A, Comparison of Glutaraldehyde-stabilized Biological Valve with Decellularized Valve Using Experimental and Numerical Analysis. Modares Mechanical Engineering; 2025;25(03):175-182.

¹ Biomechanics, Department of Mechanical Engineering, K.N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran.

*Correspondence

Address: Biomechanics,
Department of Mechanical
Engineering, K.N. Toosi University
of Technology, Tehran, Iran.

a.rassoli@kntu.ac.ir

Article History

Received: March 17, 2025

Accepted: May 04, 2025

ePublished: May 31, 2025

ABSTRACT

Given the widespread use of heart valve prostheses, examining these prostheses in terms of biological function and biocompatibility is of particular importance. Mechanical valves have excellent durability; however, due to long-term use of anticoagulant medications, there is a risk of thromboembolism and bleeding. In this regard, biological valves are preferable. On the other hand, biological valves made from bovine pericardium have a shorter lifespan. The performance of biological valves depends on the collagen structure and mechanical behavior of the selected tissue. Therefore, it is necessary to choose suitable tissue for constructing these prostheses. The purpose of this study is to investigate the compatibility of stresses, strains, and the opening degree of a biological valve made from glutaraldehyde-stabilized donkey pericardial tissue compared to a biological valve made from decellularized donkey pericardial tissue. In this study, after chemical preparation of the tissue, uniaxial tests were performed on the tissues. Then, a finite element model was used with the extracted mechanical properties to evaluate tissue valve degradation and stress under physiological loading. The stress at peak systole in the valve with a glutaraldehyde-stabilized leaflet was 1.72 MPa, which was 1.17 MPa for the decellularized valve. The results indicate that the stress in decellularized tissue is relatively lower than in glutaraldehyde-stabilized tissue. The results of this study can be used in designing and constructing biological heart valves.

Keywords Biological Heart Valves, Glutaraldehyde-Stabilized Pericardium, Decellularized Pericardium, Uniaxial Tests, Finite Element Model

CITATION LINKS

1- Prosthetic heart valves. 2- Bioprinting a cardiac valve. 3- Polymeric heart valves for surgical ... 4- Transcatheter aortic valve-in-valve implantation ... 5- Biochemical and mechanical behavior of ... 6- Short-term fatigue testing can predict medium-term ... 7- Application of finite element analysis to the ... 8- Leaflet stress and strain distributions following ... 9- Structural model for viscoelastic properties of ... 10- Comparison of tensile properties of xenopericardium ... 11- A comparative study of different tissue materials ... 12- Donkey pericardium compares favorably with ... 13- Quantification and comparison of the nonlinear ... 14- On the biomechanics of heart valve function. 15- Multiaxial mechanical properties and constitutive ... 16- Biomechanical properties and microstructure of ... 17- Prediction of planar uniaxial and constrained biaxial ... 18- Pseudoelasticity of arteries and the choice of ... 19- A novel design of a polymeric aortic valve. 20- Patient-specific simulation of a stentless aortic ... 21- Cuspal dehiscence at a post and along the stent ... 22- Structural deterioration of the Freestyle aortic ... 23- Distortion of the stentless porcine valve induces accelerated ...

مقایسه دریچه بیولوژیکی تثبیت شده با گلوآرالدهید با دریچه سلول‌زدایی شده با استفاده از تحلیل آزمایشگاهی و عددی

رادمهر نورالدینی شاه‌آبادی^۱، آپسا رسولی^{*}

^۱ گروه بیومکانیک، دانشکده مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، تهران، ایران

چکیده

با توجه به استفاده گسترده از پروتز دریچه‌های قلبی آئورت، بررسی این پروتزها از نظر عملکرد زیستی و زیست‌سازگاری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. دریچه‌های مکانیکی از دوام عالی برخوردار هستند. با این حال، به دلیل استفاده طولانی مدت از داروهای ضد انعقاد، احتمال ترومبوآمبولی و خونریزی وجود دارد. از این نظر دریچه‌های بیولوژیکی ارجح هستند. از طرفی دریچه‌های بیولوژیکی با پریکارد گاوی طول عمر کمتری دارند. عملکرد دریچه‌های بیولوژیکی به ساختار کلاژن و رفتار مکانیکی بافت انتخابی بستگی دارد. بنابراین لازم است بافت مناسبی برای ساخت این پروتزها انتخاب شود. هدف این پژوهش، بررسی میزان تطابق تنش‌ها، کرنش‌ها و میزان باز شدن دریچه بیولوژیکی ساخته شده با بافت پریکارد الاغ تثبیت شده در گلوآرالدهید با دریچه بیولوژیکی ساخته شده با بافت پریکارد الاغ سلول‌زدایی شده است. در این پژوهش پس از آماده‌سازی بافت از جهت شیمیایی، ابتدا آزمون‌های تک محوری بر روی بافت‌ها انجام شد. سپس مدل المان محدود با استفاده از خواص مکانیکی استخراج شده برای ارزیابی تخریب بافت دریچه و تنش تحت بار فیزیولوژیکی اعمال شد. تنش در اوج سیستول در دریچه با لت تثبیت شده با گلوآرالدهید ۱/۷۲ مگاپاسکال بود که این مقدار برای دریچه سلول‌زدایی شده ۱/۱۷ مگاپاسکال بود. نتایج حاکی از آن است که تنش در بافت سلول‌زدایی شده به نسبت در بافت تثبیت شده با گلوآرالدهید کمتر است. از نتایج این مطالعه می‌توان در طراحی و ساخت دریچه‌های بیولوژیکی قلب استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: دریچه‌های بیولوژیکی قلب، پریکارد تثبیت شده در گلوآرالدهید، پریکارد سلول‌زدایی شده، آزمون‌های تک محوری، مدل المان محدود

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۱۴

* نویسنده مسئول: a.rassoli@kntu.ac.ir

۱- مقدمه

بیشتر از ۳۰۰،۰۰۰ دریچه قلب سالیانه جایگزین می‌شود و انتظار می‌رود تا سال ۲۰۵۰ سه برابر شود [۱-۳]. دریچه‌های بیولوژیکی دارای ترومبوز کمتر و بدون استفاده هیچ ضد انعقادی در مقایسه با دریچه‌های مکانیکی هستند [۴]. از طرفی طول عمر کمتری نسبت به دریچه‌های مکانیکی دارند. بافت لت دریچه تاثیر بسزایی در طول عمر دریچه دارد. از این رو بررسی مکانیکی بافت لت دریچه ضروری است.

بیش از چهار دهه است که بیشتر جراحان از دریچه‌های مصنوعی بیولوژیکی به دلیل برتری این پروتزها نسبت به پروتزهای مکانیکی، استفاده می‌کنند. تحقیقات اخیر به منظور آگاهی از مکانیسم‌های محدودکننده میزان دوام پروتزهای بیولوژیکی در

حال انجام هستند. از این رو تلاش محققان در راستای انتخاب بافت مناسب بوده و با انجام آزمون‌های مختلف برای شناسایی بافت‌های مورد استفاده در پروتزهای بیولوژیکی در این جهت حرکت می‌کنند. در ادامه به بررسی مطالعات انجام شده در این زمینه خواهیم پرداخت.

در پژوهشی در سال ۲۰۰۶ به بررسی پریکارد شترمرغ با استفاده از آزمون‌های شیمیایی و مکانیکی پرداخته شده است. در نهایت بر اساس این آزمون‌ها نتیجه گرفته شده که بافت پریکارد شترمرغ از لحاظ خواص مکانیکی و شیمیایی شبیه به پریکارد گاو و حتی بهتر از آن است [۵]. در پژوهش دیگری رفتار خستگی بافت پریکارد گوساله استخراج شده است [۶]. اسماتس و همکاران به بررسی پریکارد کانگورو از طریق استخراج خواص مکانیکی پرداختند. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که پریکارد کانگورو با اینکه ضخامت کمتری در مقایسه با پریکارد گاو دارد، ولی از آن سفت‌تر است [۷]. عباسی و همکاران در سال ۲۰۱۵ به بررسی اندازه پروتزهای استنت‌دار با استفاده از مدل المان محدود پرداختند. در این پژوهش در حالت کلی به این نتیجه رسیدند که باز شدن ناقص دریچه تنش موضعی و کرنش بالایی را القا می‌کند [۸]. رسولی و همکاران در سال ۲۰۱۸ پریکارد خوک و اسبی را به عنوان جایگزین پریکارد گاوی پیشنهاد دادند. در این مطالعه خواص مکانیکی بافت‌ها با استفاده از آزمون‌های آسودگی تنش استخراج شدند [۹]. در مطالعه دیگری توسط این گروه خواص مکانیکی هایپرلاستیک ناهمسانگرد این بافت‌ها توسط آن‌ها استخراج شد و شبیه‌سازی عددی با استفاده از خواص مکانیکی استخراج شده انجام شد [۱۰]. در این مطالعه به این نتیجه رسیدند که بافت پریکارد اسبی بهتر از دو بافت پریکارد دیگر است. در مطالعات دیگر این گروه بافت پریکارد الاغ را به عنوان بافت جایگزین پریکارد گاوی پیشنهاد دادند [۱۱-۱۳]. این بافت خواص الاستیک بسیار خوبی نسبت به بافت پریکارد گاوی از خود نشان داد. همچنین خواص پریکارد الاغ خواص بسیار نزدیک به بافت دریچه طبیعی انسان داشت. در همه این مطالعات از یک روش تثبیت با استفاده از گلوآرالدهید برای آماده سازی بافت‌ها استفاده شده است. تا بحال خواص مکانیکی بافت‌های پریکارد با روش‌های آماده‌سازی متفاوت از جمله روش سلول‌زدایی استخراج نشده است. همچنین تحلیل عددی بافت پریکارد با استفاده از روش‌های تثبیت مختلف انجام نشده است.

در این مطالعه بافت پریکارد الاغ که به عنوان بافت مناسبی برای ساخت دریچه‌های قلبی شناخته شده است، انتخاب گردید. از دو روش آماده‌سازی متفاوت در این پژوهش استفاده گردید. پس از آماده‌سازی بافت‌ها، آزمون‌های کشش تک محوری انجام گردید. سپس شبیه‌سازی عددی با استفاده از خواص مکانیکی استخراج شده، انجام شد.

تنش تجربی از طریق فرمول زیر محاسبه شد:

$$\sigma^{exp} = \lambda \frac{F}{L \times t} \quad (1)$$

که در آن λ نسبت کشش، F نیروی اندازه‌گیری شده به وسیله لودسل، L عرض نمونه‌ها و t ضخامت نمونه‌ها است.

۲-۳- رفتار تک‌محوری، مدل هایپرالاستیک

داده‌های آزمایشگاهی عموماً با کمک یک تابع دانسیته انرژی کرنش تحلیل می‌شوند. این تابع معیاری از انرژی ذخیره شده در ماده در نتیجه تغییر شکل است. اگر یک رابطه یک به یک بین کرنش و تنش وجود داشته باشد، آنگاه تئوری الاستیسیته نشان می‌دهد که یک تابع انرژی کرنش W وجود دارد که با آن می‌توان تنش‌ها را از روی کرنش‌ها به صورت زیر محاسبه کرد [14-17]:

$$\sigma_{ij} = PI + 2F_{ij} \frac{\partial W}{\partial C_{ij}} F_{ij}^T = PI + F_{ij} \frac{\partial W}{\partial E_{ij}} F_{ij}^T \quad (2)$$

که σ_{ij} مولفه‌های تانسور تنش کوشی، p ضریب لاگرانژ برای تراکم‌ناپذیری، C_{ij} تانسور تغییر شکل گرین کوشی راست، E_{ij} تانسور کرنش گرین لاگرانژ، I_{ij} تانسور واحد و F_{ij} تانسور گرادیان تغییر شکل است.

یکی از مدل‌های رایج که توسط محققان استفاده می‌شود، مدل چهار پارامتری فانگ است [18] که تابع انرژی کرنشی آن به صورت زیر است:

$$W = \frac{1}{2} c(e^Q - 1) \quad (3)$$

$$Q(\lambda) = a_1(\lambda_1^2 - 1)^2 + a_2(\lambda_2^2 - 1)^2 + 2a_3(\lambda_1^2 - 1)(\lambda_2^2 - 1)$$

که در آن a_3 و a_2, a_1, c پارامترهای بنیادی هستند.

تنش کوشی تک‌محوری به صورت زیر در می‌آید:

$$\sigma^{uni} = \frac{1}{2} c a_1 \left(1 - \frac{a_3^2}{a_1 a_2} \right) (\lambda^2 - 1) \exp \left[\frac{1}{4} a_1 \left(1 - \frac{a_3^2}{a_1 a_2} \right) (\lambda^2 - 1)^2 \right] \quad (4)$$

۲-۴- بررسی آماری

برای استخراج پارامترهای مدل از الگوریتم ژنتیک نرم افزار متلب استفاده شد. تابع هدف با استفاده از کد نوشته شده در نرم‌افزار متلب کمینه شده و سپس پارامترهای مدل‌ها بدست آمدند. نتایج آزمایشگاهی به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شدند. برای بررسی آماری بایستی نرمال بودن توزیع داده‌ها، چولگی و کشیدگی داده‌ها توسط نرم افزار آماری اسپاس کنترل شود. اگر میزان چولگی و کشیدگی داده‌ها بین (۲،۲-) باشد، بدین معناست که توزیع داده‌ها نرمال هستند. پس از بررسی عادی یا نرمال بودن کشیدگی و چولگی توزیع داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک و آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد تا از نرمال بودن داده‌ها اطمینان حاصل گردد.

۲- مواد و روش‌ها

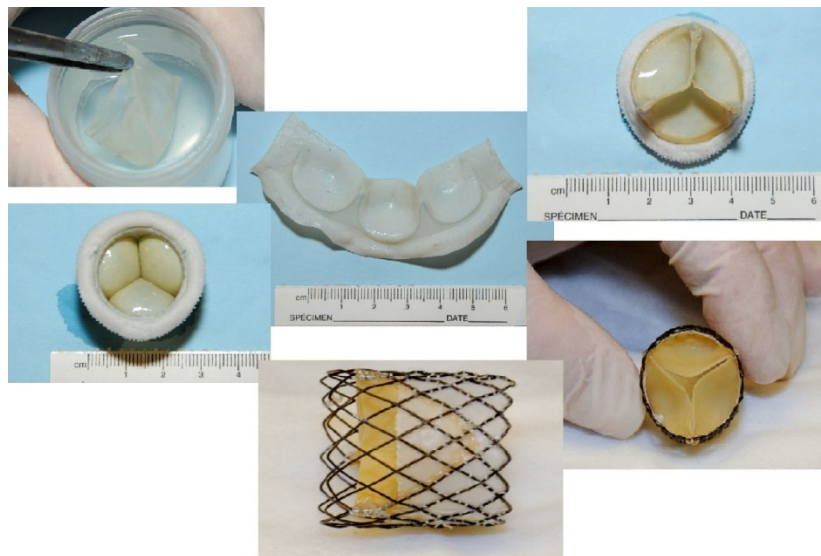
۲-۱- آماده‌سازی نمونه‌ها

نمونه‌های قلب الاغ از کشتارگاه تهیه و حداکثر طی چند ساعت به آزمایشگاه منتقل شدند. سپس در محلول نمکی سرد (۴ درجه سانتی‌گراد) شستشو داده و نمونه‌های پریکارد جدا شدند. انتخاب اولیه مبتنی بر یک بازرسی بصری بود: پس از برداشتن چربی سطح آن‌ها، نمونه‌ها در زیر نور با دقت بررسی شدند که حاوی عروق کرونر نباشند. بخش همگن کیسه‌های پریکارد در اندازه‌های 10×4 سانتی‌متر مربع بریده شدند. پیش از این‌که بافت‌های پریکارد در پروتورها مورد استفاده قرار گیرند، فرایندهای شیمیایی بر روی آن‌ها انجام می‌شود. در این پژوهش دو نوع فرایند شیمیایی مختلف انجام شد. در فرایند اول، نمونه‌ها در محلول گلاتارآلدئید ۰/۶۲۵٪ در ۷/۴ PH به مدت ۷ روز تثبیت شدند. سپس نمونه‌ها در یک محلول از گلاتارآلدئید ۲٪، فرمالدهید ۴٪ و اتانول ۲۰٪ در ۷/۴ PH به مدت ۲۴ ساعت استریل‌شده شدند. بعد از آن صفحه‌های پریکارد در ظرف‌هایی با گلاتارآلدئید ۵٪ ذخیره شده و در یخچال در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. در فرایند دوم نمونه‌ها در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت قرار گرفتند. آنها به حمام آب با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد منتقل شدند. این فرایند سه مرتبه تکرار شد. سپس نمونه‌ها در محلول تریتون-X100 ۲۵٪ و در محلول سدیم دیوکسیکلات ۰/۲۵٪ قرار داده شدند. در نهایت بافت‌های سلول‌زدایی شده به محلول PBS چهار درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت منتقل شدند. سپس در محلول گلاتارآلدئید ۵٪ در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد ذخیره شدند (شکل ۱).

۲-۲- پروتکل آزمون تک‌محوری

آزمون‌ها روی هر نمونه با استفاده از سیستم تک‌محوری مسطح جابه‌جایی کنترل توسعه یافته انجام شد (شکل ۲). گیره‌های این دستگاه می‌توانند به طور مستقیم نمونه با ابعاد بزرگتر از 5×5 میلی‌متر مربع را بدون آنکه آسیبی به بافت برسانند، نگه‌داری کنند.

در این سیستم نیروهای کششی توسط دو لودسل ۲۰ kgf UMAA با دقت ۱۶ بیت اندازه‌گیری می‌شود. دوربین میکروسکوپی دیجیتالی با قابلیت بزرگنمایی $300 \times$ ، فرکانس ۳۰ هرتز و رزولوشن 480×640 در این سیستم کار گذاشته شده است. پس از برش نمونه‌ها و قرارگیری در دستگاه آزمایش، پیش‌بار ۰/۱ نیوتن در طول محور اعمال شد تا یک شکل مسطح مناسب یعنی شرایطی که اندازه‌گیری معنادار را فراهم می‌کند، بدست آید. همچنین نمونه‌ها تحت ۵ بار سیکیلی به اندازه ۱۰ درصد کرنش نهایی قرار گرفتند. میزان سرعت ۰/۱ میلی‌متر بر ثانیه برای کشش تک‌محوری انتخاب شد. داده‌ها از نیرو و جابجایی در فواصل زمانی ۰/۲ ثانیه ثبت شد.



شکل ۱) پریکاردهای تثبیت شده در گلو تار آلئید و سلول زدایی شده که برای ساخت دریچه‌های مصنوعی استفاده می‌شود

ایجاد کند. بنابراین یک ضریب میرایی ریلی برابر با ۲۰,۰۰۰ بر ثانیه، برای شبیه‌سازی اثرات میرایی ویسکوز سیال در نظر گرفته شد.

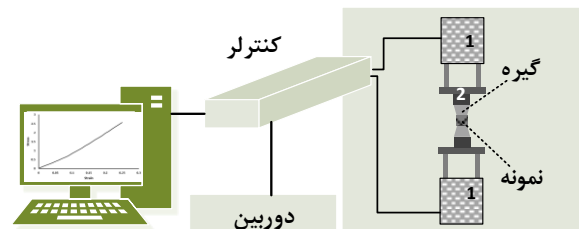
۳- نتایج

۳-۱- آزمون‌های تجربی

آزمون‌های تک محوری با سرعت ۰/۱ میلی‌متر بر ثانیه در جهت فیبر برای هر یک از دو نوع بافت پریکارد الاغ تثبیت شده در گلو تار آلدهید و سلول زدایی شده انجام شد. ضخامت میانگین نمونه‌های پریکارد الاغ 0.1 ± 0.1 میلی‌متر در نظر گرفته شد. آزمون‌ها بر روی مجموعه‌ای بیش از شش نمونه برای هر بافت انجام شد. شکل ۳ میانگین منحنی‌های تنش کوشی - کشش را برای دو بافت پریکارد نشان می‌دهد. میزان تنش نهایی، کرنش نهایی و مدول الاستیک (شیب قسمت خطی نمودار تنش-کرنش که قسمت بین ۲۰٪ و ۸۰٪ کرنش نهایی بود) برای تمامی نمونه‌های محاسبه شدند (شکل ۴). سپس نمودار تنش-کشش نمونه‌ها با استفاده از معادله (۴) برازش شده و پارامترهای مدل بدست آمدند (جدول ۱).

۳-۲- شبیه‌سازی عددی

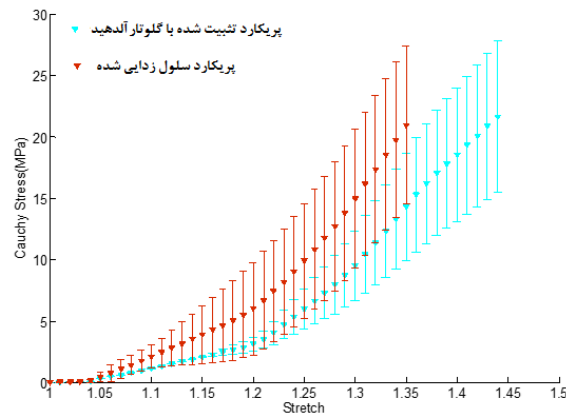
ابتدا صحت سنجی با مقاله‌ی عباسی و همکاران انجام شد [۸]، در این مطالعه همانطور که قبلاً اشاره شد آنها از پریکارد گاو برای بررسی اثر باز شدن ناقص استنت با استفاده از شبیه‌سازی المان محدود در نرم افزار آباکوس پرداخته بودند. بیشینه تنش در اوج سیستول ۱/۱ مگاپاسکال و در ابتدای دیاستول ۲/۶ مگاپاسکال بود، که با تنش فون میسز بدست آمده در این پژوهش با آن مطابقت دارد.



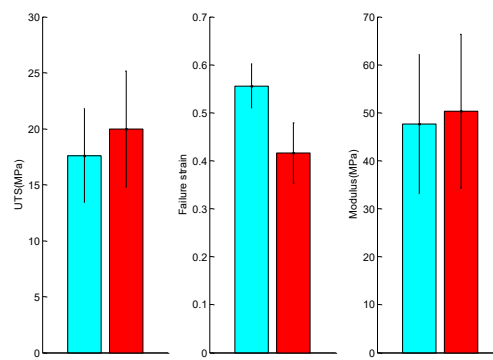
شکل ۲) دیاگرام سیستم کشش تک‌محوری ۱ : موتورهای میکرو استپر ۲: لودسل

۲-۵- شبیه‌سازی عددی

تجزیه و تحلیل محاسباتی با استفاده از بسته نرم افزاری تجزیه و تحلیل اجزای محدود تجاری آدینا انجام شد (نسخه ۹/۷/۲، USA، MA، Watertown). هندسه دریچه آئورت در سالیید ورک در یک موقعیت کاملاً بسته بر اساس مدل‌های قبلی منتشر شده، مدل شد [۱۹]. ابعاد آن، ۸/۵ میلی‌متر برای ارتفاع دریچه و ۱۵ میلی‌متر برای شعاع بخش آئورت بود. ضخامت لته‌ها ۰/۱ میلی‌متر بر اساس داده‌های آزمایشگاهی در نظر گرفته شد. خواص مکانیکی لته‌ها نیز به صورت هایپرالاستیک و با استفاده از خواص مکانیکی استخراج شده در این مطالعه در نظر گرفته شد. عناصر جامد سه بعدی (چهار عنصر چهار گره‌ای) برای گسسته‌سازی هندسه لته‌ها استفاده شد. برای شرایط مرزی، همه گره‌های موجود در لبه‌های وصل شده پایه دریچه در چرخش و جابجایی ثابت شدند. برای بارگذاری، فشار بین بطنی-آئورتی بر روی لته‌ها اعمال شد [۸]. چگالی لته‌ها ۱۰۵۶ کیلوگرم بر متر مکعب در نظر گرفته شد. از روش المان محدود ضمنی با تغییر شکل زیاد استفاده شد. نادیده گرفتن میرایی ویسکوز در شبیه‌سازی دریچه‌های بیولوژیکی ممکن است در مدل‌سازی بی‌ثباتی



شکل ۳) میانگین داده‌های تنش کوشی برای پریکارد الاغ تثبیت شده در گلوآرآلدهید و پریکارد الاغ سلول‌زدایی شده تحت کشش در جهت فیبر. داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده است



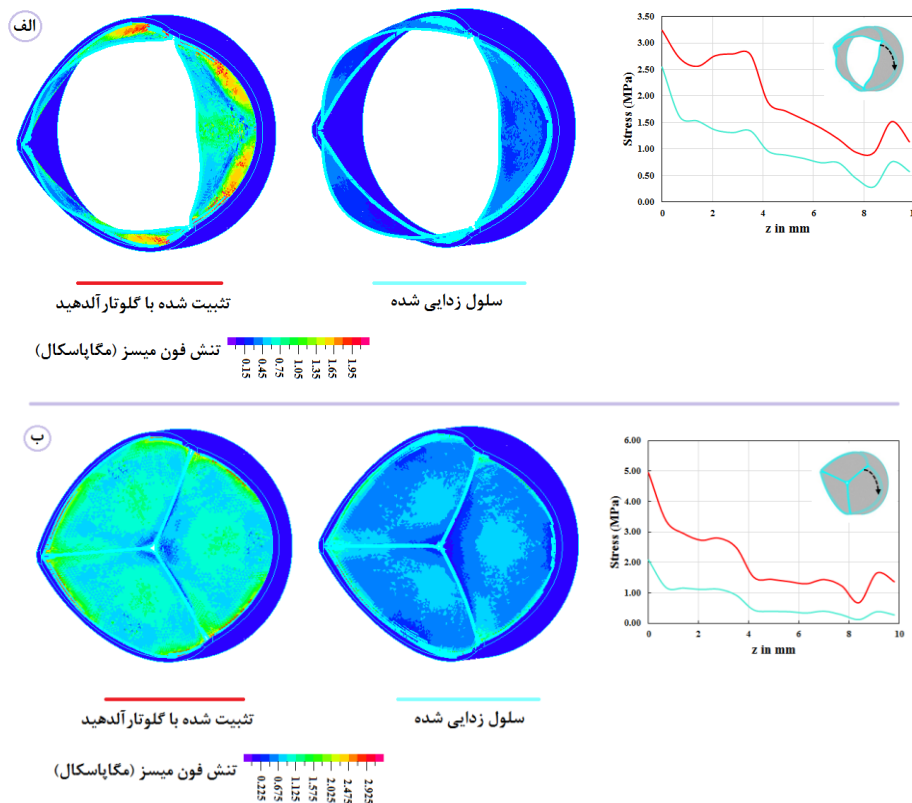
شکل ۴) نمودار ستونی تنش نهایی (چپ)، کرنش نهایی (وسطی) و مدول الاستیک (راست) برای نمونه‌های پریکارد الاغ تثبیت شده در گلوآرآلدهید (سبز) و پریکارد الاغ سلول‌زدایی پریکارد (قرمز) در جهت فیبر

جدول ۱) میانگین پارامترهای مدل بنیادی فانگ برای داده‌های تک‌محوری

نمونه‌ها	c(MPa)	a ₁	a ₂	a ₃	RMS(MPa)	r ²
پریکارد تثبیت شده گلوآرآلدهید	۵/۷۵۱	۴/۰۵۵	۰/۴۲۱	۰/۶۱۳	۱/۰۵	۰/۹۷۶
پریکارد سلول‌زدایی شده	۵/۴۰۸	۴/۴۹۸	۱/۰۰۴	۰/۰۰۳۱	۰/۵۲۱	۰/۹۹۳

خواص ماده نقش مهمی در توزیع تنش‌ها دارد. در حین سیستول، مناطق دارای تنش بالا در محل اتصال به پایه برای هر دو مدل دریچه مشاهده شد و برای مدل‌های تثبیت شده با گلوآرآلدهید و سلول‌زدایی شده به ترتیب ۱/۷۲ و ۱/۱۷ مگاپاسکال است.

توزیع تنش فون میسز در مدل‌ها در اوج سیستول (زمان ۰/۲۲ ام سیکل قلبی) و در ابتدای دیاستول در زمان ۰/۴ ثانیه‌ام سیکل قلبی مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۵). همانطور که بیان شد، با در نظر گرفتن خواص هایپرلاستیک، شبیه‌سازی انجام شد. مدل‌ها توزیع تنش متفاوت نشان دادند. نتیجه‌گیری شد که



شکل ۵) توزیع تنش فون میسز برای بافت پریکارد الاغ: (الف) در موقعیت کاملاً باز ($t = 0.22$ s) و (ب) در موقعیت کاملاً بسته ($t = 0.4$ s)

۴- بحث

در این مطالعه دو فرایند شیمیایی مختلف برای آماده‌سازی لت‌های دریچه بیولوژیکی مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا آزمون‌های تک‌محوری برای استخراج خواص مکانیکی هایپرالاستیک نمونه‌ها انجام شد. سپس با استفاده از خواص مکانیکی استخراج شده شبیه‌سازی عددی با استفاده از روش المان محدود انجام شد.

تفاوت معنادار آماری در استحکام بافت‌ها مشاهده نشد ($p=0/154$). اما در حالت کلی از آزمون‌های تک‌محوری می‌توان نتیجه گرفت که پریکارد سلول‌زدایی شده دارای استحکام بیشتری نسبت به پریکارد تثبیت شده با گلوآرآلدهید است.

با استفاده از تجزیه و تحلیل المان محدود، نتیجه گرفته شد که خواص ماده نقش مهمی در توزیع تنش لت‌ها دارد [20]. از طریق شبیه‌سازی، مشاهده شد که حداکثر تنش در مرحله دیاستول نسبت به فاز سیستول چرخه قلبی بالاتر بود، همانطور که عباسی و همکاران به این مورد اشاره کرده بودند [8]. مناطق تنش بالا در محل اتصال در طول سیستول مشاهده شد و در حین دیاستول در محل اتصال و در ناحیه شکم لت‌ها مشاهده شد. همچنین، یافته‌های کلینیکی نشان داد که تنش‌های زیاد معمولاً در محل اتصال و اطراف پایه متمرکز می‌شوند، به طوری که معمولاً

در محل اتصال و شکم لت‌ها میزان تنش در دریچه سلول‌زدایی شده به نسبت دریچه تثبیت شده با گلوآرآلدهید کمتر است. همچنین برای محل‌های اتصال، مقدار آن در هنگام بسته شدن کامل دریچه (فاز دیاستول) برای دریچه تثبیت شده با گلوآرآلدهید و سلول‌زدایی به ترتیب برابر با $2/82$ و $1/87$ مگاپاسکال است. در مدل دریچه تثبیت شده با گلوآرآلدهید خم شدن در محل اتصال، تنش بالا ایجاد کرده است. علاوه بر این، در این مدل، خم شدن در ناحیه شکم در فاز دیاستول باعث ایجاد تنش بالا می‌شود. در واقع، قسمت‌های پر تنش در حالت کاملاً بسته در هر دو مدل از محل اتصال به سمت شکم منتقل شدند. همچنین طبق شکل ۵، که تنش بر روی نقطه مشابه در لت‌های دریچه تثبیت شده با گلوآرآلدهید و سلول‌زدایی شده قسمت اتصال به پایه بررسی شده است، نتیجه گیری می‌شود، تنش وارد بر دریچه تثبیت شده با گلوآرآلدهید، بیشتر از تنش وارد بر دریچه سلول‌زدایی شده است. در فاز سیستول میزان تنش‌ها به هم نزدیکتر است اما در فاز دیاستول میزان تنش بر روی لت دریچه سلول‌زدایی شده بسیار کمتر از دریچه تثبیت شده با گلوآرآلدهید است.

شد. پس از آماده سازی بافت ها ابتدا آزمون های کشش تک-محوری بر روی نمونه ها انجام شد. سپس مدل المان محدودی از آن در نرم افزار آدینا با استفاده از خواص استخراج شده، ساخته شد. تنش در اوج سیستول و ابتدای دیاستول برای آن بررسی و مقایسه شد. نشان داده شد، بافت دریچه سلول زدایی شده تنش کمتری به نسبت بافت دریچه تثبیت شده در گلو تار آلدهید دارد و می تواند گزینه ی مناسبی برای ساخت دریچه های بیولوژیکی باشد.

تاییدیه اخلاقی: محتویات علمی این مقاله حاصل پژوهش نویسندگان است و در هیچ نشریه ایرانی و غیر ایرانی منتشر نشده است.

تعارض منافع: تعارض منافعی برای اظهار وجود ندارد.

منابع

- 1- Chambers J. Prosthetic heart valves. International journal of clinical practice. 2014 Oct;68(10):1227-30.
- 2- Jana S, Lerman A. Bioprinting a cardiac valve. Biotechnology advances. 2015 Dec 1;33(8):1503-21.
- 3- Bezuidenhout D, Williams DF, Zilla P. Polymeric heart valves for surgical implantation, catheter-based technologies and heart assist devices. Biomaterials. 2015 Jan 1;36:6-25.
- 4- Dvir D, Barbanti M, Tan J, Webb JG. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation for patients with degenerative surgical bioprosthetic valves. Current problems in cardiology. 2014 Jan 1;39(1):7-27.
- 5- Maestro MM, Turnay J, Olmo N, Fernández P, Suárez D, Páez JG, Urillo S, Lizarbe MA, Jorge-Herrero E. Biochemical and mechanical behavior of ostrich pericardium as a new biomaterial. Acta Biomaterialia. 2006 Mar 1;2(2):213-9.
- 6- Claramunt R, Páez JG, Alvarez L, Spottorno J, Ros A, Casado MC. Short-term fatigue testing can predict medium-term pericardium behaviour. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2011 Nov 1;4(8):1929-35.
- 7- Smuts AN, Blaine DC, Scheffer C, Weich H, Doubell AF, Dellimore KH. Application of finite element analysis to the design of tissue leaflets for a percutaneous aortic valve. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2011 Jan 1;4(1):85-98.
- 8- Abbasi M, Azadani AN. Leaflet stress and strain distributions following incomplete transcatheter aortic valve expansion. Journal of biomechanics. 2015 Oct 15;48(13):3663-71.
- 9- Rassoli A, Fatouraee N, Guidoin R. Structural model for viscoelastic properties of pericardial bioprosthetic valves. Artificial Organs. 2018 Jun;42(6):630-9.
- 10- Rassoli A, Fatouraee N, Guidoin R, Zhang Z. Comparison of tensile properties of xenopericardium from three animal species and finite element analysis for bioprosthetic heart valve tissue. Artificial Organs. 2020 Mar;44(3):278-87.

تخریب بافت در این نواحی یا در نزدیکی این نواحی مشاهده می شود [21]. بنابراین، از این روش برای مقایسه تخریب بافت لت با استفاده از دو روش شیمیایی تثبیت استفاده شد. شواهد غیرمستقیم وجود دارد که نشان می دهد تخریب لت دریچه ممکن است آهکی شدن لت و رشد فیبر را تسریع کند [22, 23]. افزایش تنش در دریچه های بیولوژیکی ممکن است باعث تخریب بافت و کاهش دوام دریچه شود. بنابراین، تنش-های فون میسر در سیستول و دیاستول برای دو نوع بافت بدست آمد. همانطور که در شکل ۵ نشان داده شده است، بافت دریچه سلول زدایی شده تنش کمتری به نسبت بافت دریچه تثبیت شده در گلو تار آلدهید دارد و می تواند گزینه ی مناسبی برای ساخت دریچه های بیولوژیکی باشد.

تجزیه و تحلیل المان محدود با ساده سازی هایی انجام شد. از جمله این ساده سازی ها می توان به عدم در نظر گرفتن سیال اشاره کرد. هر چند با توجه به همگرایی، از اثرات میرایی ویسکوز سیال در شبیه سازی المان محدود استفاده شد. با این حال، شبیه سازی تعامل سیال - جامد ممکن است برای بررسی عملکرد دقیق دریچه همودینامیک مفید باشد.

استفاده از روش های برهم کنش سیال و جامد برای مدل سازی همزمان سیال و جامد از مباحث جدید مطرح شده در مهندسی مکانیک است. تعامل سیال و جامد زمانی اتفاق می افتد که سیال با جامد برخورد داشته و حرکت سیال و جامد وابسته به یکدیگر باشد. به عبارت دیگر تنش اعمالی از سیال باعث تغییر شکل یا حرکت جامد شده و متعاقب آن تغییر شکل یا حرکت جامد نیز در میدان جریان اولیه ی سیال تاثیر می گذارد. با توجه به اینکه تنش های ناشی از جریان تا چه حدی می تواند موجب برانگیختن پاسخ های بیوشیمیایی در سطح سلولی و به دنبال آن عوارض کلینیکی شود، اهمیت هرچه بیشتر نیاز به اطلاعات جامعی از خصوصیات و خواص کمی همودینامیک دریچه های مصنوعی را نمایان می سازد. یکی از پیشنهادات این پژوهش انجام مدل-سازی تقابل سیال و جامد برای بررسی بیشتر لت دریچه ها است. انجام تجزیه و تحلیل المان محدود با در نظر گرفتن حرکت استنت و همچنین فشار خون بالا همانند فشار خون بیماران مبتلا به ناهنجاری های تنگی آئورت، می تواند از دیگر پیشنهادات این مطالعه باشد. انجام شبیه سازی عددی با در نظر گرفتن عدم تقارن لت ها و همچنین اعمال تغییرات ضخامت در هندسه نیز از دیگر پیشنهادات برای پژوهش های آینده این مطالعه است.

۵- جمع بندی

بافت لت دریچه تاثیر بسزایی در طول عمر دریچه دارد. از این رو در این مطالعه به بررسی بافت لت دریچه الاغ با دو فرایند آماده سازی به عنوان بافت پیشنهادی برای دریچه بیولوژیکی پرداخته

- 23- Van Nooten G, Ozaki S, Herijgers P, Segers P, Verdonck P, Flameng W. Distortion of the stentless porcine valve induces accelerated leaflet fibrosis and calcification in juvenile sheep. *The Journal of heart valve disease*. 1999 Jan 1;8(1):34-41.
- 11- Rassoli A, Fatourae N, Guidoin R, Zhang Z, Ravaghi S. A comparative study of different tissue materials for bioprosthetic aortic valves using experimental assays and finite element analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2022 Jun 1;220:106813.
- 12- Mao J, Rassoli A, Tong Y, Rouse EN, Le-Bel G, How D, Germain L, Fatourae N, Zhang Z, Reed RR, Guidoin R. Donkey pericardium compares favorably with commercial xenopericardia used in the manufacture of transcatheter heart valves. *Artificial organs*. 2019 Oct;43(10):976-87.
- 13- Rassoli A, Fatourae N, Zhang Z, Guidoin R. Quantification and comparison of the nonlinear mechanical properties of transcatheter and human aortic valve leaflets: Experimental and numerical studies. *Mechanics of Materials*. 2024 Jan 1;188:104872.
- 14- Sacks MS, Merryman WD, Schmidt DE. On the biomechanics of heart valve function. *Journal of biomechanics*. 2009 Aug 25;42(12):1804-24.
- 15- Sommer G, Eder M, Kovacs L, Pathak H, Bonitz L, Mueller C, Regitnig P, Holzapfel GA. Multiaxial mechanical properties and constitutive modeling of human adipose tissue: a basis for preoperative simulations in plastic and reconstructive surgery. *Acta biomaterialia*. 2013 Nov 1;9(11):9036-48.
- 16- Sommer G, Schriebl AJ, Andrä M, Sacherer M, Viertler C, Wolinski H, Holzapfel GA. Biomechanical properties and microstructure of human ventricular myocardium. *Acta biomaterialia*. 2015 Sep 15;24:172-92.
- 17- Veljković D, Kojić M. Prediction of planar uniaxial and constrained biaxial state of deformation by commonly used anisotropic constitutive models in arterial mechanics. *J. Serb. Soc. Comp. Mech*. 2010 Jan 1;4(2):54-74.
- 18- Fung YC, Fronek K, Patitucci P. Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1979 Nov 1;237(5):H620-31.
- 19- Gharaie SH, Morsi Y. A novel design of a polymeric aortic valve. *The International journal of artificial organs*. 2015 May;38(5):259-70.
- 20- Auricchio F, Conti M, Ferrara A, Morganti S, Reali A. Patient-specific simulation of a stentless aortic valve implant: the impact of fibres on leaflet performance. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. 2014 Feb 17;17(3):277-85.
- 21- Guidoin R, Bes TM, Cianciulli TF, Klein J, Li B, Gauvin R, Guzman R, Rochette-Drouin O, Germain L, Zhang Z. Cuspal dehiscence at a post and along the stent cloth in a bovine pericardium heart valve implanted for seven years. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*. 2012;22(2).
- 22- Mohammadi S, Baillot R, Voisine P, Mathieu P, Dagenais F. Structural deterioration of the Freestyle aortic valve: mode of presentation and mechanisms. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2006 Aug 1;132(2):401-6.