



## مدل‌سازی الکترومکانیکی قلب در حالت‌های نرمال و فشارخون ریوی بالا

سهیلا شبانی<sup>۱</sup>، اکبر اللهوردی زاده<sup>۲\*</sup>، پژمان نمه شیرینی<sup>۱</sup><sup>۱</sup> کارشناسی ارشد، گروه مهندسی مکترونیک، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران<sup>۲</sup> استادیار، گروه مهندسی مکترونیک، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

مقاله مستقل، تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۱۷؛ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۰۸/۱۶؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۰۷

## چکیده

بیماری‌های قلبی-عروقی عامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است. شبیه‌سازی‌های کامپیوتری عملکرد قلب به تدریج به ابزاری قدرتمند برای درک بهتر رفتار قلب و حمایت از تصمیم‌گیری بالینی تبدیل می‌شوند. با این حال، مدل‌سازی قلب راست هنوز در مراحل اولیه می‌باشد. فشار خون ریوی یک اختلال پاتوفیزیولوژیک است که ممکن است شرایط بالینی متعددی را شامل شود. این پژوهش یک مدل ریاضی و عددی چند مقیاسی کاملاً کوپل شده از الکترومکانیک قلب با هندسه دوبطنی ایده‌آل را برای افراد نرمال و دارای بیمار فشارخون ریوی بالا در نرم‌افزار کامسول ارائه می‌دهد. فیبر عضلانی که هدایت الکتریکی و انقباض میوکارد را کنترل می‌کند، از عوامل حیاتی برای شبیه‌سازی الکترومکانیکی قلب است که با استفاده از روش مبتنی بر قانون تعریف شد. از مدل گردش خون ویندکسل برای محاسبه فشارهای سیستمیک و ریوی استفاده شد. گردش خون با رویکردی سر راست برای بطن چپ و راست مدل‌سازی شد. در نهایت، تغییرات در رفتار عملکردی قلب بین افراد بدون فشار خون ریوی و افراد سالم مورد ارزیابی قرار گرفت. مشاهده شد که فشار بطن راست در فشار خون ریوی بالا افزایش می‌یابد و کسر تخلیه با کاهش مواجه می‌شود.

**کلمات کلیدی:** الکترومکانیک قلب؛ روش المان محدود؛ فشارخون ریوی؛ بطن راست؛ بیومکانیک.

## Electromechanical Modeling of the Heart in Healthy and Pulmonary Arterial Hypertension Cases

S. Shabani<sup>1</sup>, A. Allahverdizadeh<sup>2,\*</sup>, P. Namashiri<sup>1</sup><sup>1</sup> MSc, Department of Mechatronics Engineering, Faculty of Mechanical Engineering, University of Tabriz, Tabriz, Iran<sup>2</sup> Assist. Prof., Department of Mechatronics Engineering, Faculty of Mechanical Engineering, University of Tabriz, Tabriz, Iran

## Abstract

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. Computer simulations of cardiac function are gradually becoming a powerful tool to better understand cardiac behavior and support clinical decision-making. However, right heart modeling is still in its early stages. Pulmonary hypertension is a pathophysiological disorder that may involve several clinical conditions. This study presents a fully coupled multiscale mathematical and numerical model of cardiac electromechanics with idealized biventricular geometry for normal subjects and pulmonary hypertension patients in COMSOL software. Muscle fibers that control electrical conduction and myocardial contraction, is one of the vital factors for the electromechanical simulation of the heart which was defined using a rule-based method. Windkessel blood circulation model was used to calculate systemic and pulmonary pressures. Blood circulation was modeled with a straightforward approach for the left and right ventricles. Lastly, alterations in the functional behavior of the heart were evaluated between individuals without pulmonary hypertension and healthy subjects. It was observed that right ventricular pressure increases in pulmonary arterial hypertension and ejection fraction decreases.

**Keywords:** Cardiac Electromechanics; Finite Element Method; Pulmonary Arterial hypertension; Right Ventricle; Biomechanics.

## ۱- مقدمه

پیشرفت‌های اخیر در علوم کامپیوتر و همچنین تکنیک‌های تجربی در زیست‌شناسی، تعداد مطالعات در مورد مدل‌سازی سیستم‌های فیزیولوژیکی را افزایش داده است و راهی برای توضیح فرآیندهای فیزیولوژیکی در محیط ریاضی ارائه می‌دهد [۱]. اخیراً، با افزایش تحقیقات بر روی مدل‌سازی محاسباتی این سیستم‌ها، مدل‌های واقعی‌تر برای شبیه‌سازی فرآیندهای پیچیده در بدن انسان ایجاد شده‌اند که نیاز به دانش صحیح از ریاضیات و زیست‌شناسی پیشرفته دارد.

در میان بسیاری از سیستم‌های فیزیولوژیکی دیگر، یکی از دلایل تبدیل شدن سیستم قلبی-عروقی به یک موضوع تحقیقاتی محبوب، میزان بالای مرگ و میر و عوارض ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی است. در سال ۲۰۱۹ حدود ۱۷/۹ میلیون نفر بر اثر بیماری‌های قلبی-عروقی جان خود را از دست دادند که ۳۲ درصد از کل مرگ و میرهای جهانی را شامل می‌شود. بیش از سه چهارم مرگ و میرهای بیماری‌های قلبی-عروقی در کشورهای با درآمد کم و متوسط اتفاق می‌افتد. از ۱۷ میلیون مرگ زودرس (زیر ۷۰ سال) به دلیل بیماری‌های غیرواگیر در سال ۲۰۱۹، ۳۸٪ ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی بوده است [۲]. اگرچه تحقیقات تجربی و پیشرفت‌ها در علم پزشکی به طور مداوم تکنیک‌های تشخیص و درمان را بهبود می‌بخشد، مدل‌سازی محاسباتی عملکرد قلب، به تدریج به سنگ بنای پزشکی دقیق تبدیل می‌شود [۳]. شبیه‌سازی‌های عددی مبتنی بر رایانه ابزار قدرتمندی برای درک بهتر عملکرد قلب در سناریوهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیک برای بهبود و حمایت از تصمیم‌گیری بالینی در بیماری‌های قلبی فراهم می‌کند [۴].

قلب را می‌توان به عنوان یک سیستم پیچیده در نظر گرفت که شامل پدیده‌های فیزیکی متقابل مختلفی در سطوح مولکولی، سلولی، بافتی و اندام‌ها می‌شود. بسیاری از مطالعات محاسباتی گذشته توجه خود را فقط بر روی الکتروفیزیولوژی یا مکانیک بافت قلب متمرکز کرده‌اند، حتی اگر عملکردهای الکتریکی و مکانیکی قلب بسیار به هم مرتبط باشند [۵]. در واقع، در جامعه مدل‌سازی قلب، مدل‌های الکترومکانیکی کاملاً کویل شده هنوز یک استثنا هستند. در دهه گذشته، تلاش‌های زیادی برای توسعه مدل‌های محاسباتی الکترومکانیکی قلبی با

جزئیات بیوفیزیکی فزاینده انجام شده است [۶]. با این حال، بیشتر مدل‌های الکترومکانیک موجود تنها به بطن چپ اشاره می‌کنند و از تأثیرات مهم تغییر شکل بطن راست بر عملکرد پمپاژ قلب غفلت می‌کنند [۷].

مطالعه سمت راست قلب یک رشته نسبتاً جوان است. قلب راست اگرچه در اصل عملکردی مشابه سمت چپ دارد، یعنی پمپاژ خون به بافت پایین دست، اما ظاهر آن متفاوت است. از آنجایی که قلب راست هنگام پمپاژ خون به ریه‌ها باید بر گرادیان فشار بسیار کمتری غلبه کند، ضخامت دیواره آن کمتر از ضخامت سمت چپ است و هندسه آن از یک بیضی منحرف شده و به صورت هلالی در مقطع توصیف شده است [۸]. فشار خون شریانی ریوی<sup>۱</sup> (PAH) یک بیماری همراه با انقباض عروق شریانی‌های ریوی است که منجر به افزایش فشار شریانی ریوی می‌شود. بدون درمان، PAH می‌تواند به سرعت منجر به نارسایی قلب راست جبران‌ناپذیر شده و مرگ بیمار را به دنبال داشته باشد. پیش‌آگاهی فعلی PAH، با حدود ۱۵٪ مرگ و میر در طی ۱ سال در درمان‌مدرن و با نرخ بقای ۳ ساله کمتر از ۶۷٪ ضعیف است [۹].

اخیراً تلاش‌هایی برای مدل‌سازی ریاضیاتی فشار خون ریوی انجام شده است [۱۰]. برخی از مطالعات از مدل‌های بدون بعد ویندکسل<sup>۲</sup> استفاده کردند که در آن از عناصر مدار الکتریکی برای نمایش بخش‌های مختلف سیستم گردش خون ریوی استفاده شده بود و از چنین مدل‌هایی می‌توان برای مطالعه مولفه‌های مختلف مؤثر در پس‌بار بطن راست، از جمله مقاومت عروق ریوی، انطباق و امپدانس استفاده کرد [۱۱]. نتیجه‌گیری حاصل از تحقیقات انجام شده، اهمیت بالینی انطباق عروقی در تشخیص مراحل اولیه فشار خون ریوی را برجسته کرد.

سگرز و همکاران [۱۲] برای فشار خون شریانی از یک مدل با بعد صفر برای گردش خون شریانی و قلب استفاده کردند تا تأثیر پارامترهای مختلف بر شکل موج فشار شریانی را روشن کنند. در مدل آنها انواع مختلفی از بازسازی قلب گنجانده شد. در حالی که معادلات با بعد صفر به کار گرفته شده توسط این محققان از نظر محاسباتی مقرون به صرفه هستند و برای تقریب کل گردش خون مناسب هستند، مدل‌هایی با جزئیات تشریحی کمتر ارائه می‌کنند که اغلب نمی‌

<sup>2</sup> Windkessel

<sup>1</sup> Pulmonary Arterial Hypertension

## ۲- مواد و روش‌ها

هندسه دوبطنی با استفاده از ابزارهای هندسه داخلی COMSOL، با برش دادن دو بیضی متحدالمرکز به نصف در امتداد صفحه محور فرعی آنها، مطابق با هندسه دوبطنی ایده-آل معرفی شده توسط گوکتپه و همکاران [۵]، ایجاد شد. مشابه کار اعظم احمد بکیر [۱۵] یک ناحیه استوانه‌ای کوچک به قطر ۱ سانتی‌متر در رأس تعریف شد تا این فرض را فراهم کند که رأس دارای ویژگی‌های همسانگرد است. با توجه به این فرض، هدایت الکتریکی و خواص مکانیکی میوکارد به صورت همسانگرد تعریف شده است. فرض مشابهی نیز توسط نوردسلتن و همکاران [۱۶] برای جلوگیری از تکینگی تعریف فیبر علاوه بر عدم اطلاع از ویژگی‌های دقیق فیبر در رأس انجام شده است. لازم به ذکر است که برای ساده‌سازی، از الیاف پورکنژی، دریچه‌های بطنی و عضلات پاپیلاری در طراحی هندسه صرف نظر شده است [۱۷].

فاصله دیواره‌های اپیکاردیوم و اندوکاردیوم از یکدیگر محاسبه و نرمالیزه شد و از این فاصله نرمالیزه شده برای تعریف جهت‌گیری فیبرها مطابق رویکرد نمه شیری و همکاران [۱۸] استفاده شد. جهت‌گیری فیبرها از ۷۰- درجه در اپیکاردیوم تا ۷۰+ درجه در اندوکاردیوم فرض شد [۵]. در شکل ۱ تغییرات جهت‌گیری فیبرها و جهت‌گیری ورق‌ها و جهت‌گیری عمود بر ورق‌ها نمایش داده شده است.

## ۲-۱- معادلات ساختاری

در این پژوهش با رویکرد تنش-فعال مدل الکترومکانیکی پیاده‌سازی شده است. در مدل‌های مبتنی بر تنش-فعال<sup>۱</sup>، پاسخ تنش ماده به‌طور افزودنی به مولفه‌های منفعل و فعال تقسیم می‌شود. فرمول بندی پاسخ تنش منفعل فقط تغییر شکل را به حساب می‌آورد، در حالی که بخش فعال به پتانسیل عمل وابسته است [۱۹].

## ۲-۱-۱- الکتروفیزیولوژی قلب

فرمولاسیون پتانسیل عمل میوکارد معادلات ارائه شده ذیل بر اساس مدل پدیدارشناختی نش و پانفیولف [۲۰] است که برای ادغام واحدها در فرم بدون بعد اولیه اصلاح شده است:

توانند انتشار موج فشار و دینامیک فیزیولوژیکی را که در طول گذار از حالت فشار خون نرمال به حالت پرفشاری خون رخ می‌دهد به طور دقیق توصیف کنند.

شی و همکاران [۱۳] در شبیه‌سازی کامل یک ضربان، تغییرات انحنای جداره بطنی را در PAH بررسی کردند. مدل‌های محاسباتی دو بطنی خاص بیمار را با استفاده از اندازه-گیری فشار و داده‌های تصویربرداری تشدید مغناطیسی از یک بیمار PAH و یک انسان سالم توصیف کردند. از مدل بدون بعد ویندکسل حلقه باز برای مدل‌سازی فشارهای سیستمیک و ریوی استفاده کردند. مکانیسم‌هایی که به وسیله آن‌ها، رشد مدل‌سازی شده بود به طور کامل تایید نشده‌اند، وابستگی آن‌ها به زمان و فشار به تنهایی تغییرات فیزیولوژیکی که در طول PAH رخ می‌دهند را توجیه می‌کند. علاوه بر این، نویسندگان تفاوت‌های فیزیولوژیکی بین قلب انسان و موش را در نظر نگرفته بودند.

برای ارائه برخی بینش مکانیکی، خیفستس و همکاران [۱۴] از یک مدل واقعی المان محدود قلب کودک برای روشن کردن رابطه معکوس بین پیچش بطن چپ، چرخش رأس قلب و بازسازی بطن راست در PAH استفاده کردند. به عبارت دیگر، با افزایش درجه بازسازی ساختاری بطن راست، کاهش قابل توجهی در پیچش بطن چپ و چرخش رأس قلب در طول انقباض وجود داشت. شایان ذکر است، خیفستس از شبیه‌سازی‌های خود مشاهده کرد که این تغییرات در مکانیک بطن چپ به دلیل انطباق بطن راست در PAH، کمترین تأثیر را بر کسر تخلیه بطن چپ داشت. این مشاهدات برخلاف مطالعه قبلی توسط شی و همکاران [۱۳] است که بیان کردند PAH می‌تواند منجر به بازسازی بطن چپ و همچنین کاهش قابل توجه کسر تخلیه برای بطن چپ و راست شود.

در این پژوهش، تغییرات عملکردی مرتبط با بیماری فشارخون ریوی بالا، با بکارگیری فیزیک‌های الکترومکانیکی در نرم افزار کامسول مدل‌سازی شده است. مدل بر روی هندسه دوبطنی ایده‌آل پیاده شده است که در آن ریزساختار با استفاده از روش مبتنی بر قانون تعریف شده است. مدل گردش خون با رویکردی سر راست برای بطن چپ و راست مدل‌سازی شده است که نیازمند استفاده از قیدهای شرطی پیچیده نیست. نتایج مدل با پژوهش‌های پیشین اعتبارسنجی شده است.

<sup>۱</sup> The active-stress based models

انتشار مدلسازی می شود، که یک معادله لاپلاس است که توسط پارامتر رسانایی کنترل می شود. عملگر  $\nabla$  در چهارچوب مادی  $(X, Y, Z)$  تعریف شده است به طوری که  $\nabla = \chi_m \cdot \left( \frac{\partial}{\partial X}, \frac{\partial}{\partial Y}, \frac{\partial}{\partial Z} \right)^T$  نسبت سطح غشا به حجم،  $C_m$  ظرفیت غشا،  $I_{ion}$  جریان یونی در واحد سطح، به پتانسیل گرادیان تغییر شکل و سایر متغیرهای داخلی بستگی دارد.

### ۲-۱-۲- کوپل تحریک-انقباض

فرمول ساده شده تحریک-انقباض پیشنهاد شده توسط نش و پانفیلف [۲۰] که پیشتر توسط گوکتپه و کوهل [۲۱] اصلاح شده بود برای ایجاد تنش فعال ناشی از پتانسیل عمل انتخاب شد. تحریک-انقباض توسط یک معادله دیفرانسیل معمولی پدیدارشناختی ارائه شده توسط معادله ۲ نشان داده شده است [۲۲].

$$\frac{\partial S_a}{\partial t} = \epsilon(\Phi) \left( K_{Sa} \left[ \frac{\Phi - B}{A} \right] - S_a \right) \quad (2)$$

که در آن تنش فعال و  $K_{Sa}$ ،  $A$  و  $B$  پارامترهای ثابت هستند. تابع تاخیر،  $\epsilon(\Phi)$ ، همانطور که توسط گوکتپه و کوهل [۲۱] ارائه شده است برابر است با:

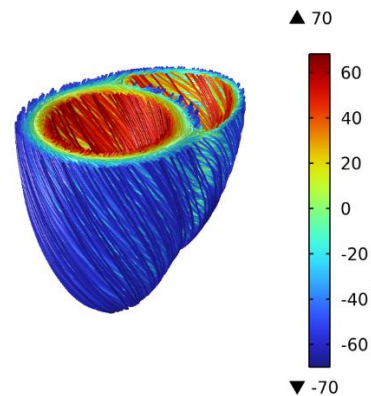
$$\epsilon(\Phi) = \epsilon_0 + (\epsilon_\infty - \epsilon_0) \exp(-\exp(-\xi(\Phi - \Phi_{threshold}))) \quad (3)$$

که در آن  $\epsilon_0$ ،  $\epsilon_\infty$ ،  $\xi$  و  $\Phi_{threshold}$  نیز پارامترهای ثابتی هستند.

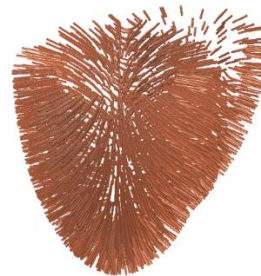
آخرین رابطه ساختاری که الکتروفیزیولوژی قلب را در مقیاس سلولی توصیف می کند و از مدل های پدیدارشناختی است، از قسمت صرفا الکتریکی القا شده با تحریک،  $I_e^\phi$  تشکیل می شود که جریان موثر را بدلیل جریان داخلی و خارجی یون ها در غشای سلولی توصیف می کند.

$$I_{ion} = I_e^\phi(\Phi, r) \quad (4)$$

$I_e^\phi$  عبارت منبع جریان است که مسئول تکامل میدان الکتریکی با متغیربازیابی  $r$  در طول یک چرخه کامل قلبی است. مدل خود را براساس مدل دوپارامتری معروف آلیف



(الف)



(ب)



(ج)

شکل ۱- الف) زوایای فیبر در مدل دوبطنی، ب) جهت-گیری ورق ها و ج) جهت گیری عمود بر ورق ها

$$\chi_m \left( C_m \frac{\partial \Phi}{\partial t} + I_{ion} \right) + \nabla \cdot (-\mathbf{q}) = 0 \quad (1)$$

معادله ۱ دینامیک پتانسیل غشا را کنترل می کند و در آن، متغیر  $\Phi$  نشان دهنده پتانسیل غشای میوکارد است. پارامترهای  $\chi_m$ ،  $C_m$ ،  $d$  معنای فیزیولوژیکی واضحی ندارند، اما برای بازتولید مورفولوژی واقعی شکل موج پتانسیل از پارامترهای ارائه شده در مقاله [۱۵] استفاده شده است. انتشار پتانسیل عمل قلبی معمولا به عنوان یک معادله نوع واکنش -

عرضی در نظر گرفته شد. برای پاسخ منفعل میوکارد در این پژوهش از مدل هایپر الاستیک همسانگرد عرضی پیشنهاد شده توسط هولزافیل و اگدن [۲۴] که در معادلات زیر بیان شده است، استفاده می‌شود. این مدل می‌تواند پاسخ تنش دو محوری میوکارد را با چهار پارامتر شبیه‌سازی کند. یک قید تقریباً تراکم ناپذیر از طریق تطبیق تابع انرژی کرنش حجمی،  $\psi_{vol}$  در معادله ۱۱ اعمال شد [۲۲].

این مدل یک تابع کرنش-انرژی تقریباً تراکم ناپذیر هایپر الاستیک است که به طور گسترده در مطالعات مدل سازی استفاده شده است و به دلایل نظری (به عنوان مثال، تحدب و عینیت) و همچنین قابلیت شناسایی پارامتر جذاب است [۲۲].

$$\psi = \psi_{isotropic} + \psi_{fiber} + \psi_{vol} \quad (۸)$$

$$\psi_{isotropic} = \frac{a_i}{2b_i} \exp(b(I_1 - 3)) \quad (۹)$$

$$\psi_{fiber} = \frac{a_f}{2b_f} [\exp(b_f(I_{4f} - 1)^2) - 1] \quad (۱۰)$$

$$\psi_{vol} = \frac{k(J - 1) \ln(J)}{2} \quad (۱۱)$$

$I_1$  در معادله ۹ نشان دهنده اولین ناوردای تانسور کوشی-گرین راست ایزوکوریک،  $C$  است در حالی که  $I_{4f} = \hat{F} \cdot (C\hat{F})$  در معادله ۱۰،  $J$  دترمینان تانسور گرادیان تغییر شکل  $F$  را نشان می‌دهد. قید تقریباً تراکم ناپذیر بافت توسط تابع انرژی کرنش حجمی اعمال می‌شود. برای نشان دادن رفتار سفتی و ناهمسانگردی عرضی در جهت فیبرهای عضلانی از یک تابع نمایی  $I_{4f}$  استفاده شده است، با این حال وقتی بافت تحت تنش فشاری است سهم آن حداقل است زیرا فیبرها از فشرده سازی پشتیبانی نمی‌کنند به همین دلیل این عبارت را فقط در صورتیکه  $I_{4f} > 1$  باشد در تابع انرژی کرنش قرار می‌دهیم که به طور گسترده در مطالعات مدل سازی استفاده می‌شود [۲۴]. تابع انرژی کرنش رأس به دلیل فرض رأس همسانگرد، صرفاً توسط تابع انرژی کرنش همسانگرد در نظر گرفته شده است [۱۵] و [۱۶].

به منظور کوپل کردن رفتارهای الکتریکی و مکانیکی،  $S_a$  به تنش پیولاکیرشسف دوم  $S$ ، در امتداد جهت فیبر، ورق و نرمال به ورق اضافه شده است، به طوری که مقدار تنش فعال در جهت ورق و جهت نرمال به ورق ۴۰٪ مقدار آن در امتداد

پانفیلوف قرارداده‌ایم که به شکل مطلوبی شکل مشخصه پتانسیل عمل در سلول‌های بطنی تحریک پذیر را نشان می‌دهد [۲۳].

$$\begin{aligned} \partial_\tau \phi &= i^\phi(\phi, r) \\ &= c\phi(\phi - \alpha)(\phi - 1) + r\phi \\ \partial_\tau r &= i^r(\phi, r) = \left[ \gamma + \frac{\mu_1 r}{(\mu_2 + \phi)} \right] \\ &\quad [-r - c\phi(\phi - b - 1)] \end{aligned} \quad (۵)$$

$\alpha$ ،  $b$  و  $c$  پارامترهای مادی هستند و  $\gamma + \frac{\mu_1 r}{(\mu_2 + \phi)}$  خواص بازیابی پتانسیل عمل را بسته به متغیرهای  $\gamma$ ،  $\mu_2$  و  $\mu_1$  کنترل می‌کند.

### ۳-۱-۲- شار پتانسیل عمل

معادله نوع واکنش-انتشار تحریک<sup>۱</sup> به شار پتانسیل  $\hat{q}$  که با معادله زیر توضیح داده شده است بستگی دارد. شار پتانسیل به صورت خطی به گرادیان پتانسیل عمل  $\nabla_x \Phi$  بستگی دارد:

$$\hat{q} = \hat{D} \nabla_x \Phi \quad (۶)$$

که در آن  $\hat{D}$  میدان تانسور هدایتی مرتبه دو می‌باشد و سرعت هدایت امواج الکتریکی را کنترل می‌کند که به بخش‌های همسانگرد و ناهمسانگرد تقسیم می‌شود:

$$\hat{D} = d_{iso}I + d_{ani}f_0 \otimes f_0 \quad (۷)$$

که  $d_{ani}$  هدایت سریعتر در امتداد جهت فیبر را نشان می‌دهد [۱۷].

### ۴-۱-۲- مکانیک و گردش خون قلب

در ساختار میوکارد بطنی،  $f_0$  جهت فیبرهای عضلانی،  $s_0$  جهت ورق و  $n_0$  جهت عمود بر ورق‌ها را نشان می‌دهد. شناسایی خواص ساختاری سه بعدی میوکارد برای ارزیابی رفتار مکانیکی و الکتروفیزیولوژی بافت قلب ضروری است. خواص مکانیکی منفعل میوکارد یک ماده هایپر الاستیک همسانگرد

<sup>۱</sup> Reaction-Diffusion type equation of excitation

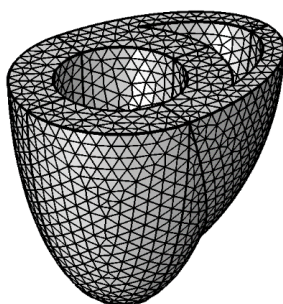
روابط ۱۲ می باشد. فشار بطن راست از معادله ۱۵ محاسبه شده است که در آن،  $\Omega_{div,RV}$  نشان دهنده حجم خون بطن راست محاسبه شده از قضیه دیورژانس و  $\Omega_{cur,RV}$  حجم خون محاسبه شده با توجه به روابط ۱۳ می باشد.

$$P_{RV} : \Omega_{cur,RV} - \Omega_{div,RV} = 0 \quad (15)$$

بعد از شبیه سازی سه سیکل و به ثبات رسیدن حلقه های فشار-حجم که نشان دهنده شرایط قلب سالم است، برای شبیه سازی بیماری فشارخون ریوی ناشی از فشارخون بالا، مقدار اولیه فشار خون ریوی به ۳۰ میلی متر جیوه تغییر داده شد [۱۵]. بعد از شبیه سازی در سه سیکل، نتایج بدست آمده با نتایج حاصل از قلب سالم مقایسه شد.

## ۲-۲- تنظیمات مدل: شرایط مرزی و حل مساله

جایگاهی ها در سطح بالایی قلب مهار شده است تا از حرکت قلب در همه جهات جلوگیری شود. همچنین سطح بیرونی قلب بدون شارالکتریکی فرض شده است [۲۲]. از یک چهارچوب قوی کوبل شده، برای فیزیک های به کار رفته در مدل الکترومکانیکی ارائه شده استفاده شده است. این روش شامل حل همه فیزیک ها به طور همزمان است که همگرایی قوی تری را فراهم می کند. از المان های چهاروجهی برای حل مدل استفاده شده است که در شکل ۲ نمایش داده شده است. حلگر به کار رفته در نرم افزار کامسول PARDISO-Quadratic است.



شکل ۲- مش بندی مدل دوبطنی

## ۲-۳- اعتبارسنجی مدل:

در شکل ۳ موقعیت نقطه مورد استفاده برای بررسی نتایج مدل دوبطنی نشان داده شده است. از نقطه ۱ برای اندازه گیری متغیر بازبایی و تنش فعال میوکارد استفاده شد.

جهت فیبر باشد [۲۵]. پارامترهای مدل مادی از هولزافیل و اگدن [۲۴] گرفته شده است.

برخلاف پژوهش راوش و همکاران [۲۶] که یک پنجم فشار بطن چپ را به بطن چپ اعمال کرده بودند و همسو با کار شی و همکاران [۱۳] از گردش خون حلقه باز برای شبیه سازی جریان خون در بطن ها استفاده شده است. در مدل گردش خون استفاده شده، برخلاف گردش خون حلقه بسته، انتهایش اتصال زمین است. هر دو مرز ورودی و خروجی با شرایط نرخ جریان تعریف شدند. ورودی نشان دهنده جریان از طریق دریچه میترا از دهلیز چپ است. برای ساده سازی، ما فرض کردیم دهلیز چپ و راست به ترتیب یک منبع فشار ثابت ۱۲ میلی متر جیوه و ۳ میلی متر جیوه متصل هستند [۲۷ و ۲۸]. از دو مدل سه عنصری ویندکسل برای نشان دادن مدارهای سیستمیک و ریوی استفاده و در نرم افزار کامسول پیاده سازی شد [۲۷]. سیکل های چندگانه برای به دست آوردن حالت پایدار اجرا شد و حلقه های فشار حجم در سه سیکل به پایداری رسید. جریان های ورودی و خروجی برای هر بطن به صورت زیر تعریف شدند. برای بطن چپ:

$$Q_{in} = \frac{(P_{LA} - P_{LV})}{R_{mt}}, \text{ if } P_{LA} > P_{LV} \quad (12)$$

$$Q_{out} = \frac{P_{LV} - P_{sys}}{R_{Aorta}}, \text{ if } P_{LV} > P_{systemic}$$

و برای بطن راست:

$$Q_{in} = \frac{(P_{RA} - P_{RV})}{R_{tri}}, \text{ if } P_{RA} > P_{RV} \quad (13)$$

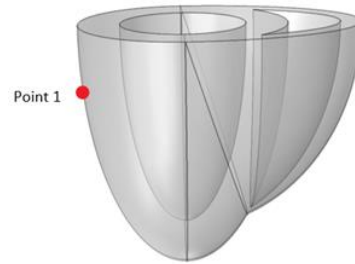
$$Q_{out} = \frac{P_{RV} - P_{pul}}{R_{pv}}, \text{ if } P_{RV} > P_{pulmonary}$$

فشار بطنی به نحوی تعیین شد که حجم محفظه ها برابر با حجم جریان های خون ورودی و خروجی از مدل های ویندکسل باشد [۲۹]. پارامترهای فشارخون مطابق با پارامترهای ارائه شده از پژوهش اعظم احمد باکر [۲۲] تنظیم شد. فشار بطن چپ مطابق رابطه ۱۴ محاسبه شد:

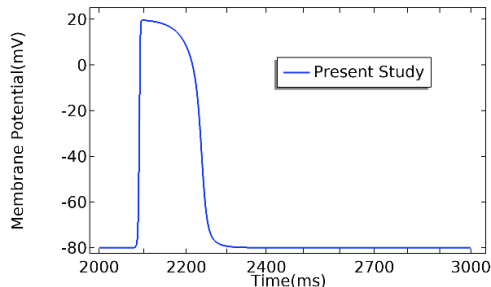
$$P_{LV} : \Omega_{cur,LV} - \Omega_{div,LV} = 0 \quad (14)$$

$\Omega_{div,LV}$  حجم خون بطن چپ است که از قضیه دیورژانس حاصل می شود و  $\Omega_{cur,LV}$  حجم خون محاسبه شده با توجه به

غشاء به دنبال محرک به سرعت افزایش یافت. مدت زمان پتانسیل عمل بدست آمده در پژوهش حاصل در بازه گزارش شده توسط پژوهش های تجربی قرارداد. مطابق با نتایج گزارش شده، پتانسیل عمل تولید شده در میوسیت های بطنی فازهای مختلفی دارد و حدود ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی ثانیه طول می کشد [۳۱].



شکل ۳- موقعیت نقطه تعریفی در هندسه



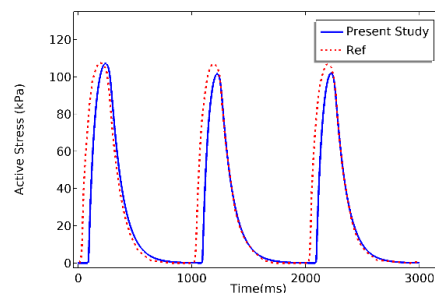
شکل ۵- شکل موج پتانسیل عمل در سیکل سوم

به دنبال تولید هر پتانسیل عمل، متغیر بازیابی  $r_t$  نیز به تدریج افزایش یافت همانطور که در شکل ۶ نشان داده شده است. با افزایش  $r_t$  پتانسیل غشایی میوکارد  $\Phi$  شروع به رپلاریزاسیون کرد و با رسیدن  $r_t$  به اوج، به شدت کاهش یافت. هنگامی که  $\Phi$  به سطح پتانسیل استراحت خود بازگشت،  $r_t$  نیز به شدت به مقدار استراحت خود کاهش یافت. در شکل ۶ متغیر بازیابی  $r_t$  را با نتایج حاصل از پژوهش اعظم احمد باکر [۱۵] مقایسه کرده ایم که تطابق مناسبی را نشان می دهد.

### ۳- نتایج و بحث

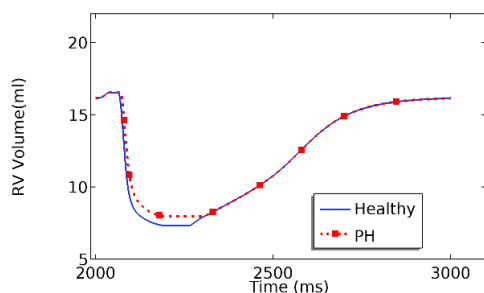
در شکل های ۷-۹ به مقایسه تغییرات عملکردی بطن راست در بیمار مبتلا به فشارخون ریوی بالا و قلب سالم می پردازیم. شکل ۷ نشان دهنده افزایش فشار بطن راست در قلب فرد مبتلا به بیماری فشارخون ریوی بالا نسبت به قلب سالم است. پیک فشارخون بطن راست در قلب مبتلا به فشارخون ریوی بالا حدود ۱/۵ برابر بیشتر بود. پیک فشار در قلب سالم حدود ۲۵

برای اعتبارسنجی مدل الکترومکانیکی استفاده شد، نتایج تنش فعال، پارامتر بازیابی ( $r_t$ ) قلب سالم با نتایج حاصل از کار اعظم احمد باکر [۱۵] مقایسه می شود. در نقطه ای از سطح خارجی اپیکارد (نقطه ۱ در شکل ۳)، تنش فعال برای سه سیکل محاسبه شد. همانطور که در شکل ۴ مشاهده می کنید، شکل موج تنش فعال افزایش سریع تری به دنبال کاهش تدریجی تر ایجاد کرده است. این رفتار برخلاف فرمول اولیه نش و پانفی洛夫 است، که در آن فعال شدن استرس فعال تدریجی تر است در حالی که آرامش سریع تر است [۲۲]. بر اساس پارامترهای انتخاب شده برای تنش فعال، زمان رسیدن به اوج تنش فعال ۱۶۸ میلی ثانیه را تولید کردند. لازم به ذکر است نتایج بدست آمده با داده های تجربی حاصل از پژوهش مولیر و همکاران [۳۰] که روی اپیکاردیوم قلب انسان صورت گرفته، مطابقت دارد.



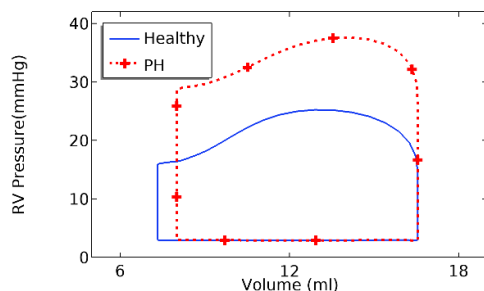
شکل ۴- نمودار حاصل از مقایسه تنش فعال پژوهش انجام شده با پژوهش اعظم احمد باکر [۱۵] در سه سیکل قلب نرمال و سالم

در شکل ۵، شکل موج پتانسیل عمل در هندسه دوبطنی مورد استفاده نشان داده شده است تنظیمات پیش فرض یک مدت زمان پتانسیل عمل ۲۱۰ میلی ثانیه ایجاد کردند. پتانسیل



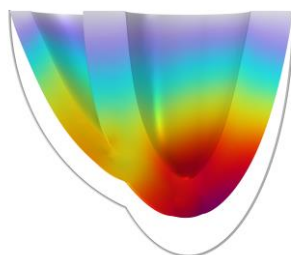
شکل ۸- حجم بطن بطن راست در قلب نرمال و بیمار مبتلا به فشارخون ریوی بالا (PH)

کاهش یابد یعنی قلب به نسبت بسیار کمتری از حجم خون موجود در خود را پمپ کند. قلب برای جبران این کاستی رشد را تجربه خواهد کرد که این مکانیسم جبرانی تا حدی جواب می‌دهد و بعد از رسیدن به حد آستانه خود دیگر قلب امکان جبران کاهش کسر تخلیه را به ویژه در زمان تنش نخواهد داشت و رشد برگشت ناپذیر و پاتوفیزیولوژیک خواهد بود و منجر به اختلال در عملکرد قلب می‌شود.

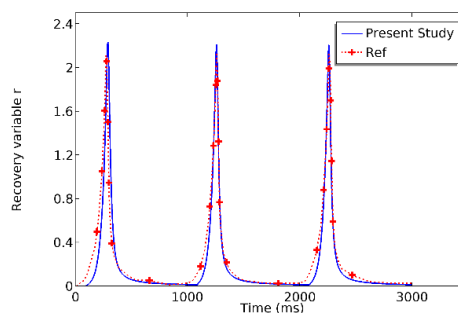


شکل ۹- حلقه فشار-حجم بطن راست در سیکل سوم قلب سالم و بیمار فشارخون ریوی بالا (PH)

در شکل ۱۰ کانتورهای مقدار جابجایی به همراه تنش کوشی در راستای فیبرهای میوکاردیوم قرار داده شده است. کانتورها مربوط به زمان ۲۲۰۰ میلی ثانیه مرتبط با فاز تخلیه

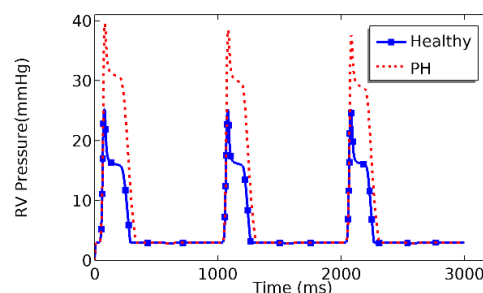


(الف)



شکل ۶- مقایسه متغیر بازیابی  $r$  در پژوهش حاضر و پژوهش اعظم احمد بکیر [۱۵] در سه سیکل قلب سالم

میلی‌متر جیوه بود که این عدد در قلب فردی با بیماری فشارخون ریوی بالا به ۳۸ میلی‌متر جیوه رسیده است که این مقدار نشان‌دهنده فشارخون ریوی ملایم است. در بیماری فشارخون ریوی ملایم پیک فشار بطن راست بیشتر از ۳۰ میلی‌متر جیوه و کمتر از ۴۵ میلی‌متر جیوه می‌باشد [۳۲].



شکل ۷- پیک فشار در بطن راست در قلب نرمال و بیمار فشارخون ریوی بالا (PH)

مطابق شکل ۸ حجم محفظه بطن راست بعد از اعمال فشارخون ریوی بالا کاهش می‌یابد و این بدلیل تغییرات ساختاری دیواره بطن راست، ناشی از اضافه بار فشاری است. در شکل ۹ نمودارهای حلقه فشار-حجم بطن راست، برای قلب نرمال و مبتلا به بیماری فشارخون ریوی بالا مقایسه شده است. همانطور که در شکل ۹ نشان داده شده است، کسرتخلیه بطن راست در حالت بیمار نسبت به نرمال (حدود ۵ درصد) کاهش یافته است و نشان‌دهنده بیماری فشارخون ریوی ملایم می‌باشد [۳۱]. با ادامه روند بیماری و عدم انجام اقدامات درمانی مناسب مقدار کسرتخلیه ممکن است تا ۲۰ الی ۳۰ درصد

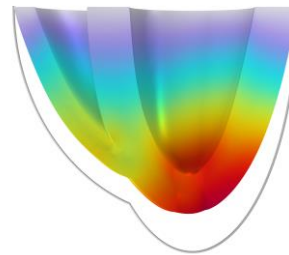


زیرا قلب با وجود افزایش فشار نتوانست تغییرشکلی همانند حالت نرمال در خود ایجاد کند. همین امر منجر به کاهش کسر تخلیه شد. از طرفی، افزایش فشار بطن راست باعث شد تا دیواره داخلی تنش بیشتری را از خود نشان دهد. علاوه بر این، تغییرات زاویه فیبرها به طور مستقیم پاسخ تنش بافت را تحت تاثیر قرار داده است و مقدار تنش در دیواره اندوکاردیوم به مراتب بیشتر از لایه اپیکاردیوم بود.

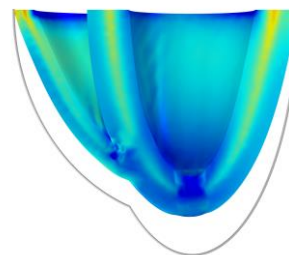
#### ۴- نتیجه گیری

در این پژوهش سعی شد تا یک مدل الکترومکانیکی از افزایش فشار ریوی در نرم افزار کامسول پیاده سازی و با قلب سالم از نظر تغییرات عملکردی ایجاد شده در اثر افزایش فشارخون ریوی مقایسه شود. از مدل مادی همسانگرد عرضی و تقریباً تراکم‌ناپذیر در شبیه سازی استفاده شد و مشاهده شد که با افزایش فشارخون ریوی، پیک های فشار بطن راست افزایش یافت و از محدوده نرمال خارج و به نزدیکی ۴۰ میلی‌متر جیوه رسید که در بیماری فشارخون ریوی مشاهده شده است. همچنین کسرتخلیه بطن راست به مقدار کمی کاهش یافت. کاهش کسرتخلیه به حدود ۲۰-۳۰ درصد منجر به نارسایی بطن راست می‌گردد و می‌تواند تهدیدکننده زندگی فرد باشد. از نوآوری‌های این پژوهش می‌توان به نحوه مدل‌سازی فشاربطنی با استفاده از مدل سه عنصری ویندکسل و سراسر بودن پیاده سازی مدل در نرم افزار کامسول اشاره کرد زیرا رویکرد مورد نظر در این پژوهش مطابق روابط ۱۳ و ۱۵ برای مدل دوبطنی بسط داده شد و فقط منحصر به مدل‌های تک‌بطنی قلب نیست.

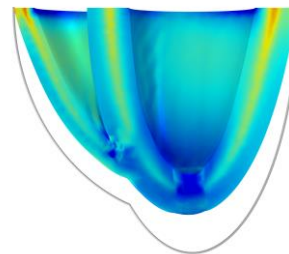
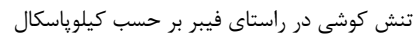
از محدودیت‌های شبیه‌سازی حاضر می‌توان به این نکته اشاره کرد که بطن چپ در حالت بیمار و سالم رفتار متفاوتی از خود نشان نداده است و این به دلیل گردش خون حلقه بازی است که برای ساده سازی مدل استفاده شده است. در کارهای آینده می‌توان با استفاده از رویکرد پیاده سازی فشار بطنی که در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت، از گردش خون حلقه بسته استفاده شود و تاثیر فشارخون ریوی بالا را بر عملکرد بطن چپ مطالعه کرد. پیشنهاد می‌شود در کارهای آینده بافت قلب ارتوتروپیک در نظر گرفته شود و با اضافه کردن معادلات رشد به مدل الکترومکانیکی، رشد بافت قلب در بیماری



(ب)



(ج)



(د)

شکل ۱۰- الف) مقدار جابجایی در قلب نرمال، ب) مقدار جابجایی در بیمار فشارخون ریوی بالا، ج) تنش کوشی در راستای فیبر در قلب نرمال و د) تنش کوشی در بیمار فشارخون ریوی بالا (کانتورها مربوط به زمان ۲۲۰۰ میلی‌ثانیه می‌باشند)

هستند. لبه خاکستری نیز لایه بیرونی قلب را در ابتدای شروع سیکل قلبی (زمان ۲۰۰۰ میلی‌ثانیه) نمایش می‌دهد. پاسخ جابجایی و تنش بطن چپ در هر دو حالت تقریباً مشابه بود و بیشترین اختلاف در پاسخ مکانیکی بطن راست دیده می‌شود. مقدار جابجایی در بیمار فشارخون ریوی بالا کاهش پیدا کرد

- [12] Segers P, Stergiopoulos N, Westerhof N (2000) Quantification of the contribution of cardiac and arterial remodeling to hypertension. *Hypertension* 36(5): 760-765.
- [13] Xi C, Latnie C, Zhao X, Tan JL, et al. (2016) Patient-specific computational analysis of ventricular mechanics in pulmonary arterial hypertension. *J Biomech Eng* 138(11): 111001.
- [14] Kheifets VO, Truong U, Ivy D, Shandas R (2019) Structural and biomechanical adaptations of right ventricular remodeling—in pulmonary arterial hypertension—reduces left ventricular rotation during contraction: A computational study. *J Biomech Eng* 141(5): 051002.
- [15] Ahmad Bakir A (2018) A multiphysics fluid-electromechanical finite element model of cardiac ventricles for simulation of pathologies and treatments. UNSW Sydney.
- [16] Nordsletten D, McCormick M, Kilner P, Hunter P, et al. (2011) Fluid–solid coupling for the investigation of diastolic and systolic human left ventricular function. *Int J Numer Methods Biomed Eng* 27(7): 1017-1039.
- [17] Cansız B, Woodworth LA, Kaliske M (2021) A simple phenomenological approach for myocardial contraction: formulation, parameter sensitivity study and applications in organ level simulations. *Mech Soft Mater* 3(1): 1-28.
- [۱۸] نمه شیری پ، اللهوردی زاده، داداش زاده ب (۲۰۲۳) مدل‌سازی و شبیه‌سازی رشد در نارسایی قلبی دیاستولیک. علوم کاربردی و محاسباتی در مکانیک ۳۵(۳): ۱۰۱-۱۱۴.
- [19] Eriksson TS, Prassl AJ, Plank G, Holzapfel GA (2013) Influence of myocardial fiber/sheet orientations on left ventricular mechanical contraction. *Math Mech Solids* 18(6): 592-606.
- [20] Nash MP, Panfilov AV (2004) Electromechanical model of excitable tissue to study reentrant cardiac arrhythmias. *Prog Biophys Mol Biol* 85(2-3): 501-522.
- [21] Göktepe S, Kuhl E (2010) Electromechanics of the heart: a unified approach to the strongly coupled excitation–contraction problem. *Comput Mech* 45(2): 227-243.
- [22] Ahmad Bakir A, Al Abed A, Stevens MC, Lovell NH, et al. (2018) A multiphysics biventricular cardiac model: Simulations with a left-ventricular assist device. *Front Physiol* 9: 1259.
- [23] Aliev RR, Panfilov AV (1996) A simple two-variable model of cardiac excitation. *Chaos, Solitons Fractals* 7(3): 293-301.
- [24] Holzapfel GA, Ogden RW (2009) Constitutive modelling of passive myocardium: a structurally based framework for material characterization. *Philos. Trans R Soc, A* 367(1902): 3445-3475.
- فشارخون ریوی شبیه‌سازی گردد و از هندسه استخراج شده از تصاویر پزشکی برای مدل‌سازی قلب کامل انسان استفاده شود.
- ### ۵- مراجع
- [۱] طاهری م، مدبری فر م، حسنی ا، کریمی پ، رحمانی ن (۲۰۲۳) استخراج تجربی مدول الاستیسیته‌ی بافت سرطانی معده با استفاده از مدل‌های مکانیک تماس توسعه‌یافته‌ی استوانه‌ای. مکانیک سازه‌ها و شاره‌ها ۱۳(۴): ۸۳-۹۴.
- [2] World Health Organization (2021). Cardiovascular diseases (CVDs).
- [3] Regazzoni F, Salvador M, Dedè L, Quarteroni A (2022) A machine learning method for real-time numerical simulations of cardiac electromechanics. *Comput Methods Appl Mech Eng* 393: 114825.
- [4] Piersanti R, Regazzoni F, Salvador M, Corno AF, et al. (2022) 3D–0D closed-loop model for the simulation of cardiac biventricular electromechanics. *Comput Methods Appl Mech Eng* 391: 114607.
- [5] Göktepe S, Abilez OJ, Parker KK, Kuhl E (2010) A multiscale model for eccentric and concentric cardiac growth through sarcomerogenesis. *J Theor Biol* 265(3): 433-442.
- [6] Gerach T, Schuler S, Fröhlich J, Lindner L, et al. (2021) Electro-mechanical whole-heart digital twins: a fully coupled multi-physics approach. *Mathematics* 9(11): 1247.
- [7] Regazzoni F, Salvador M, Africa PC, Fedele M, et al. (2022) A cardiac electromechanical model coupled with a lumped-parameter model for closed-loop blood circulation. *J Comput Phys* 457: 111083.
- [8] Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA (2008) Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 117(13): 1717-1731.
- [9] Humbert M, Sitbon O, Yaïci A, Montani D, et al. (2010) Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 36(3): 549-555.
- [10] Heidari A, Elkhodary KI, Pop C, Badran M, et al. (2022) Patient-specific finite element analysis of heart failure and the impact of surgical intervention in pulmonary hypertension secondary to mitral valve disease. *Med Biol Eng Comput* 60(6): 1723-1744.
- [11] Lankhaar J-W, Westerhof N, Faes TJ, Marques KM, et al. (2006) Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol: Heart Circ Physiol* 291(4): H1731-H1737.

- [۲۹] نمه شیری پ، اللهوردی زاده ا، داداش زاده ب (۲۰۲۳) مدل‌سازی الکترومکانیکی تنگی دریچه آئورتی با خواص هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک میوکاردیوم. مهندسی مکانیک دانشگاه تبریز ۵۳(۲): ۱۵۵-۱۶۴.
- [30] Mulieri LA, Hasenfuss G, Leavitt B, Allen PD, et al. (1992) Altered myocardial force-frequency relation in human heart failure. *Circulation* 85(5): 1743-1750.
- [31] Klabunde R (2011) *Cardiovascular physiology concepts*. 2nd edn. Lippincott Williams & Wilkins, Sydney.
- [32] Mebazaa A, Karpatis P, Renaud E, Algotsson L (2009) Acute right ventricular failure—from pathophysiology to new treatments. In: Hedenstierna G, Mancebo J, Brochard L, Pinsky M (eds) *Applied physiology in intensive care medicine*.
- [25] Usyk TP, LeGrice IJ, McCulloch AD (2002) Computational model of three-dimensional cardiac electromechanics. *Comput Visualization Sci* 4: 249-257.
- [26] Rausch M, Dam A, Göktepe S, Abilez O, et al. (2011) Computational modeling of growth: systemic and pulmonary hypertension in the heart. *Biomech Model Mechanobiol* 10(6): 799-811.
- [27] Arumugam J, Mojumder J, Kassab G, Lee LC (2019) Model of anisotropic reverse cardiac growth in mechanical dyssynchrony. *Sci Rep* 9(1): 12670.
- [28] Berberoğlu E, Solmaz HO, Göktepe S (2014) Computational modeling of coupled cardiac electromechanics incorporating cardiac dysfunctions. *Eur J Mech A Solids* 48: 60-73.