

# مدل سازی الکترومکانیکی تنگی دریچه آئورتی با خواص هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک میوکاردیوم

کارشناسی ارشد، گروه مهندسی مکاترونیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران، pezhman.namehshiri@gmail.com  
استادیار، گروه مهندسی مکاترونیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران، allahverdizadeh@tabrizu.ac.ir  
استادیار، گروه مهندسی مکاترونیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران، b.dadashzadeh@tabrizu.ac.ir

پژمان نمه‌شیری  
اکبر اللهوردی زاده\*  
بهنام داداش زاده

## چکیده

بیماری‌های قلبی عروقی باعث بیشترین میزان مرگ و میر در جهان هستند و درمان آن‌ها دارای اهمیت زیادی است. مدل سازی محاسباتی از روش‌های نوینی است که می‌تواند به متخصصان برای ارائه راهکارهای درمانی و جراحی تاثیرگذارتر برای بیماران کمک کند. در این پژوهش، یک چهارچوب چند فیزیکی برای مدل سازی الکترومکانیکی قلب انسان استفاده شده است تا رفتار قلب در بیماری تنگی دریچه آئورتی در دو حالت هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک شبیه سازی شود. با بکارگیری نرم افزار COMSOL Multiphysics، رویکرد کاملاً جدیدی برای تعیین فشار بطنی در این نرم افزار ارائه شده است که پیاده سازی آن سر راست تر بوده و نیازی به کدنویسی ندارد و درستی آن اعتبارسنجی شده است. مشاهده شد که در هر دو حالت هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک فشار بطنی در تنگی دریچه آئورتی به طور چشمگیری افزایش می‌یابد و حجم ضربه‌ای کاهش پیدا می‌کند. همچنین، حالت ویسکوالاستیک در مقایسه با حالت هایپرالاستیک تغییر شکل نسبتاً کمتری را از خود نشان داد و باعث میرا شدن حرکات میوکاردیوم شد. پیاده سازی مدل ساده بوده و در آینده می‌تواند برای مدل سازی انواع بیماری‌های قلبی مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: الکترومکانیک قلب، ویسکوالاستیک، هایپرالاستیک، تنگی دریچه، بیومکانیک، روش المان محدود.

## Electromechanical Modeling of Aortic Valve Stenosis with Hyperelastic and Viscoelastic Properties of the Myocardium

P. Namashiri  
A. Allahverdizadeh  
B. Dadashzadeh

Department of Mechatronics Engineering, University of Tabriz, Tabriz, Iran  
Department of Mechatronics Engineering, University of Tabriz, Tabriz, Iran  
Department of Mechatronics Engineering, University of Tabriz, Tabriz, Iran

## Abstract

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality worldwide, and their treatment is crucial. Computational modeling is one of the new methods that can help specialists to provide more effective treatment and surgical solutions for patients. In this study, a multiphysics framework has been utilized for electromechanical modeling of the human heart to simulate the behavior of the heart in aortic valve stenosis in two hyperelastic and viscoelastic cases. By using COMSOL Multiphysics software, a completely new approach to determine ventricular pressure has been presented in this software, the implementation of which is more straightforward and does not require coding, and its accuracy has been verified. It was observed that in both hyperelastic and viscoelastic cases, ventricular pressure in aortic valve stenosis increases dramatically and stroke volume decreases. Moreover, the viscoelastic model showed relatively less deformation compared to the hyperelastic case and caused the damping of myocardial movements. The implementation of the presented model is simple and, in the future, it can be utilized to model different types of heart diseases.

**Keywords:** Heart Electromechanics, Viscoelastic, Hyperelastic, Valve Stenosis, Biomechanics, Finite Element Method.

سلول‌های عضلانی قلب دچار انقباض می‌شوند و با پخش جریان الکتریکی، فشار بطنی افزایش می‌یابد. افزایش فشار باعث می‌شود که دریچه آئورتی باز شده و خون از بطن خارج و فاز تخلیه شروع شود. انتهای فاز تخلیه مصادف است با انتهای فاز سیستول و به حجم بطن‌ها در انتهای این فاز، حجم انتهای سیستول<sup>۵</sup> (ESV) گفته می‌شود. در ادامه، فاز دیاستول با فاز آسودگی حجم ثابت شروع می‌شود. هم‌زمان که بطن چپ شروع به آسودگی می‌کند، فشار بطنی کاهش یافته و خون از طریق دریچه میترال از دهلیز چپ وارد بطن چپ می‌شود. انتهای این فاز مصادف است با پایان فاز دیاستول که به حجم بطن‌ها در انتهای این فاز، حجم انتهای دیاستول<sup>۶</sup> (EDV) گفته می‌شود [۱]. یکی

## ۱- مقدمه

چرخه قلبی از دو فاز عمده تشکیل شده است که به آن‌ها فاز سیستول و دیاستول گفته می‌شود. در فاز سیستول که عضلات قلبی منقبض می‌شوند، قلب با انقباض خود خون موجود در بطن چپ را به بدن پمپ می‌کند و در فاز دیاستول خون اکسیژن‌دار از دهلیز چپ به داخل بطن چپ جریان می‌یابد. فاز سیستول به فازهای انقباض حجم ثابت<sup>۱</sup> و تخلیه<sup>۲</sup> و فاز دیاستول به فازهای آسودگی حجم ثابت<sup>۳</sup> و پرشدن<sup>۴</sup> تقسیم می‌شوند. در هنگام شروع انقباض حجم ثابت،

<sup>1</sup> Isovolumetric Contraction

<sup>2</sup> Ejection

<sup>3</sup> Isovolumetric Relaxation

<sup>4</sup> Filling

<sup>5</sup> End Systolic Volume

<sup>6</sup> End Diastolic Volume

از اندازه‌گیری‌های مهم برای بررسی رفتار قلب، حجم ضربه‌ای<sup>۱</sup> است که نشان‌دهنده مقدار خون پمپ شده به داخل بدن توسط قلب می‌باشد و مقدار آن از اختلاف حجم بطن در EDV و ESV تعیین می‌شود.

یکی از مشخصه‌هایی که می‌تواند به متخصصان کمک کند تا فعالیت مکانیکی قلب را در حالت نرمال و بیماری ارزیابی کنند، حلقه فشار-حجم بطن‌ها می‌باشد. حلقه فشار-حجم، نموداری است که در آن فشار بطنی در محور عمودی و حجم محفظه بطنی در محور افقی رسم می‌شود. برای تعیین حلقه فشار-حجم به صورت تجربی، از روش تهاجمی سوندگذاری<sup>۲</sup> استفاده می‌شود [۲]. به همین دلیل، شبیه‌سازی چرخه قلبی برای رسیدن به حلقه فشار-حجم از اهمیت بالایی برخوردار است. یکی از بیماری‌های قلبی عروقی که در آن حلقه فشار-حجم قلب به طور چشمگیری تحت تاثیر قرار می‌گیرد، تنگی دریچه آئورتی است. در این بیماری، فشار بطنی در فاز سیستول به طور قابل توجهی نسبت به حالت نرمال آن افزایش می‌یابد و مقدار افزایش فشار به درجه تنگی دریچه آئورتی و جریان خون عبوری از آن بستگی دارد [۱ و ۳]. در افراد مبتلا به تنگی دریچه آئورتی، خون تنها از طریق یک دهانه کوچک دریچه خارج می‌شود زیرا قلب در فاز تخلیه با مقاومت در برابر خروج خون مواجه است. در واقع در این بیماری بطن چپ در خلال انقباض نمی‌تواند خون موجود در محفظه را به اندازه کافی تخلیه کند و در نتیجه، حجم ضربه‌ای آن با کاهش قابل توجهی مواجه می‌شود [۴].

مکانیک بافت میوکاردیوم شامل یک بخش منفعل و یک بخش فعال به دلیل انقباض سلول‌های عضلانی قلب است. عمدتاً برای مدل-سازی مکانیک منفعل میوکاردیوم، از معادلات ساختاری هایپرا الاستیک همسانگرد عرضی یا ارتوتروپیک استفاده می‌شود [۵ و ۶]. برخی از مدل‌های مکانیک منفعل میوکاردیوم تلاش کردند که رفتار ویسکوالاستیک را به معادلات ساختاری میوکارد اضافه کنند. خاصیت ویسکوالاستیک میوکاردیوم به دلیل وجود کلاژن و سیال میان بافتی در داخل ماتریس خارج سلولی است که این ساختارها، باعث میرا شدن حرکت آن می‌شوند [۷]. آزمایش‌های تجربی از بارگذاری‌های کششی دو محوره و برشی سه محوره بر روی بطن چپ انسان نشان داده است که رفتار بافت قلب وابسته به گذشته<sup>۳</sup> است و خاصیت ویسکوالاستیسیته در آن وجود دارد [۸].

جان سیز و همکاران [۷] مدل هایپرا الاستیک ارتوتروپیک را با یک المان ماکسول به صورت موازی کوپل کردند تا رفتار ویسکوالاستیک قلب را شبیه‌سازی کنند. آن‌ها خاصیت ویسکوالاستیک را در سه جهت الیاف، صفحات<sup>۴</sup> و عمود بر صفحات<sup>۵</sup>، متفاوت فرض کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که کرنش‌ها در مدل ویسکوالاستیک به طور قابل توجهی تحت تاثیر قرار می‌گیرند و میرا می‌شوند. گولتکین و همکاران [۹] مدل هایپرا الاستیک ارتوتروپیک را با مدل تعمیم‌یافته ماکسول یک‌بعدی برای بیان رفتار ویسکوالاستیک به صورت موازی کوپل کردند. نتایج نشان داد که خاصیت ویسکوالاستیک میوکاردیوم می‌تواند به خوبی

رفتار وابسته به زمان آن را بیان کند. در هیچکدام از مدل‌های مراجع [۷ و ۹] رفتار الکتریکی و گردش خون قلب گنجانده نشده بود و اثر ناشی از خاصیت ویسکوالاستیک بر چرخه قلبی مورد بررسی قرار نگرفت. پراپ و همکاران [۱۰]، رفتار میوکاردیوم را به صورت ویسکوالاستیک همسانگرد در نظر گرفتند. نتایج شبیه‌سازی ویسکوالاستیک آن‌ها با بخشی از نتایج گولتکین و همکاران [۹] تشابهاتی داشت و در هنگام انقباض و آسودگی، خاصیت ویسکوالاستیک رفتار میرایی حرکات قلب را تقلید کرد. با این حال، مدل آن‌ها چرخه قلبی را شبیه‌سازی نکرده بود و برای تقلید فشار بطنی، فشاری سینوسی به سطح لایه داخلی اعمال کردند.

برخی از مدل‌سازی‌های ویسکوالاستیک اخیر از فرمول‌بندی ویسکوالاستیک کسری<sup>۶</sup> استفاده کردند تا بتوانند خاصیت ویسکوالاستیک بافت‌های بیولوژیکی را بیان کنند [۱۱]. نوردسلتن و همکاران [۱۲] یک مدل غیرخطی، ناهمسانگرد ویسکوالاستیک کسری برای قلب انسان ارائه دادند ولی مدل مربوطه را با لحاظ کردن جریان الکتریکی و گردش خون قلب مورد بررسی قرار ندادند. در ادامه ژانگ و همکاران [۱۳] مدل را در یک تحلیل المان محدود با لحاظ کردن گردش خون قلب بکار گرفتند. نتایج آن‌ها نشان داد که مدل ویسکوالاستیک نسبت به هایپرا الاستیک، نوسانات را به طور قابل توجهی میرا می‌کند. در نتایج آن‌ها، مهمترین اثر لحاظ کردن خاصیت ویسکوالاستیک، کاهش حجم ضربه‌ای قلب بود. با این وجود، به دلیل پیچیدگی بیش از حد روابط گردش خون و مدل ویسکوالاستیک کسری، پیاده‌سازی مدل در نرم‌افزارهای المان محدود سر راست نبوده و نیازمند کدنویسی پیچیده و حجم زیاد محاسبات است. در نتیجه، همین امر بسط دادن مدل مذکور و شبیه‌سازی بیماری‌های قلبی را دشوار می‌کند.

اخیراً در یک مدل چند مقیاسی و چند فیزیکی، خاصیت ویسکوالاستیک را با بکارگیری یک عبارت گرانیروی از مدل تعمیم‌یافته ماکسول و بدون در نظر گرفتن خاصیت ویسکوالاستیک متفاوت در جهت الیاف و صفحات و به صورت همسانگرد مورد استفاده قرار دادند [۱۴]. پژوهش آن‌ها نشان داد که لحاظ کردن خاصیت ویسکوالاستیک به صورت همسانگرد رویکرد درستی است زیرا میوکاردیوم در هر دو حالت برش و کشش خاصیت ویسکوالاستیکی دارد و ضروری نیست که خاصیت ویسکوالاستیک وابسته به کشش الیاف و صفحات باشد چون در این صورت فقط در هنگام کشش میوکاردیوم این خاصیت فعال می‌شود.

مدل‌های الکترومکانیکی و مدل‌هایی که به شبیه‌سازی برهمکنش جامد-سیال قلب می‌پردازند، برای نمایش گردش خون به همراه حلقه فشار-حجم، با مدار الکتریکی کوپل می‌شوند که در آن، خازن و مقاومت مورد استفاده قرار می‌گیرد. خازن نشان‌دهنده ظرفیت پذیری و مقاومت نشان‌دهنده مقاومت سیستمی عروق است. در مدل‌های الکترومکانیکی، خون به صورت سیال لحاظ نمی‌شود و فشار بطنی به صورت یکنواخت و تحت شرایط مرزی در بخش مکانیک قلب، به سطح لایه داخلی بطن‌ها اعمال می‌شود [۱۵]. در مدل‌هایی که خون به

<sup>1</sup> Stroke Volume

<sup>2</sup> Catheterization

<sup>3</sup> History-Dependent

<sup>4</sup> Sheet

<sup>5</sup> Normal-to-Sheet

<sup>6</sup> Fractional Viscoelastic

است که مدل آن‌ها در فازهای حجم ثابت و پرسدن به جریان‌های خون وابسته نبود و توسط قیدهایی، چرخه قلبی را به طور ساده مدل‌سازی می‌کرد. از طرفی، فشارها و حجم‌های انتهایی دیاستول و سیستول از قبل تعیین شده بودند و وابستگی به رفتار بافت نداشتند که همین امر واقع‌گرایانه بودن مدل را تحت تاثیر قرار می‌داد. کلرادو و همکاران [۲۴] با بکارگیری مکانیک منفعل و فعال قلب به بررسی رفتار کرنش میوکاردیوم و رابطه آن با الیاف پرداختند. در رویکرد آن‌ها فشار و حجم بطنی وابسته به کشش فعال الیاف بود و با استفاده از قیدهایی، در هر فاز کشش الیاف برای رسیدن به حجم مورد نظر تغییر داده می‌شد. لازم به ذکر است که در مدل آن‌ها رفتار الکتریکی قلب و جریان‌های خون لحاظ نشده بودند و رویکرد ارائه شده برای مدل‌سازی فشار فقط وابسته به کشش فعال الیاف بود که از این جهت چندان واقع‌گرایانه نیست زیرا تغییرات کشش فعال الیاف بر اساس جریان الکتریکی میوکاردیوم می‌باشد [۱۷].

در این پژوهش، یک مدل الکترومکانیکی از تحقیقات پیشین بکار گرفته شده که با انجام تغییراتی و گنجانیدن خاصیت ویسکوالاستیک در مکانیک میوکاردیوم، برای مدل‌سازی بیماری تنگی دریچه آئورتی استفاده شده است. دو شبیه‌سازی انجام شده است که در شبیه‌سازی اول، مکانیک بافت به صورت هایپرالاستیک و در شبیه‌سازی دوم به صورت ویسکوالاستیک در نظر گرفته شده است. در مدل ارائه شده، تاثیر خاصیت ویسکوالاستیسیته در بیماری تنگی دریچه آئورتی بر روی مکانیک میوکاردیوم و چرخه قلبی مورد بررسی قرار گرفته و نتایج گوناگونی ارائه شده است. همچنین، رویکرد جدیدی برای تعریف فشار ناشی از گردش خون بطن چپ در نرم‌افزار COMSOL Multiphysics ارائه شده است. در واقع برخی از مدل‌های پیشین برای مدل‌سازی فشار بطنی از کدنویسی استفاده کرده بودند [۱۵ و ۱۷-۲۰ و ۲۳]. برخی از مدل‌ها نیز با بکارگیری نرم‌افزارهای المان محدود، نیازمند استفاده از کدنویسی و یا نرم‌افزار ثانویه بودند تا بتوانند فشار بطنی و سایر بخش‌های مدل‌سازی قلب را پیاده‌سازی کنند [۱۴ و ۲۴]. با این حال، رویکردی که در این پژوهش ارائه می‌شود برخلاف رویکردهای ارائه شده قلبی، روش دشواری نبوده و بدون نیاز به کدنویسی یا نرم‌افزار ثانویه می‌تواند برای تعریف گردش خون مدل‌های الکترومکانیکی در نرم‌افزار المان محدود COMSOL Multiphysics مورد استفاده قرار گیرد. شایان ذکر است که برای اطمینان از درستی شبیه‌سازی‌های انجام شده، نتایج مدل الکترومکانیکی با تحقیق پیشین مقایسه شده است.

## ۲- مواد و روش‌ها

### ۲-۱- آناتومی و ریزساختار بطن چپ

هندسه بطن چپ ایده‌آل از ابعاد قلب انسان مورد استفاده قرار گرفت و با استفاده از دو بیضی درهم رفته و نصف شده طراحی گردید [۲۵]. به دلیل نبود اطلاعات دقیق از جهت‌گیری ریزساختار قلب در رأس آن و همچنین جلوگیری از به وجود آمدن تکیگی، در قسمت رأس، یک استوانه با قطر ۱ سانتی‌متر طراحی شد تا خاصیت بافت در آن ناحیه، همسانگرد فرض شود [۲۶]. ریزساختار قلب شامل جهت‌گیری الیاف، صفحات و عمود بر صفحات می‌باشد و برای ساده‌سازی فرضیاتی استفاده شد. جهت‌گیری الیاف به نحوی در نظر گرفته

عنوان یک سیال در نظر گرفته شده و معادله ناور-استوک بکار برده شده. مدار الکتریکی به عنوان شرایط مرزی فشار یا نرخ جریان خون اتخاذ می‌شود و فشار اعمالی به سطح لایه داخلی به صورت یکنواخت نخواهد بود [۱۶].

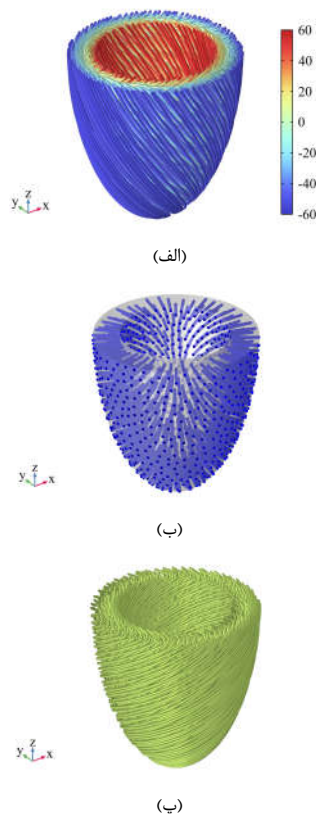
بربراولو و همکاران [۱۷] برای شبیه‌سازی فشار در مدل الکترومکانیکی با هندسه دوبطنی ایده‌آل، اصلاحاتی در مدل سنت‌ماری و همکاران [۱۸] انجام دادند. در مدل پیشین، جریان خون محاسبه شده از فشار بطنی، برای محاسبه فشار در گام حل بعدی مورد استفاده قرار می‌گرفت. در رویکرد جدید، فشار بطنی با استفاده از تغییرات حجم محاسبه می‌گردید. برای محاسبه فشار در فاز تخلیه، از مدل سه المان ویندکسل<sup>۱</sup> استفاده کردند. اصلاحات آن‌ها غیرخطی بودن مدل را افزایش داد و پایداری آن را به مقادیر پارامترهای مدل وابسته کرد. همین امر بکارگیری رویکرد آن‌ها را با مشکل مواجه می‌کند زیرا لازم است تا فرایند تحلیل حساسیت بر روی پارامترها صورت گیرد و مقادیر آن‌ها برای هر شبیه‌سازی با دقت انتخاب شود. جان سیز و همکاران [۱۹]، رویکردی برای شبیه‌سازی فشار بطن‌ها ارائه دادند که در آن پارامتری با مقدار متفاوت در فازهای حجم ثابت و پرسدن، بر روی تغییرات فشار تاثیرگذار بود. همچنین، فشار را در فاز تخلیه از طریق یک مدل سه المان ویندکسل شبیه‌سازی نمودند. آن‌ها با بکارگیری مدل و لحاظ کردن خاصیت ویسکوالاستیک به صورت ارتوتروپیک، به بررسی نقش پس‌خورده مکانو-الکترونیک در حالت نرمال و آریتمی قلبی در بطن انسان پرداختند [۲۰]. متغیرهایی در داخل مدل آن‌ها نقش اساسی را بازی می‌کنند که تعریف آن‌ها به خصوص در نرم‌افزارهای المان محدود بدون استفاده از کدنویسی و یا نرم‌افزار ثانویه دشوار می‌باشد و همین متغیرها پایداری مدل را بسیار تحت تاثیر قرار می‌دهند.

باکر و همکاران [۲۱ و ۲۲] به مدل‌سازی چرخه قلبی در حالت نرمال و بیماری نارسایی قلبی پرداختند. در مدل آن‌ها خاصیت میوکاردیوم به صورت هایپرالاستیک در نظر گرفته شده بود و خاصیت ویسکوالاستیک میوکاردیوم را بررسی نکردند. همچنین، در یکی از مدل‌های آن‌ها رویکرد ارائه شده برای شبیه‌سازی چرخه قلبی و فشار بطنی فقط مناسب حالتی است که به بررسی برهمکنش جامد-سیال می‌پردازند و قابل استفاده در مدل‌های الکترومکانیکی نیست زیرا نیازمند طراحی دریچه‌های بطنی است که در مدل‌های الکترومکانیکی گنجانده نمی‌شوند [۲۲]. از طرفی، رویکردی که برای شبیه‌سازی چرخه قلبی و فشار بطنی در مدل الکترومکانیکی ارائه دادند دارای تعداد زیادی روابط و دستورهای شرطی بود که باعث بالا رفتن حجم محاسبات و ایجاد ناپیوستگی احتمالی در محاسبه فشار بطنی می‌شد [۲۱]. همین امر استفاده از رویکرد آن‌ها برای مدل‌سازی فشار بطنی در مدل‌های پیچیده‌تر را با مشکل مواجه می‌کرد.

ستلا و همکاران [۲۳] در فازهای حجم ثابت، حجم بطنی را مقید کردند و در فاز تخلیه از یک مدل دو المان ویندکسل استفاده نمودند. در فاز پرسدن فشاری خطی به سطح لایه داخلی اعمال کردند تا فشار بطنی به فشار انتهایی دیاستول از قبل تعیین شده برسد. شایان ذکر

<sup>۱</sup> Windkessel

شد که زاویه آن‌ها در سطح لایه داخلی ۶۰ درجه و در سطح لایه خارجی ۶۰- درجه باشد [۲۷]. برای تعیین ریزساختار بطن چپ، تعریف سیستم مختصات محلی میوکاردیوم که شامل جهت‌های طولی، محیطی و شعاعی است ضروری است زیرا به کمک آن بردارهای الیاف، صفحات و عمود بر صفحات تعریف می‌شوند. برای این کار، رابط سیستم مختصات منحنی‌الخط در COMSOL Multiphysics مورد استفاده قرار گرفت. از آنجایی که زاویه الیاف در عرض ضخامت دیواره میوکاردیوم تغییر می‌کند، در ابتدا فاصله دیواره لایه خارجی و لایه داخلی از یکدیگر نرمالیزه شد و با کمک آن تغییرات زاویه الیاف در مدل لحاظ گردید [۲۷]. صفحات به نحوی تعریف شدند که در طول دیواره میوکاردیوم، عمود بر سطوح لایه داخلی و لایه خارجی باشند [۲۲]. بردار عمود بر صفحات نیز با استفاده از ضرب خارجی بردار الیاف و صفحات محاسبه شد [۲۲]. جهت‌گیری الیاف، صفحات و عمود بر صفحات در شکل ۱ نمایش داده شده است.



شکل ۱- جهت‌گیری الیاف (الف)، صفحات (ب) و عمود بر صفحات (پ) در مدل (نوار رنگ در الف)، زاویه الیاف بر حسب درجه می‌باشد.

## ۲-۲- عملکرد الکتریکی میوکاردیوم

در این پژوهش از مدل الکتروفیزیولوژی مبتنی بر اتصالات روزنه-دار<sup>۱</sup>، ارائه شده توسط باکر و همکاران [۲۲ و ۲۸]، استفاده شده است تا الکتروفیزیولوژی قلب مدل‌سازی شود. در این فرمول‌بندی، تانسور

<sup>۱</sup> Gap Junction-Based

رسانایی در مختصات مادی تعریف شده است. مدل الکتروفیزیولوژی میوکاردیوم مطابق روابط (۱) تا (۵) می‌باشد. رابطه (۱) الکتروفیزیولوژی در مقیاس بافتی بوده که نحوه پخش شدن پتانسیل عمل را در میوکاردیوم مدل‌سازی می‌کند. روابط (۲) تا (۵) الکتروفیزیولوژی بافت در مقیاس سلولی می‌باشند و از نوع مدل‌های پدیدارشناختی هستند:

$$\beta_{sv} \left( C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + i_{ion} \right) = \nabla_x \cdot (\sigma \nabla_x V_m) \quad (1)$$

$$i_{ion} = k_1 k_2 (V_m - B) \left( \left[ \frac{V_m - B}{A} \right] - a \right) \left( \left[ \frac{V_m - B}{A} \right] - 1 \right) + k_2 R (V_m - B) \quad (2)$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \theta \times \delta \quad (3)$$

$$\theta = \epsilon_0 + \frac{\mu_1 R}{\left[ \frac{V_m - B}{A} \right] + \mu_2} \quad (4)$$

$$\delta = -R - k_1 \left[ \frac{V_m - B}{A} \right] \left( \left[ \frac{V_m - B}{A} \right] - a - 1 \right) \quad (5)$$

در رابطه (۱)، عملگر  $\nabla_x$  در مختصات مادی به صورت  $\nabla_x = \left( \frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z} \right)^T$  تعریف شده است. در روابط الکتروفیزیولوژی،  $V_m$  پتانسیل غشاء میوکاردیوم است و  $R$ ، متغیر بازیابی می‌باشد که بازقبش میوکاردیوم را کنترل می‌کند.  $\beta_{sv}$ ، نرخ سطح به حجم غشاء سلول و  $C_m$ ، ظرفیت پذیری غشاء سلول بر واحد سطح آن است. در رابطه (۱)، تانسور رسانایی الکتریکی  $\sigma$ ، به نحوی در نظر گرفته شد که نرخ ناهمسانگردی میوکاردیوم به صورت ۱:۲:۴، به ترتیب در جهت الیاف  $F$ ، صفحات  $S$ ، و عمود بر صفحات  $N$  باشد [۲۷]. نکته حائز اهمیت در ارتباط با تانسور رسانایی این است که در رأس میوکاردیوم، به صورت همسانگرد و برابر با ضرب رسانایی در جهت الیاف  $\sigma_f$ ، در نظر گرفته شد [۲۷]. در نهایت، به عنوان شرایط مرزی حالت شار صفر برای مرزهای میوکاردیوم در نظر گرفته شدند [۲۲]. سایر پارامترهای مدل دارای تفسیر فیزیولوژیکی نیستند و مقادیر پارامترهای اتخاذ شده برای مدل الکتروفیزیولوژی بر اساس تحقیق باکر [۲۱] می‌باشد.

## ۲-۳- کوپل تحریک-انقباض

برای مدل‌سازی کوپل تحریک-انقباض، از مدل پدیدارشناختی بکار برده شده توسط باکر و همکاران [۲۲] استفاده می‌شود. در مدل مذکور، کوپل تحریک-انقباض توسط معادله دیفرانسیل معمولی رابطه (۶)، مدل‌سازی می‌شود که شامل تابع نرم رابطه (۷) می‌باشد:

$$\frac{\partial S_a}{\partial t} = \epsilon (V_m) \left( k_{Sa} \left[ \frac{V_m - B}{A} \right] - S_a \right) \quad (6)$$

$$\epsilon (V_m) = \epsilon_0 + (\epsilon_\infty - \epsilon_0) \exp \left( -\exp \left( -\xi (V_m - V_{threshold}) \right) \right) \quad (7)$$

در رابطه (۶)،  $S_a$ ، تنش فعال است و  $k_{Sa}$ ، پارامتری است که بیشترین مقدار تنش فعال را کنترل می‌کند. در رابطه (۷)،  $\epsilon_0$ ،  $\epsilon_\infty$ ،  $\xi$ ، و  $V_{threshold}$ ، پارامترهای مدل هستند و مطابق باکر [۲۱] به نحوی در نظر گرفته شدند که مقدار تنش فعال تولید شده در بافت منطبق بر داده‌های تجربی میوکاردیوم قلب انسان از آزمایش‌های انقباض ایزومتریک باشد.

## ۲-۴- مکانیک میوکاردیوم و کوپل الکترومکانیکی

در نرم‌افزار المان محدود COMSOL Multiphysics، معادله تعادل شبه استاتیکی با صرف‌نظر از نیروهای حجمی به صورت رابطه (۸) می‌باشد:

$$\nabla_x \cdot (\mathbf{FS})^T = 0 \quad (8)$$

اصلی نرم‌افزار، تانسور تنش دوم پیولاکیرششف می‌باشد [۲۲]. لازم است تا عملیات عقب کشیدن بر روی تنش کوشی تعیین شده در رابطه (۱۴) انجام گیرد تا مطابق رابطه (۱۵)، تنش دوم پیولاکیرششف ویسکوالاستیک تعیین شود:

$$S_v = JF^{-1} \sigma_v F^T \quad (15)$$

حال که خاصیت ویسکوالاستیک تعریف شده، لازم است تا نحوه اثر تنش فعال قلب نیز بیان شود. برای کوپل فیزیک الکتروفیزیولوژی و مکانیک قلب لازم است تا تنش فعال محاسبه شده در بخش کوپل تحریک-انقباض  $S_a$ ، به تنش دوم پیولاکیرششف اضافه شود [۱۴]. تنش فعال در راستای صفحات و عمود بر صفحات به مقدار ۴۰٪ تنش فعال در راستای الیاف اتخاذ شد [۲۷]. به عنوان شرایط مرزی در مکانیک قلب، صفحه بالایی مدل در همه‌ی جهت‌ها مقید گردید تا از جابجایی و چرخش آن جلوگیری شود و اثر ناشی از محفظه دهلیز چپ و شریان آئورتی در محدود کردن حرکت قلب لحاظ شود [۲۲].

## ۲-۵- گردش خون

برای مدل‌سازی فشار بطنی ابتدا لازم است تا جریانی که به بطن چپ وارد و از آن خارج می‌شود را محاسبه کنیم که برای این کار از روابط ارائه شده برای نرخ جریان خون استفاده می‌شود. برای ساده‌سازی مسئله، فشار دهلیز چپ به طور ثابت و برابر با ۱۲ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شد [۱۷ و ۱۹]. فشار سیستمی نیز با استفاده از یک مدل سه المان ویندکسل مدل‌سازی می‌شود. نرخ جریان‌های ورودی و خروجی از بطن چپ مطابق روابط (۱۶) و (۱۷) تعیین شدند [۲۱]:

$$Q_m = \begin{cases} \frac{P_{LA} - P_{LV}}{R_{mitral}} & P_{LA} > P_{LV} \\ 0 & P_{LA} \leq P_{LV} \end{cases} \quad (16)$$

$$Q_a = \begin{cases} \frac{P_{LV} - P_{systemic}}{R_{aorta}} & P_{LV} > P_{systemic} \\ 0 & P_{LV} \leq P_{systemic} \end{cases} \quad (17)$$

که  $Q_m$  و  $Q_a$ ، به ترتیب جریان خون وارد شده از دریچه میترال و خارج شده از دریچه آئورتی بطن چپ هستند.  $P_{LV}$  و  $P_{LA}$ ، به ترتیب فشارخون دهلیز و بطن چپ می‌باشند و در نهایت،  $R_{aorta}$ ، به ترتیب مقاومت دریچه میترال و آئورتی هستند.  $P_{systemic}$ ، در رابطه (۱۷) فشارخون سیستمی است و مطابق رابطه (۱۸) تعیین می‌شود [۲۹]:

$$Q_{aorta} = C \frac{dP_{systemic}}{dt} + \frac{P_{systemic}}{R_{systemic}} \quad (18)$$

که  $C$ ، ظرفیت پذیری سیستمی و  $R_{systemic}$ ، مقاومت سیستمی می‌باشد. برای محاسبه فشار بطن چپ  $P_{LV}$ ، لازم است تا به کمک متغیری، در خلال چرخه قلبی به حجم بطن دسترسی داشته باشیم. برای تعیین متغیر مذکور، از قضیه دیورژانس استفاده و حجم مذکور محاسبه می‌شود. در این پژوهش، فشار بطن چپ مطابق رابطه (۱۹) تعیین شد:

$$P_{LV} = V_{target} - V_{current} \quad (19)$$

که در آن  $V_{current}$ ، حجم خون فعلی بطن چپ بوده و توسط قضیه دیورژانس محاسبه شده است و  $V_{target}$ ، برابر با حجم خون مدنظری است که با توجه به جریان خون محاسبه شده توسط روابط (۱۶) و (۱۷) تعیین می‌شود. در واقع رابطه (۱۹) بیان می‌کند که فشار بطنی باید حجم محفظه بطنی را به میزانی تغییر دهد که حجم آن برابر با حجم خون ناشی از جریان‌های ورودی و خروجی بطن باشد. در نتیجه،

که در آن،  $F$  و  $S$ ، به ترتیب، تانسور گرادیان تغییر شکل و تانسور تنش دوم پیولاکیرششف می‌باشند. از آنجایی که در این پژوهش، مکانیک بافت به صورت هایپروالاستیک و ویسکوالاستیک در نظر گرفته می‌شود و همچنین رویکرد تنش-فعال برای کوپل الکتروفیزیولوژی و مکانیک قلب اتخاذ می‌شود، تنش دوم پیولاکیرششف به صورت روابط (۹) تا (۱۱) تعریف شد:

$$S = S_p + S_a \quad (9)$$

$$S_p = S_h + S_v \quad (10)$$

$$S_h = S_{vol} + S_{iso} = \frac{\partial \Psi_{vol}}{\partial E} + \frac{\partial \bar{\Psi}_{iso}}{\partial E} \quad (11)$$

که در آن،  $S_p$  و  $S_a$ ، به ترتیب بخش منفعل و فعال تنش دوم پیولاکیرششف می‌باشند و بخش منفعل آن می‌تواند به دو بخش هایپروالاستیک  $S_h$  و ویسکوالاستیک  $S_v$  تقسیم شود. در رابطه (۱۱)،  $\bar{\Psi}_{iso}$ ،  $\Psi_{vol}$ ،  $E$ ،  $S_{vol}$  و  $S_{iso}$ ، به ترتیب، بخش حجمی و حجم-نامتغیر تابع انرژی کرنش بافت، تانسور کرنش گرین-لاگرانژ، بخش حجمی و حجم-نامتغیر تانسور تنش دوم پیولاکیرششف هستند.

در این پژوهش، برای خاصیت هایپروالاستیک، مدل همسانگرد عرضی بکار برده شده است که مطابق رابطه (۱۲) می‌باشد [۶]. برای اعمال رفتار تقریباً تراکم‌ناپذیری بافت میوکاردیوم، رابطه (۱۳) برای انرژی کرنش حجمی  $\Psi_{vol}$  استفاده شد [۱۹]:

$$\bar{\Psi}_{iso} = \frac{a_i}{2b_i} \exp(b_i(I_1 - 3)) + \frac{a_f}{2b_f} (\exp(b_f(I_1 - 1)^2) - 1) \quad (12)$$

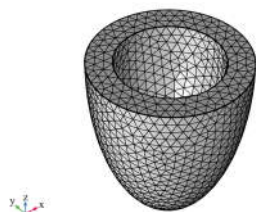
$$\Psi_{vol} = \frac{\kappa}{2} \left( \frac{J^2 - 1}{2} - \ln(J) \right) - a_l \ln(J) \quad (13)$$

در رابطه (۱۲)،  $I_1$ ، اولین ناوردای بخش حجم-نامتغیر تانسور تغییر شکل راست کوشی-گرین  $C$ ، می‌باشد و به صورت  $I_1 = \text{trace}(C)$  تعریف می‌شود.  $I_4$ ، نیز ناوردای چهارم الیاف است و به صورت  $I_4 = F^T(CF)$  می‌باشد. در رابطه (۱۳)، عبارت دوم زمانی لحاظ می‌شود که شرط  $I_4 < 1$  برقرار باشد زیرا زمانی که الیاف تحت فشار هستند، در رفتار مکانیک منفعل میوکاردیوم تاثیرگذاری چندانی ندارند [۶].  $a$ ،  $b$  و  $\kappa$ ، به ترتیب دترمینان تانسور گرادیان تغییر شکل و مدول حجمی هستند. رابطه (۱۲)، در رأس مدل به صورت همسانگرد در نظر گرفته شد و فقط عبارت اول آن لحاظ شد [۲۷].  $a_i$  و  $b_i$ ، خاصیت همسانگرد میوکاردیوم و  $a_f$  و  $b_f$ ، خاصیت میوکاردیوم را جهت الیاف بیان می‌کنند و پارامترهای مدل می‌باشند که مطابق پژوهش هولزایفل و آگدن [۶] اتخاذ شدند. مقدار پارامتر مدول حجمی نیز مطابق پژوهش جان سیز و همکاران [۱۹] در نظر گرفته شد.

برای خاصیت ویسکوالاستیک، مدل همسانگرد استفاده شده توسط پراپ و همکاران [۱۰]، بکار گرفته شد که مطابق روابط (۱۴) و (۱۵) می‌باشد. برای مدل ویسکوالاستیک، تنش کوشی ویسکوالاستیک  $\sigma_v$  توسط رابطه (۱۴) محاسبه می‌شود:

$$\sigma_v = \alpha_v \exp(\beta_v I_1) \dot{B} \quad (14)$$

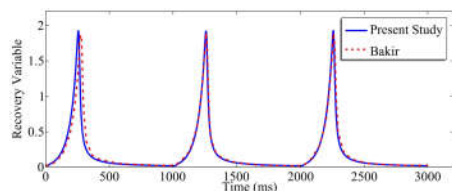
که در آن،  $\dot{B}$ ، نرخ تغییر شکل چپ کوشی-گرین است و به صورت  $\dot{B} = LB + BL^T$  تعریف می‌شود که در آن  $L$  و  $B$ ، به ترتیب گرادیان سرعت در مختصات فضایی و تانسور تغییر شکل چپ کوشی-گرین هستند.  $I_1$ ، نیز اولین ناوردای تانسور نرخ تغییر شکل راست کوشی-گرین است. در نهایت،  $\alpha_v$  و  $\beta_v$ ، پارامترهای مدل می‌باشند و مقادیر آن‌ها بر اساس پژوهش پراپ و همکاران [۱۰] اتخاذ شد. از آنجایی که فرمول‌بندی COMSOL Multiphysics کاملاً لاگرانژی بوده و تنش



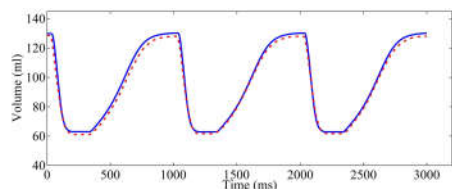
شکل ۲- مش استفاده شده برای مدل

## ۷-۲- اعتبارسنجی

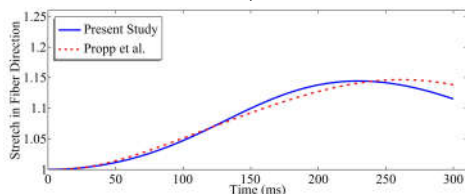
برای اعتبارسنجی مدل الکترومکانیکی، در الکتروفیزیولوژی بافت از متغیر بازیابی و در گردش خون از حجم محفظه بطن چپ استفاده می‌شود. تمامی نتایج مربوط به شبیه‌سازی نرمال هایپروالاستیک بوده و رفتار متغیر بازیابی در نمودار برای نقطه‌ای نشان داده می‌شود که در سطح لایه خارجی و در وسط فاصله صفحه بالایی مدل تا رأس قرار دارد [۲۱]. در شکل ۳، نتایج مربوط به بازیابی سلول عضلانی قلب R، و تغییرات حجم بطن چپ به ترتیب در قسمت‌های (الف) و (ب) برای سه چرخه قلبی نمایش داده شده است. همان‌طور که قابل مشاهده است، بیشترین میزان اختلاف در چرخه اول رخ می‌دهد زیرا در این چرخه، مدل به پایداری لازم نرسیده و در چرخه‌های دوم و سوم میزان اختلاف کاهش یافته و در محدوده قابل قبول قرار می‌گیرد.



(الف)



(ب)



(پ)

شکل ۳- اعتبارسنجی نتایج بازیابی میوکاردیوم (الف) و تغییرات حجم بطنی (ب) در این پژوهش با باکر [۳۱]. اعتبارسنجی کشش در جهت الیاف (پ) برای مدل ویسکوالاستیک با نتایج پراپ و همکاران [۱۰]

برای اعتبارسنجی مدل ویسکوالاستیک اتخاذ شده، از شبیه‌سازی پراپ و همکاران [۱۰] استفاده شد. نتیجه اعتبارسنجی مدل در قسمت (پ) شکل ۳ نمایش داده شده است. در شکل مذکور کشش الیاف برای نقطه‌ای در سطح لایه داخلی مطابق اطلاعات داده شده توسط پراپ و

با رویکردی بسیار ساده و بدون استفاده از دستورات شرطی و روابط پیچیده، فشار بطنی در خلال چرخه قلبی شبیه‌سازی می‌شود. فشار محاسبه شده از این روش، به عنوان شرایط مرزی در مکانیک قلب به سطح لایه داخلی مدل اعمال می‌شود. در نتیجه بدون نیاز به کدنویسی و یا استفاده از نرم‌افزار ثانویه، فشار چرخه قلبی مدل‌سازی می‌شود. مقادیر پارامترهای مدل گردش خون از واتانابه و همکاران [۳۰] گرفته شد.

## ۶-۲- روند شبیه‌سازی و تنظیمات حل

در این پژوهش، ابتدا حجم اولیه بطن چپ با اعمال فشار از ۰ تا ۱۲ میلی‌متر جیوه به صورت خطی بر سطح لایه داخلی، به حجم انتهایی دیاستول آن تغییر داده می‌شود و در هنگام اعمال این فشار، فقط مکانیک قلب لحاظ شده و معادلات مربوط به جریان الکتریکی و گردش خون از مدل جدا شدند [۳۰]. پالس تحریک برای فعال کردن بافت میوکاردیوم در زمان ۲ میلی‌ثانیه و با فرکانس ۱ هرتز به صورت یکنواخت به دوسوم پایینی مدل و به عمق ۰/۲ سانتی‌متر سطح لایه داخلی اعمال می‌شود [۲۱]. مدت‌زمان چرخه قلبی نیز ۱۰۰۰ میلی‌ثانیه در نظر گرفته می‌شود [۲۲]. هر دو مدل هایپروالاستیک و ویسکوالاستیک، ابتدا برای سه چرخه قلبی حل می‌شوند تا به پایداری لازم رسیده و تغییرات حلقه فشار-حجم به کمترین میزان ممکن برسد. برای آن که تغییرات ناشی از بیماری تنگی دریچه آنورتی در قلب انسان شبیه‌سازی شود، پارامتر مربوط به مقاومت دریچه آنورتی  $R_{aorta}$  از ابتدای چرخه چهارم تا انتهای چرخه ششم به صورت خطی افزایش می‌یابد تا در انتهای چرخه ششم به ۳۰ برابر مقدار اولیه خود برسد [۳۱]. با این روش، چرخه‌های چهارم، پنجم و ششم مطابق با حالت ملایم، متوسط و شدید بیماری تنگی دریچه آنورتی در نظر گرفته می‌شوند و بیماری در دو حالت هایپروالاستیک و ویسکوالاستیک میوکاردیوم مورد بررسی قرار می‌گیرد. دلیل افزایش پارامتر مذکور اثرات ناشی از بیماری تنگی دریچه آنورتی است زیرا مطابق مشاهدات بالینی، در این بیماری به دلیل تنگ شدن دریچه، مقاومت چشمگیری توسط دریچه در برابر خروج خون از قلب صورت می‌گیرد [۱ و ۴]. المان استفاده شده برای حل مدل در این پژوهش از نوع چهار وجهی است و مش مدل در شکل ۲ نشان داده شده است.

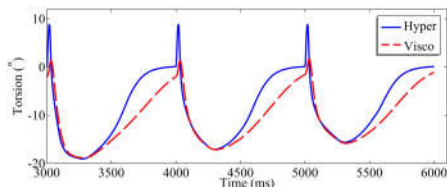
برای حل مدل ارائه شده از نرم‌افزار COMSOL Multiphysics نسخه ۶/۰ استفاده می‌شود. توابع شکل مرتبه دو لاگرانژی برای حل روابط مکانیک و الکتروفیزیولوژی استفاده می‌شوند. از FCPDLS<sup>۱</sup> به همراه روش خودکار میرایی نیوتن<sup>۲</sup> برای حل معادلات استفاده می‌شود. تمامی متغیرها در یک گام زمانی و به طور هم‌زمان و با استفاده از یک فرمول‌بندی دیفرانسیلی رو به عقب<sup>۳</sup> مرتبه دو با گام زمانی آزاد به‌روز می‌شوند و زمان‌های گرفتن خروجی از نتایج شبیه‌سازی‌ها بر روی ۲ میلی‌ثانیه تنظیم می‌شود [۲۲].

<sup>۱</sup> Fully-Coupled PARADISO Direct Linear Solver

<sup>۲</sup> Damped Newton Method

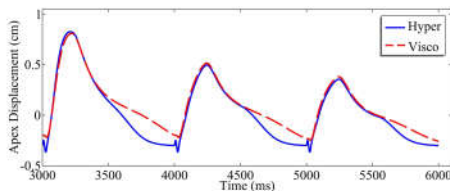
<sup>۳</sup> Backward Differentiation Formula

میوکاردیوم نیز تحت تاثیر قرار گرفته و کاهش می‌یابد. نکته قابل توجه آن است که در حالت ویسکوالاستیک نسبت به حالت هایپرالاستیک، بافت پیچش کمتری را تجربه کرده است.



**شکل ۵- پیچش میوکاردیوم بر حسب درجه در حالت‌های هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک در تنگی آنورتی ملایم، متوسط و شدید (ملایم: ۳۰۰۰-۴۰۰۰ میلی‌ثانیه، متوسط: ۴۰۰۰-۵۰۰۰ میلی‌ثانیه و شدید: ۵۰۰۰-۶۰۰۰ میلی‌ثانیه)**

در انقباض قلب، رأس به طرف صفحه بالایی مدل جابجا می‌شود و فاصله‌ی بین آن‌ها کاهش می‌یابد. نتایج جابجایی مذکور برای حالت هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک در شکل ۶ نشان داده شده است. جابجایی مثبت به منزله حرکت اپکس به طرف صفحه بالا می‌باشد. بافت در حالت ویسکوالاستیک جابجایی کمتر و حالت میرایی را در خلال آسودگی نسبت به حالت هایپرالاستیک تجربه کرده است. همانند رفتار پیچشی، مقدار جابجایی رأس با افزایش میزان تنگی در پیچه آنورتی، کاهش می‌یابد زیرا فشار بطنی در خلال انقباض بیشتر می‌شود و به دلیل افزایش مقاومت در برابر خروج خون در فاز تخلیه، بافت میوکاردیوم در هنگام انقباض سفت‌تر شده و پیچش و جابجایی کمتری را تجربه می‌کند. شایان ذکر است که افزایش سفتی بافت با بیشتر شدن مقاومت در برابر خروج خون، منطبق بر مشاهدات بالینی از بیماری مذکور است [۱]. لازم به ذکر است که پیچش میوکاردیوم و جابجایی رأس بطن چپ به ترتیب در شکل ۵ و شکل ۶، با روش ارائه شده توسط باکر محاسبه گردید [۲۱].



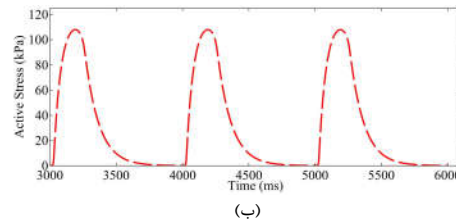
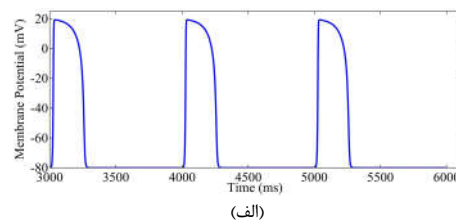
**شکل ۶- جابجایی رأس در مدل‌های هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک در حالت‌های ملایم، متوسط و شدید تنگی آنورتی (ملایم: ۳۰۰۰-۴۰۰۰ میلی‌ثانیه، متوسط: ۴۰۰۰-۵۰۰۰ میلی‌ثانیه و شدید: ۵۰۰۰-۶۰۰۰ میلی‌ثانیه)**

شکل ۷، تغییرات نرخ جریان خون آنورتی و میتالی را برای حالت‌های ملایم، متوسط و شدید به ترتیب در چرخه‌های چهارم، پنجم و ششم در حالت‌های هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک نشان می‌دهد. نرخ جریان خون میتالی در حالت ویسکوالاستیک با کاهش مواجه شده و اندکی میرا شده است. با این حال، در نرخ جریان خون آنورتی که تنگی در پیچه، آن را به طور قابل توجهی تحت تاثیر قرار داده است، تفاوت چندانی بین دو حالت هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک وجود ندارد. افزایش سفتی بافت متناسب با افزایش تنگی در پیچه در نرخ

همکاران [۱۰] محاسبه شد. همان‌طور که قابل مشاهده است، نتایج هر دو پژوهش تقریباً مشابه بوده و میزان اختلاف قابل قبول است.

### ۳- نتایج

پتانسیل غشاء و تنش فعال میوکاردیوم برای نقطه‌ای در سطح لایه خارجی وسط مدل برای چرخه‌های چهارم تا ششم محاسبه شد و نتایج آن‌ها در قسمت (الف) و (ب) شکل ۴ نشان داده شده است. در شکل مذکور، پتانسیل غشاء از حالت استراحت ۸۰- میلی‌ولت شروع شده و در طی انقباض سلول عضلانی قلب به مقدار تقریبی ۲۰ میلی‌ولت می‌رسد و دچار واقطبش می‌شود و در ادامه، فاز بازقطبش سلول شروع می‌شود تا در انتها به حالت استراحت خود بازگردد.

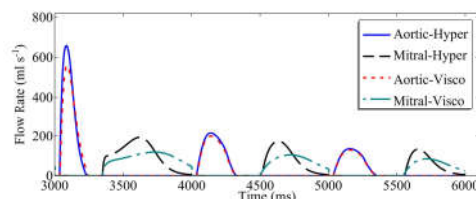


**شکل ۴- پتانسیل غشاء (الف) و تنش فعال (ب) میوکاردیوم در وسط مدل**

مدت‌زمان پتانسیل عمل سلول عضلانی قلب برابر با ۲۹۰ میلی-ثانیه شد. همچنین، تنش فعال میوکاردیوم در ابتدا با سرعت نسبتاً بالایی افزایش یافته و در هنگام آسودگی بافت، به آرامی به حالت اولیه خود برمی‌گردد. مدت‌زمان رسیدن تنش فعال به مقدار بیشینه، ۱۹۱ میلی‌ثانیه بود. باید این نکته مورد توجه قرار گیرد که نتایج ارائه شده، برای مدل هایپرالاستیک بوده و تفاوتی با مدل ویسکوالاستیک ندارند زیرا فرمول‌بندی الکتروفیزیولوژی مبتنی بر اتصالات روزنه‌دار است و تانسور رسانایی در مختصات مادی تعریف شده است که منجر به عدم تغییر تنش فعال در حالت‌های هایپرالاستیک و ویسکوالاستیک می‌شود [۲۲ و ۲۸].

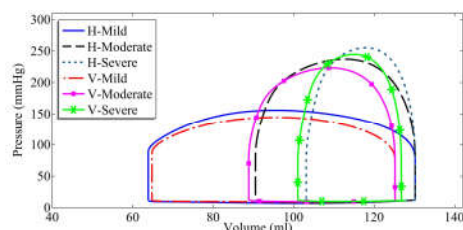
بافت قلب در هنگام انقباض سلول عضلانی، برای پمپ کردن جریان خون به داخل بدن، رفتاری پیچشی از خود نشان می‌دهد. پیچش میوکاردیوم برای نقطه‌ای در سطح لایه خارجی در سه چهارم فاصله صفحه بالایی مدل تا رأس محاسبه شد و در شکل ۵ نمایش داده شده است. در ابتدای انقباض بافت، بطن چپ اگر از نمای پایین رأس در صفحه xy دیده شود، دچار یک حرکت چرخشی در جهت عقربه‌های ساعت می‌شود (پیچش مثبت) و به دنبال آن یک چرخش بزرگ‌تر را در خلاف جهت عقربه‌های ساعت تجربه می‌کند. در شکل ۵، چرخه‌های چهارم، پنجم و ششم به ترتیب حالت ملایم، متوسط و شدید تنگی در پیچه هستند و با افزایش تنگی در پیچه، مقدار پیچش

جریان‌های خون نیز دیده می‌شود. از آنجایی که مقاومت دریاچه  $R_{aorta}$  در حالت‌های ملایم، متوسط و شدید افزایش می‌یابد، بیشترین میزان تاثیر بر نرخ جریان خون خروجی از دریاچه آئورتی گذاشته می‌شود.



شکل ۷- نرخ جریان خون در مدل‌های هایپرایلاستیک و ویسکوالاستیک در حالت‌های ملایم، متوسط و شدید تنگی دریاچه (ملایم: ۳۰۰۰-۴۰۰۰ میلی‌ثانیه، متوسط: ۴۰۰۰-۵۰۰۰ میلی‌ثانیه و شدید: ۵۰۰۰-۶۰۰۰ میلی‌ثانیه)

شکل ۸ حلقه فشار-حجم مدل را برای حالت‌های ملایم، متوسط و شدید تنگی دریاچه آئورتی در شبیه‌سازی‌های هایپرایلاستیک و ویسکوالاستیک نمایش می‌دهد. بیشترین میزان تفاوت شبیه‌سازی‌ها در کمتر بودن مقدار بیشینه فشار بطنی می‌باشد که دلیل آن کاهش تغییر حجم میوکاردیوم در حالت ویسکوالاستیک است. حلقه فشار-حجم هر دو شبیه‌سازی، برخی از رفتارهای مشاهدات بالینی بیماری تنگی دریاچه آئورتی را شبیه‌سازی کردند. بر اساس مشاهدات بالینی، افرادی که دچار تنگی شدید دریاچه شده‌اند فشار بطنی آن‌ها تا نزدیک ۳۰۰ میلی‌متر جیوه افزایش می‌یابد و حجم ضربه‌ای نیز کاهش می‌یابد زیرا قلب نمی‌تواند مقدار خون لازم را به داخل بدن پمپ کند [۴]. رفتارهای مذکور در شکل ۸ قابل مشاهده هستند. همچنین، از آنجایی که دریاچه دچار تنگی شدید شده است، تمامی خون موجود در بطن نمی‌تواند در فاز تخلیه از آن خارج شود و در انتهای دیاستول مقداری خون در آن باقی می‌ماند و همین امر باعث جابجا شدن حلقه فشار-حجم به سمت راست نسبت به حالت ملایم می‌شود که این رفتار منطبق بر مشاهدات بالینی می‌باشد [۱]. رفتار مذکور فقط در نتایج حالت ویسکوالاستیک در تنگی شدید دریاچه در نمودار سبزرنگ ستاره‌دار شکل ۸ دیده می‌شود.



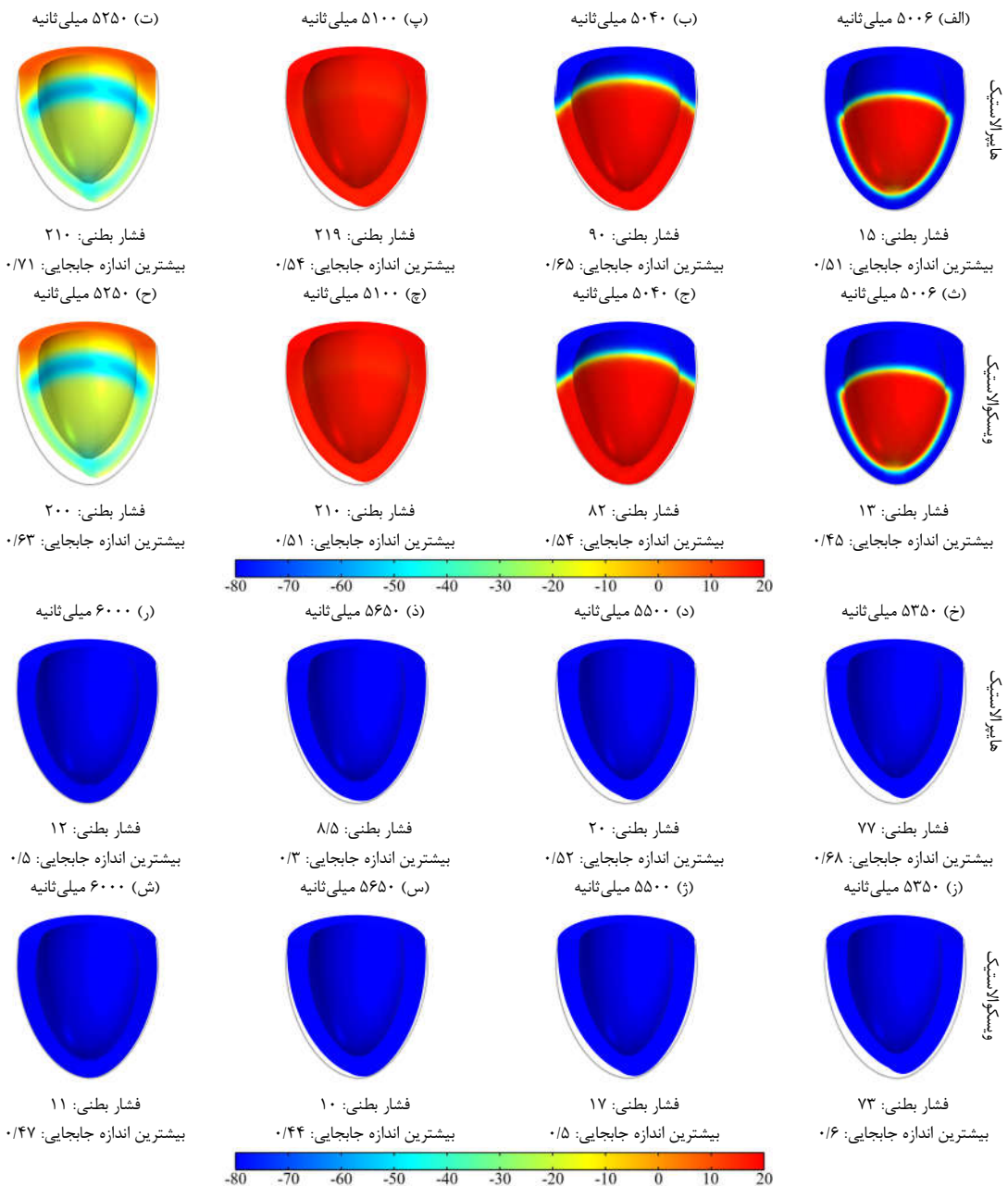
شکل ۸- حلقه فشار-حجم بطن چپ در حالت‌های ملایم، متوسط و شدید تنگی دریاچه آئورتی در شبیه‌سازی هایپرایلاستیک (H) و ویسکوالاستیک (V)

در شکل ۹، نتایج مربوط به حالت شدید تنگی دریاچه آئورتی برای شبیه‌سازی‌های هایپرایلاستیک و ویسکوالاستیک نمایش داده شده است. در زمان ۵۰۰۲ میلی‌ثانیه پالس تحریکی به مدت ۲ میلی‌ثانیه به سطح لایه داخلی اعمال شد تا بافت تحریک شود. بعد از تحریک، به دلیل فشار پایین محفظه بطن چپ، خون از آن خارج نشده و حجم

ثابت می‌ماند و هم‌زمان، جریان الکتریکی در بافت پخش می‌شود که باعث افزایش فشار در بطن می‌شود و در نتیجه، دریاچه آئورتی باز شده و خون از بطن خارج می‌شود که این امر مصادف با شروع فاز تخلیه است. در ادامه، فاز تخلیه به پایان رسیده و فاز دیاستول قلبی با فاز آسودگی حجم ثابت آغاز می‌شود و بازبایی میوکاردیوم از همان جایی که تحریک شده بود، شروع می‌شود تا به حالت انتهای دیاستول خود بازگردد. اولین تفاوت بین شبیه‌سازی‌های هایپرایلاستیک و ویسکوالاستیک را می‌توان در زمان ۵۰۴۰ میلی‌ثانیه مشاهده نمود. در حالت هایپرایلاستیک، میوکاردیوم اندکی دچار پیچش شده است ولی در حالت ویسکوالاستیک، میوکاردیوم تغییر شکل و در نتیجه پیچش کمتری را تجربه کرده است. بیشترین تفاوت دو شبیه‌سازی در فاز دیاستول، در زمان ۵۶۵۰ میلی‌ثانیه دیده می‌شود که در حالت هایپرایلاستیک بافت به لبه بیرونی دیواره بطنی و در نتیجه حالت انتهای دیاستول خود نزدیک‌تر است و در حالت ویسکوالاستیک بافت فاصله بیشتری با حالت انتهای دیاستول خود دارد زیرا تغییر شکل آن آهسته‌تر از حالت هایپرایلاستیک صورت می‌گیرد. برای نمایش بهتر تفاوت دو حالت شبیه‌سازی در شکل ۹، فشار بطنی و بیشترین جابجایی میوکاردیوم متناسب با زمان‌های هر قسمت نمایش داده شده است. در زمان ۵۰۰۶ تا ۵۲۵۰ میلی‌ثانیه، فشار بطنی در حالت ویسکوالاستیک کمتر از هایپرایلاستیک است و میوکاردیوم نسبتاً جابجایی کمتری را در حالت ویسکوالاستیک از خود نشان داده است. در زمان ۵۳۵۰ تا ۶۰۰۰ میلی‌ثانیه رفتار مذکور همچنان قابل مشاهده است و در حالت ویسکوالاستیک، تغییر شکل بطن میرا شده است و آهسته‌تر فشار و جابجایی آن کاهش می‌یابد، به همین دلیل در زمان ۵۶۵۰ میلی‌ثانیه فشار و جابجایی در حالت ویسکوالاستیک بیشتر از حالت هایپرایلاستیک است زیرا در حالت هایپرایلاستیک میوکاردیوم توانسته سریع‌تر به حالت استراحت خود بازگردد و فشار بطنی را کاهش دهد.

یکی از معایب مدل هایپرایلاستیک نوسانات ناشی از تحریک میوکاردیوم بود. در هنگام اعمال پالس تحریک در ابتدای هر چرخه، بافت در حالت هایپرایلاستیک دچار تغییر شکل ناگهانی می‌شد و به همین دلیل برای جلوگیری از واگرایی مسئله، حلگر گام‌های کوچک‌تری نسبت به حالت ویسکوالاستیک اتخاذ می‌کرد. در حالت ویسکوالاستیک تغییر شکل ناگهانی به طور قابل توجهی میرا شده و حلگر توانست گام‌های مناسب‌تری را بکار گیرد. تغییر شکل ناگهانی در ابتدای هر چرخه در شکل ۵ و شکل ۶ قابل مشاهده است. می‌توان دید که تغییر ناگهانی پیچش میوکاردیوم در حالت هایپرایلاستیک به مراتب بیشتر از مدل ویسکوالاستیک است. این مورد، ارجحیت مدل ویسکوالاستیک را بر مدل هایپرایلاستیک نشان می‌دهد. از طرفی، مدل هایپرایلاستیک نتوانست افزایش حجم انتهای دیاستول را در اثر تنگی شدید دریاچه شبیه‌سازی کند ولی با توجه به شکل ۸ مدل ویسکوالاستیک نتوانست این پدیده را شبیه‌سازی کند و همین رفتار، دقت بیشتر مدل ویسکوالاستیک نسبت به حالت هایپرایلاستیک را نشان می‌دهد. از طرفی، بکارگیری مدل ویسکوالاستیک ممکن است مقدار محاسبات را اندکی افزایش دهد و توصیه می‌شود در مدل‌هایی که میوکاردیوم نوسانات شدیدی را از خود نشان می‌دهد، برای افزایش پایداری مسئله، خاصیت ویسکوالاستیک گنجانده شود.





شکل ۹- نتایج مربوط به رفتار بطن چپ در تنگی شدید دریچه آنورتی در حالت‌های هایپروالاستیک و ویسکوالاستیک (لبه بیرونی در هر قسمت در زمان‌های مختلف، سطح لایه خارجی را در ابتدای چرخه نشان می‌دهد و نوار رنگ، نشان‌دهنده پتانسیل غشاء  $V_m$ ، بر حسب میلی‌ولت است. در زیر هر قسمت فشار بطنی بر حسب میلی‌متر جیوه و بیشترین اندازه جابجایی تجربه شده توسط میوکاردیوم بر حسب سانتی‌متر در زمان مربوطه نشان داده شده است.)

#### ۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش یک مدل الکترومکانیکی با بکارگیری هندسه ایده-آل بطن چپ برای مدل‌سازی بیماری تنگی دریچه آنورتی در حالت‌های هایپروالاستیک و ویسکوالاستیک میوکاردیوم مورد استفاده قرار گرفت. در رویکرد مربوطه از مدل‌های پدیدارشناختی برای پتانسیل عمل و کوپل تحریک-انقباض استفاده شد. با استفاده از مدل، رفتار کلی عملکرد بطن چپ و حلقه فشار-حجم شبیه‌سازی شدند. هر دو حالت هایپروالاستیک و ویسکوالاستیک توانستند افزایش فشار بطنی و کاهش

حجم ضربه‌ای را در بیماری تنگی دریچه آنورتی شبیه‌سازی کنند. در حالت ویسکوالاستیک، تغییر شکل میوکاردیوم نسبت به حالت هایپروالاستیک با اندکی کاهش مواجه شد. از آنجایی که مدل توانست عملکرد کلی بطن چپ را شبیه‌سازی کند، با استفاده از رویکرد جدید ارائه شده برای مدل‌سازی فشار بطنی در نرم‌افزار COMSOL Multiphysics که نیازی به کدنویسی یا استفاده از نرم‌افزار ثانویه ندارد، مدل الکترومکانیکی می‌تواند به عنوان پله‌ای برای ایجاد مدل‌های پیچیده‌تر یا شبیه‌سازی بیماری‌های مختلف قلبی در آینده مورد

- electromechanics incorporating cardiac dysfunctions. *European Journal of Mechanics - A/Solids*, Vol. 48, No. pp. 60-73, 2014.
- [18] Sainte-Marie J., Chapelle D., Cimrman R. and Sorine M., Modeling and estimation of the cardiac electromechanical activity. *Computers & structures*, Vol. 84, No. 28, pp. 1743-1759, 2006.
- [19] Cansız B., Sveric K., Ibrahim K., Strasser R. H., Linke A. and Kaliske M., Towards predictive computer simulations in cardiology: Finite element analysis of personalized heart models. *Journal of Applied Mathematics and Mechanics / Zeitschrift für Angewandte Mathematik und Mechanik*, Vol. 98, No. 12, pp. 2155-2176, 2018.
- [20] Lee Y., Cansız B. and Kaliske M., Computational modelling of mechano-electric feedback and its arrhythmogenic effects in human ventricular models. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, Vol. 25, No. 15, pp. 1767-1783, 2022.
- [21] Ahmad Bakir A., *A multiphysics fluid-electromechanical finite element model of cardiac ventricles for simulation of pathologies and treatments*. Doctoral Dissertation, UNSW Sydney, 2018.
- [22] Ahmad Bakir A., Al Abed A., Stevens M. C., Lovell N. H. and Dokos S., A multiphysics biventricular cardiac model: Simulations with a left-ventricular assist device. *Frontiers in physiology*, Vol. 9, No. pp. 1259, 2018.
- [23] Stella S., Regazzoni F., Vergara C., Dede L. and Quarteroni A., A fast cardiac electromechanics model coupling the Eikonal and the nonlinear mechanics equations. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences*, Vol. 32, No. 08, pp. 1531-1556, 2022.
- [24] Colorado-Cervantes J., Nardinocchi P., Piras P., Sansalone V., Teresi L., Torromeo C. and Puddu P., Patient-specific modeling of left ventricle mechanics. *Acta Mechanica Sinica*, Vol. 38, No. 1, pp. 621211, 2022.
- [25] Chan B. T., Ahmad Bakir A., Al Abed A., Dokos S., Leong C. N., Ooi E. H., Lim R. and Lim E., Impact of myocardial infarction on intraventricular vortex and flow energetics assessed using computational simulations. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, Vol. 35, No. 6, pp. e3204, 2019.
- [26] Nordsletten D., McCormick M., Kilner P., Hunter P., Kay D. and Smith N., Fluid-solid coupling for the investigation of diastolic and systolic human left ventricular function. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, Vol. 27, No. 7, pp. 1017-1039, 2011.
- [27] Alharbi Y., Al Abed A., Bakir A. A., Lovell N. H., Muller D. W., Otton J. and Dokos S., Fluid structure computational model of simulating mitral valve motion in a contracting left ventricle. *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 148, No. pp. 105834, 2022.
- [28] Bakir A. A. and Dokos S., A gap junction-based cardiac electromechanics model. In *37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, Milan, Italy, 2015.
- [29] Leong C. N., Lim E., Andriyana A., Al Abed A., Lovell N. H., Hayward C., Hamilton-Craig C. and Dokos S., The role of infarct transmural extent in infarct extension: A computational study. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, Vol. 33, No. 2, pp. e02794, 2017.
- [30] Watanabe H., Sugiura S., Kafuku H. and Hisada T., Multiphysics simulation of left ventricular filling dynamics using fluid-structure interaction finite element method. *Biophysical Journal*, Vol. 87, No. 3, pp. 2074-2085, 2004.
- [31] Maughan W., Sunagawa K., Burkhoff D. and Sagawa K., Effect of arterial impedance changes on the end-systolic pressure-volume relation. *Circulation Research*, Vol. 54, No. 5, pp. 595-602, 1984.
- ۵- مراجع
- [1] Klabunde R., *Cardiovascular physiology concepts*. Lippincott Williams & Wilkins, Sydney, 2011.
- [2] Voorhees A. P. and Han H. C., Biomechanics of cardiac function. *Comprehensive Physiology*, Vol. 5, No. 4, pp. 1623-1644, 2011.
- [3] Czamy M. J. and Resar J. R., Diagnosis and management of valvular aortic stenosis. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, Vol. 8, No. pp. CMC. S15716, 2014.
- [4] Hall J., *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. Elsevier, Philadelphia, 2016.
- [5] Guccione J., McCulloch A. and Waldman L., Passive material properties of intact ventricular myocardium determined from a cylindrical model. *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 113, No. 1, pp. 42-55, 1991.
- [6] Holzapfel G. A. and Ogden R. W., Constitutive modelling of passive myocardium: a structurally based framework for material characterization. *Philosophical Transactions of the Royal Society, A: Mathematical, Physical & Engineering Sciences*, Vol. 367, No. 1902, pp. 3445-3475, 2009.
- [7] Cansız F. B. C., Dal H. and Kaliske M., An orthotropic viscoelastic material model for passive myocardium: theory and algorithmic treatment. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, Vol. 18, No. 11, pp. 1160-1172, 2015.
- [8] Sommer G., Schriefel A. J., Andrä M., Sacherer M., Viertler C., Wolinski H. and Holzapfel G. A., Biomechanical properties and microstructure of human ventricular myocardium. *Acta Biomaterialia*, Vol. 24, No. pp. 172-192, 2015.
- [9] Gültekin O., Sommer G. and Holzapfel G. A., An orthotropic viscoelastic model for the passive myocardium: continuum basis and numerical treatment. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, Vol. 19, No. 15, pp. 1647-1664, 2016.
- [10] Propp A., Gizzi A., Levrero-Florencio F. and Ruiz-Baier R., An orthotropic electro-viscoelastic model for the heart with stress-assisted diffusion. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, Vol. 19, No. 2, pp. 633-659, 2020.
- [11] Zhang W., Capilnasiu A. and Nordsletten D., Comparative analysis of nonlinear viscoelastic models across common biomechanical experiments. *Journal of Elasticity*, Vol. 145, No. 1, pp. 117-152, 2021.
- [12] Nordsletten D., Capilnasiu A., Zhang W., Wittgenstein A., Hadjicharalambous M., Sommer G., Sinkus R. and Holzapfel G. A., A viscoelastic model for human myocardium. *Acta Biomaterialia*, Vol. 135, No. pp. 441-457, 2021.
- [13] Zhang W., Jilberto J., Sommer G., Sacks M. S., Holzapfel G. A. and Nordsletten D. A., Simulating hyperelasticity and fractional viscoelasticity in the human heart. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, Vol. 411, No. pp. 116048, 2023.
- [14] Tikenogullari O. Z., Costabal F. S., Yao J., Marsden A. and Kuhl E., How viscous is the beating heart? Insights from a computational study. *Computational Mechanics*, Vol. 70, No. 3, pp. 565-579, 2022.
- [15] Regazzoni F., Salvador M., Africa P. C., Fedele M., Dede L. and Quarteroni A., A cardiac electromechanical model coupled with a lumped-parameter model for closed-loop blood circulation. *Journal of Computational Physics*, Vol. 457, No. pp. 111083, 2022.
- [16] Bucelli M., Zingaro A., Africa P. C., Fumagalli I., Dede' L. and Quarteroni A., A mathematical model that integrates cardiac electrophysiology, mechanics, and fluid dynamics: Application to the human left heart. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, Vol. 39, No. 3, pp. e3678, 2023.
- [17] Berberoglu E., Solmaz H. O. and Göktepe S., Computational modeling of coupled cardiac