

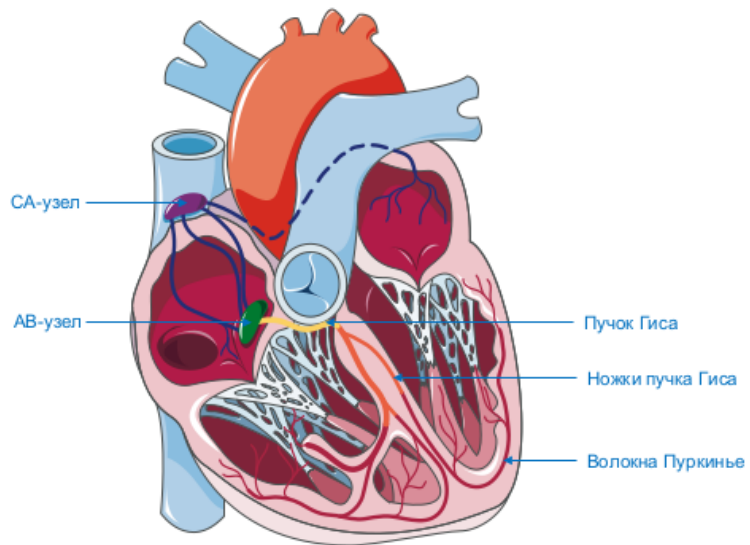
Электромеханическая модель левого желудочка сердца

Елфимов Н.С. ¹, Куприянов Г. А.¹, Микушин П. В.^{1, 2}, Алферов И. С.², Селина П. А. ²

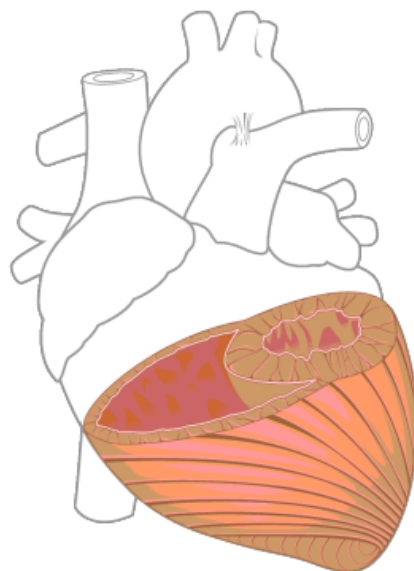
¹МГУ
²МФТИ

Руководители: Легкий А. А., Данилов А. А.
Август 2022

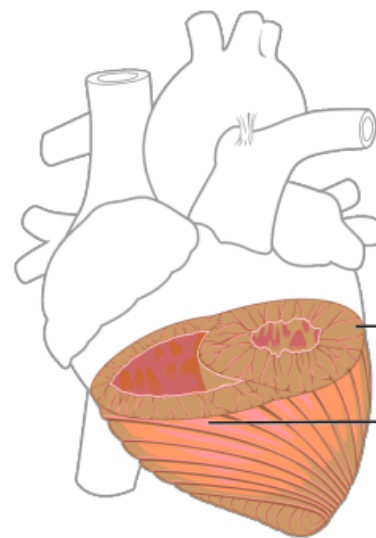




Строение миокарда



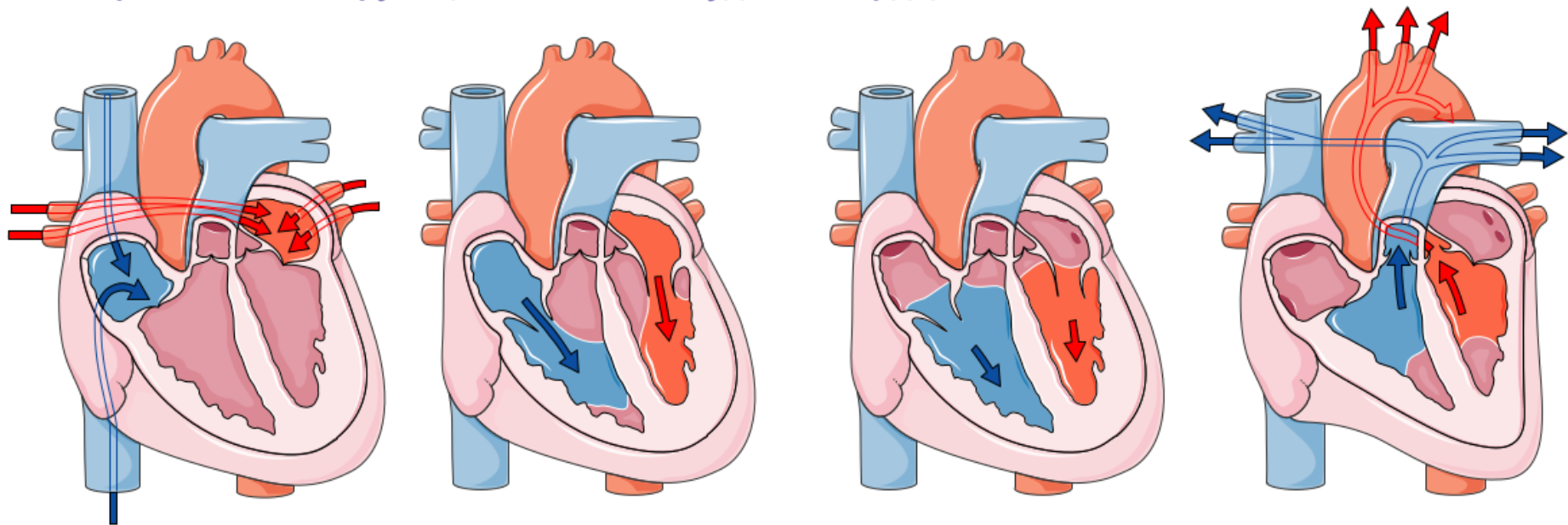
Диастола



Систола

Направления волокон в желудочках

Разработка сопряженной электромеханической модели для изучения влияния аритмий на сократительные функции левого желудочка сердца





FENICS
PROJECT

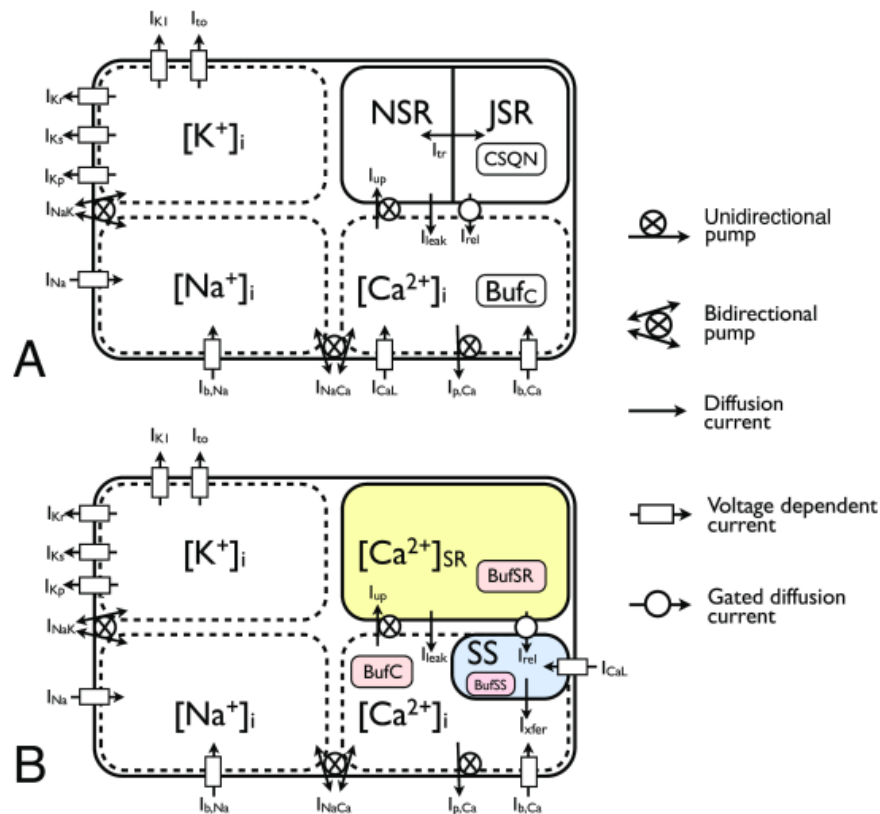


gms h



ParaView

Расширенная ионная модель



Модель ten Tusscher, Panfilov, et. al (2004, 2006)

$$I_{mem} = I_{Na} + I_{b,Na} + I_{K1} + I_{to} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{Kp} + I_{CaL} + I_{p,Ca} + I_{b,Ca} + I_{NaCa} + I_{NaK}$$

Система из двух уравнений (бидоменная модель):

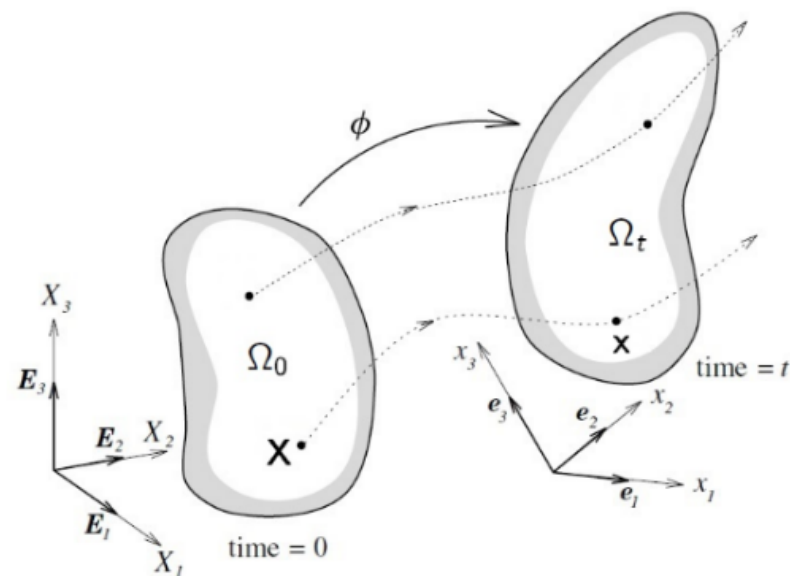
$$\begin{aligned}\nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m) &= -\nabla \cdot ((\sigma_i + \sigma_e) \nabla \Phi_e) - I_{si} - I_{se}, \\ \nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m) + \nabla \cdot (\sigma_i \nabla \Phi_e) &= \beta \left(C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{mem} \right) - I_{si},\end{aligned}$$

Если воспользоваться предположением, что $\sigma_i = \kappa \sigma_e$, то можно получить уравнение для монодоменной модели:

$$\nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m) = (\kappa + 1) \beta \left(C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{mem} \right) - I_s,$$

где V_m - трансмембранный потенциал, C_m - ёмкость мембраны, β - отношение поверхности мембраны к объёму клетки, I_{mem} - сумма токов ионной модели.

- $\mathbf{u} = \mathbf{x} - \mathbf{X}$ – перемещение
- \mathbb{F} – градиент деформации
$$\mathbb{F} = \frac{\partial \phi}{\partial \mathbf{X}} = \frac{\partial \mathbf{x}}{\partial \mathbf{X}} = \mathbb{I} + \nabla_{\mathbf{X}} \mathbf{u}$$
- $\mathbb{C} = \mathbb{F}^T \mathbb{F}$ – правый тензор Коши-Грина,
 l_1, l_2, l_3 – его инварианты:
 $l_1 = \text{tr } \mathbb{C}, l_2 = [\text{tr}^2(\mathbb{C}) - \text{tr}(\mathbb{C}^2)]/2,$
 $l_3 = J^2 = \det \mathbb{C}$



- Гиперупругий материал – материал, для которого $\exists \psi(\mathbb{F})$ упругий потенциал¹: $\mathbb{P} = \frac{\partial \psi(\mathbb{F})}{\partial \mathbb{F}}$
- Уравнение количества движения (в лагранжевых координатах): $\rho_0 \frac{\partial^2 \mathbf{u}^i}{\partial t^2} = \rho_0 f^i + \nabla_{X_j} \mathbb{P}^{ij}$, где

ρ_0 - плотность в нач. сост, f^i - массовые силы, $\nabla_{X_j} = \frac{\partial}{\partial X_j}$

- Материал Хольцапфеля-Гассера-Огдена:

$$\psi_{HGO} = \frac{a}{2b} \exp\{b(I_1 - 3)\} + \sum_{i \in \{f,s\}} \frac{a_i}{2b_i} \theta(I_{4,i} - 1) (\exp\{b_i(I_{4,i} - 1)^2\} - 1) + \frac{a_{fs}}{2b_{fs}} (\exp\{b_{fs} I_{8,fs}^2\} - 1)$$

$\theta(x)$ - функция Хевисаида, f, s - направления волокон, $I_{4,f} = \mathbf{f} \cdot \mathbb{C} \mathbf{f}$, $I_{4,s} = \mathbf{s} \cdot \mathbb{C} \mathbf{s}$, $I_{8,fs} = \mathbf{f} \cdot \mathbb{C} \mathbf{s}$

¹R.W. Ogden, 1984, Non-Linear Elastic Deformations, ISBN 0-486-69648-0, Dover.

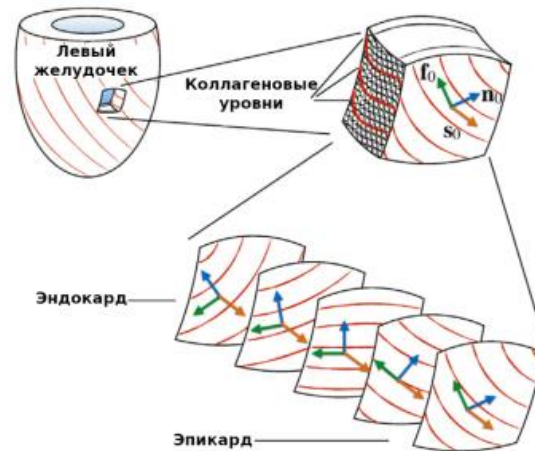
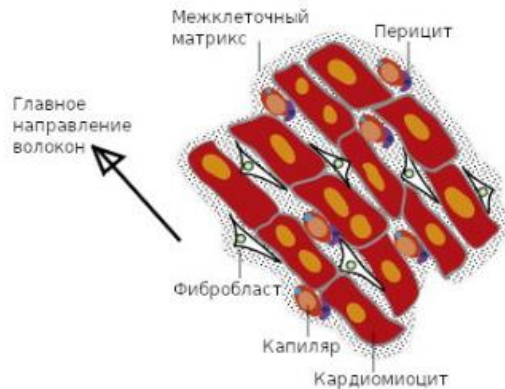
Метод активных напряжений:

- $\mathbb{P} = \mathbb{P}^e + \mathbb{P}^p + \mathbb{P}^\eta + \mathbb{P}^a$
- $\mathbb{P}^e = \frac{\partial \psi^e(\mathbb{F})}{\partial \mathbb{F}}, \psi^e(\mathbb{F}) = \psi_{HGO}(\mathbb{F})$
- $\mathbb{P}^p = \frac{\partial \psi^p(\mathbb{F})}{\partial \mathbb{F}}, \psi^p(\mathbb{F}) = \frac{\kappa}{4} [J^2 - 1 - 2 \ln(J)]$
- $\mathbb{P}^\eta = \mathbb{F} \frac{\partial \psi_{visco}}{\partial \dot{\mathbb{E}}}, \psi_{visco} = \frac{\eta}{2} \text{tr}(\dot{\mathbb{E}}^2)$
- $\mathbb{P}^a = \mathbb{F} \cdot \tau(X, t) \left(k_f \frac{f \otimes f}{\sqrt{I_{4,f}}} + k_s \frac{s \otimes s}{\sqrt{I_{4,s}}} + k_n \frac{n \otimes n}{\sqrt{I_{4,n}}} \right)$, где $\tau(X, t)$ - безразмерная функция активации², f, s, n - направления анизотропии

²<https://doi.org/10.1007/s10237-018-1098-4>

Особенности задачи упругости в кардиомоделировании

- Мех. процессы (МП) сильно медленнее электрофизиологических (ЭФП)
- Для описания МП и ЭФП можно использовать различные по шагу дискретизации как по времени, так и по пространству
- Материал миокарда обычно предполагается гиперупругим, сильно анизотропным и малосжимаемым (или несжимаемым)
- Деформация ткани складывается из двух составляющих: активной (вызванной изменением длины саркомер) и пассивной (упругой)



Сопряжение механики и электрофизиологии

Безразмерная функция активации может быть вычислена из следующего уравнения:

$$\begin{cases} \dot{\tau} = \varepsilon \Delta \tau + \ell(\tau, n_{[Ca^{2+}]}) , & X \in \Omega \\ \tau(X, 0) = 0, & X \in \Omega \\ \tau(X, t) = r(n_{[Ca^{2+}]}(X, t)), & X \in \partial\Omega_{base} \\ \frac{\partial \tau}{\partial N} = 0, & X \in \partial\Omega_{endo} \cup \partial\Omega_{epi} \end{cases}$$

где $\ell(\tau, n_{[Ca^{2+}]}(X, t)) = -\tau + r(n_{[Ca^{2+}]}(X, t))$ – функция скорости активации³⁴ и

$$r(n_{[Ca^{2+}]}) = r_{max} \frac{\chi_{[n_{min}, n_{max}]}(n_{[Ca^{2+}]}) - n_{min}}{n_{max} - n_{min}}, \quad 0 < r_{max} \leq 1$$

$$\chi_{[n_{min}, n_{max}]}(n_{[Ca^{2+}]}) = \begin{cases} n_{min}, & n_{[Ca^{2+}]} < n_{min} \\ n_{[Ca^{2+}]}, & n_{min} \leq n_{[Ca^{2+}]} \leq n_{max} \\ n_{max}, & n_{[Ca^{2+}]} > n_{max} \end{cases}$$

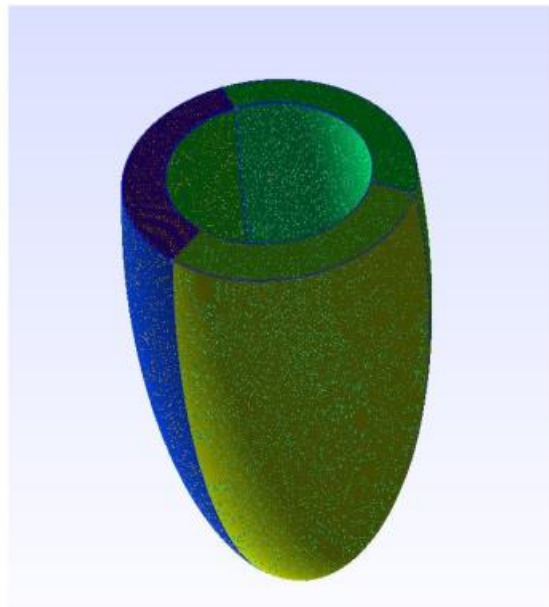
³https://www.researchgate.net/publication/332800232_An_orthotropic_electro-viscoelastic_model_for_the_heart_with_stress-assisted_diffusion

⁴<https://doi.org/10.1007/s10237-018-1098-4>

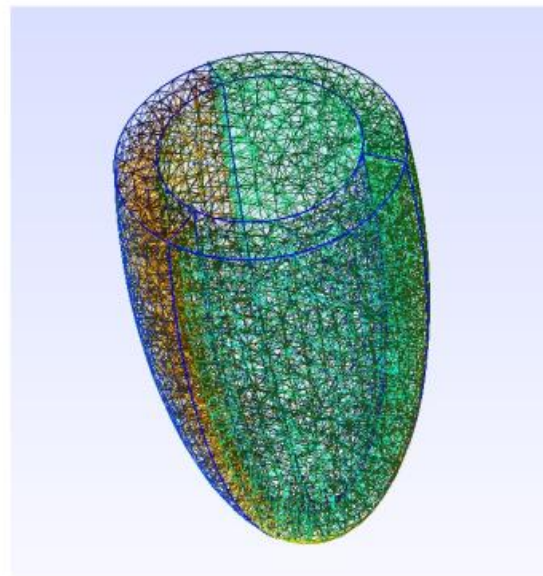
Дискретизация по времени осуществлялась по Newmark-beta method^a

$$\begin{cases} \rho \ddot{u}^i - \nabla_j \mathbb{P}^{ij} = 0, X \in \Omega \\ \mathbb{P} \cdot \mathbf{N} = -p_0 \operatorname{adj}(\mathbb{F})^T \cdot \mathbf{N}, X \in \partial\Omega_{endo} \\ (\mathbb{P} \cdot \mathbf{N} + \alpha_{epi} \mathbf{u} + \beta_{epi} \dot{\mathbf{u}}) \cdot \mathbf{N} = 0, X \in \partial\Omega_{epi} \\ (\mathbb{P} \cdot \mathbf{N}) \times \mathbf{N} = 0, X \in \partial\Omega_{epi} \\ \mathbb{P} \cdot \mathbf{N} + \alpha_{base} \mathbf{u} + \beta_{base} \dot{\mathbf{u}} = 0, X \in \partial\Omega_{base} \end{cases}$$

^aNewmark, Nathan M. (1959), "A method of computation for structural dynamics Journal of the Engineering Mechanics Division, 85 (EM3): 67–94



Сетка с шагом 0.5 мм:
1113109 вершин, 6378287 тетраэдров



Сетка с шагом 5 мм:
2020 вершин, 6667 тетраэдров

$$\begin{cases} \Delta \hat{t} = 0 & \text{in } \Omega \\ \hat{t} = 0 & \text{on } \partial\Omega_{endo} \\ \hat{t} = 1 & \text{on } \partial\Omega_{epi} \\ \frac{\partial \hat{t}}{\partial N} = 0 & \text{on } \partial\Omega_{base} \end{cases}$$

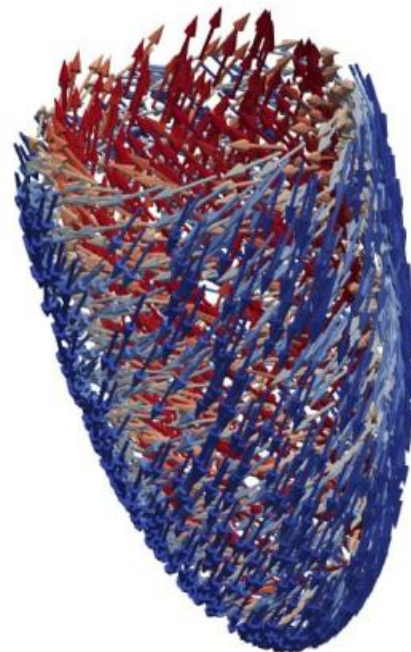
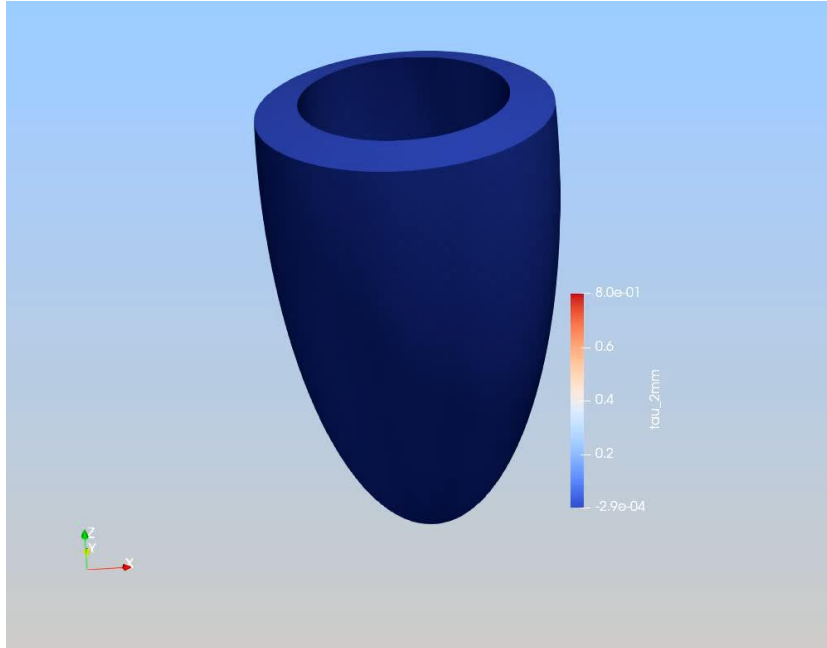
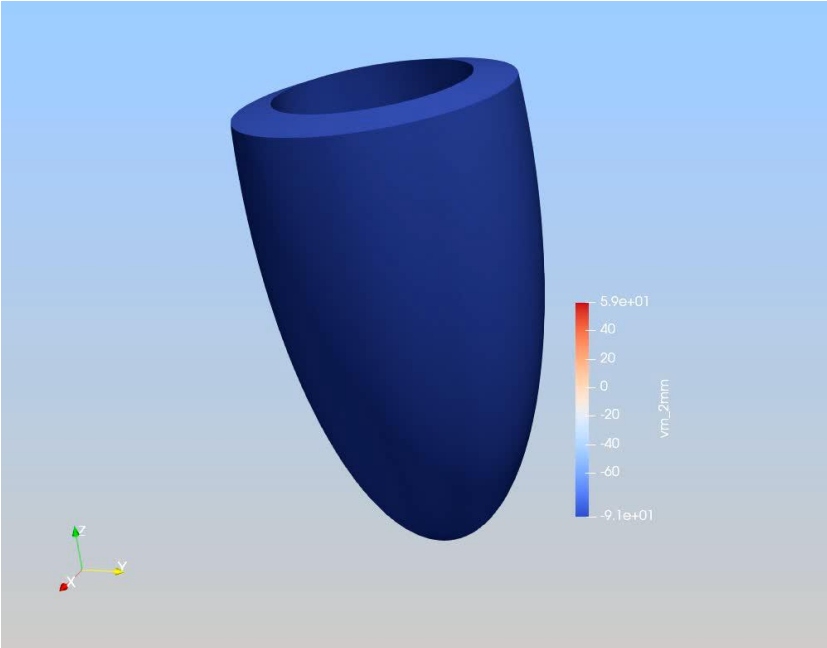
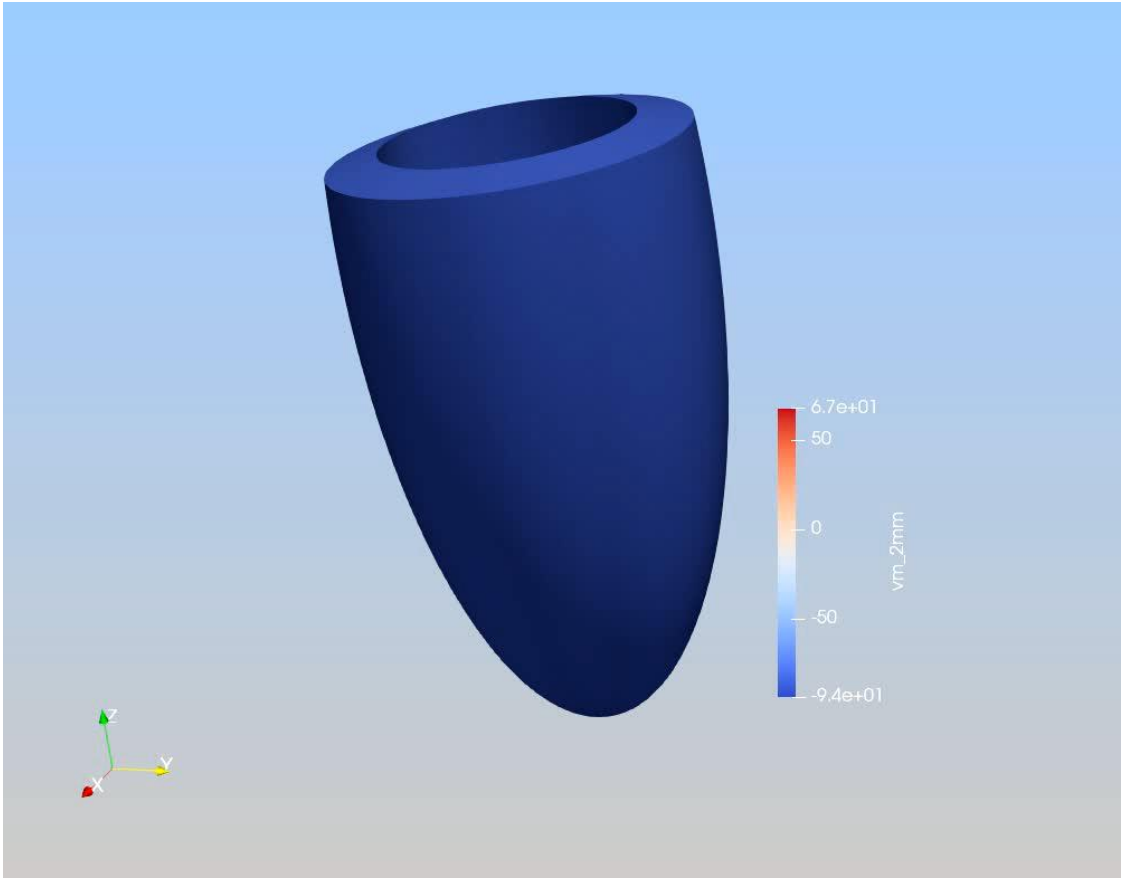


Рис.: Направления волокон.

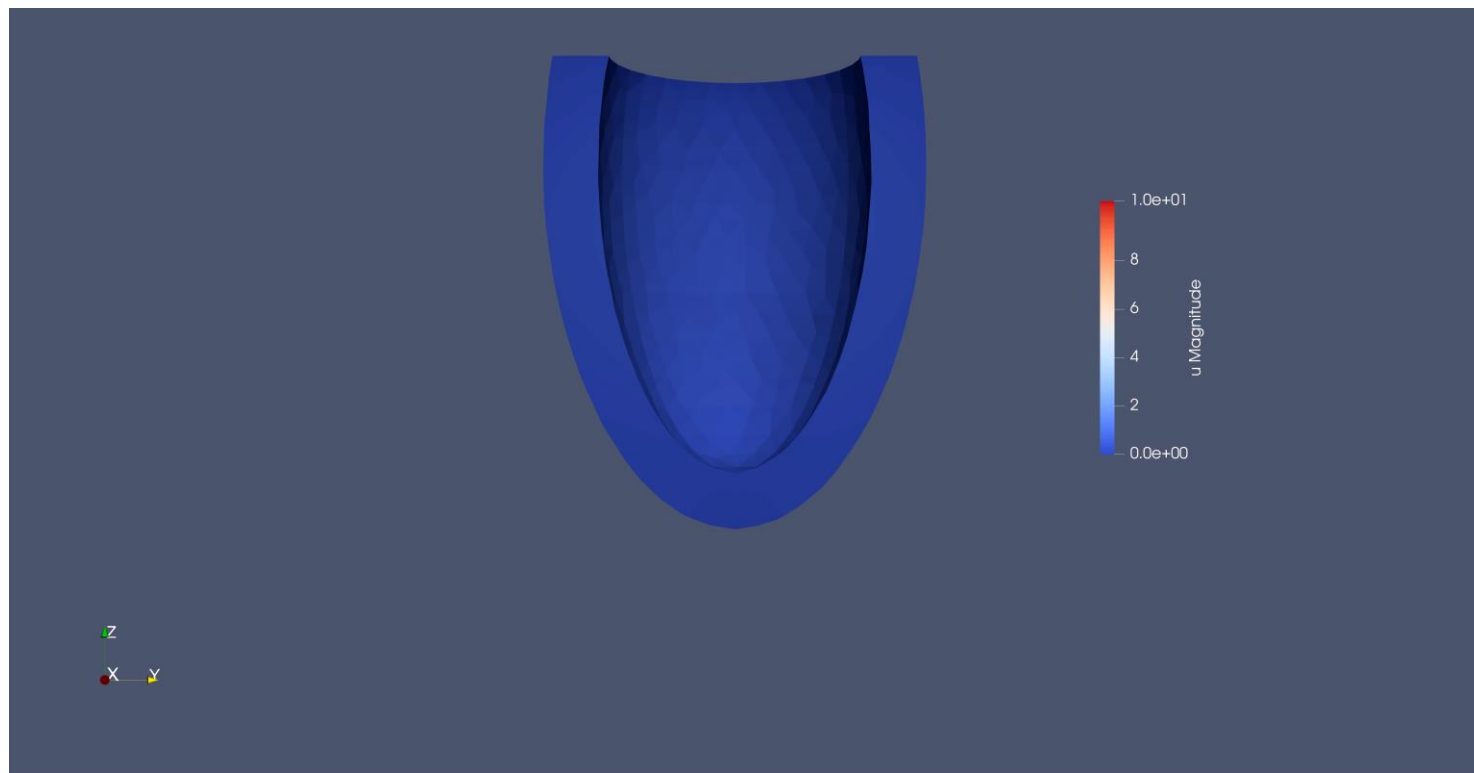
Результаты: Значение трансмембранного потенциала и функции активации

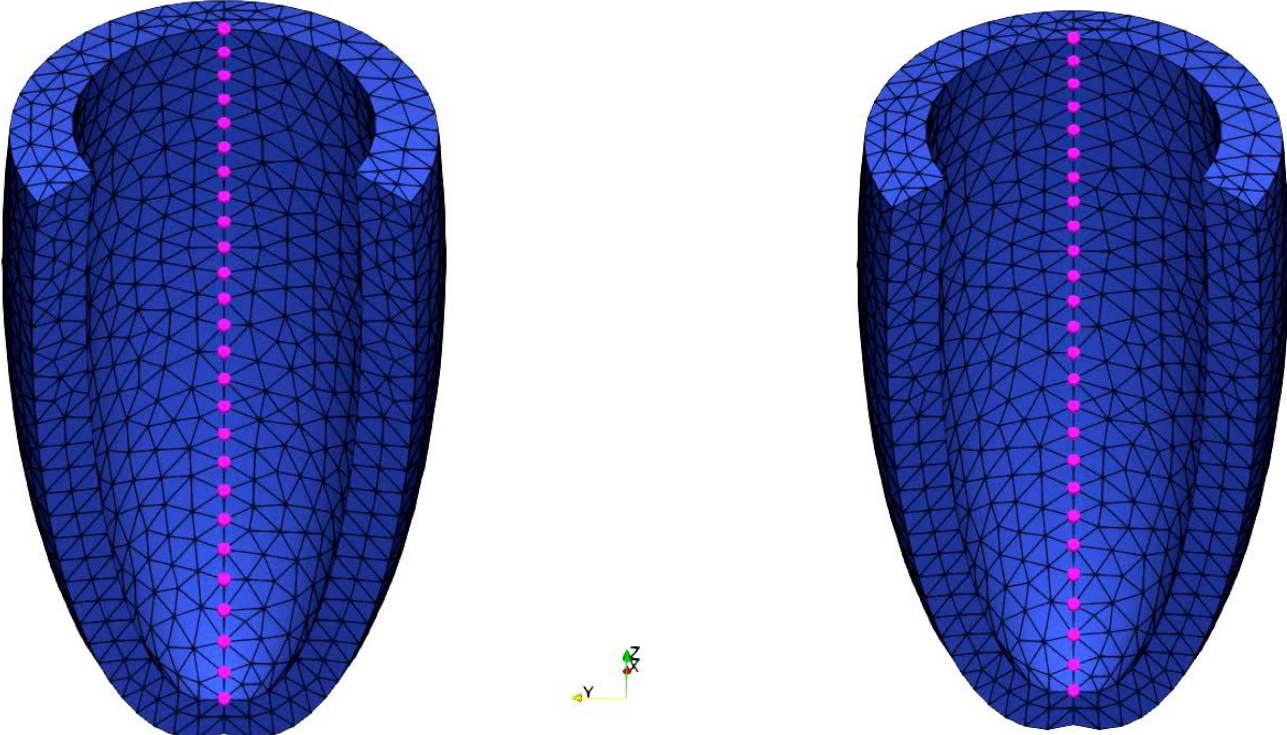


Результаты: Распространение спиральной волны



Результаты: Механика раздутия левого желудочка





- Настроили и подобрали параметры для электрофизиологической модели и реализовали механическую модель левого желудочка сердца.
- Произвели сопряжение моделей на основе односторонней связи: электрофизиологическая модель влияет на механическую (передаёт значения функции активации τ).
- С использованием модели рассмотрели процесс распространения электрического импульса из верхушки левого желудочка, а также формирование спиральной волны.
- Пронаблюдали механическую деформацию левого желудочка под действием распространяющихся электрических волн активации: нормального ритма и аритмии.

Команда



Куприянов Гавриил

- Расчет механической модели
- Корректировка расчетных сеток
- Оформление результатов



Селина Полина

- Моделирование спиральных волн
- Расчет ЭФ модели на кластере
- Визуализация результатов



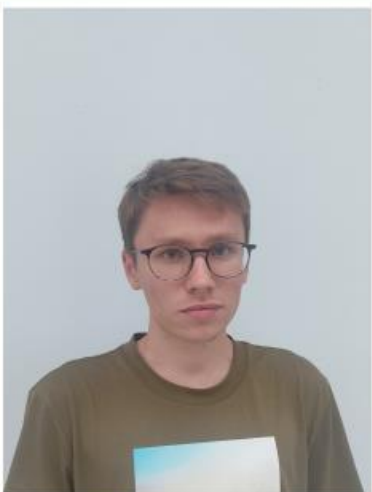
Микушин Павел

- Разработка механической модели
- Сопряжение моделей
- Расчет направления волокон



Елфимов Никита

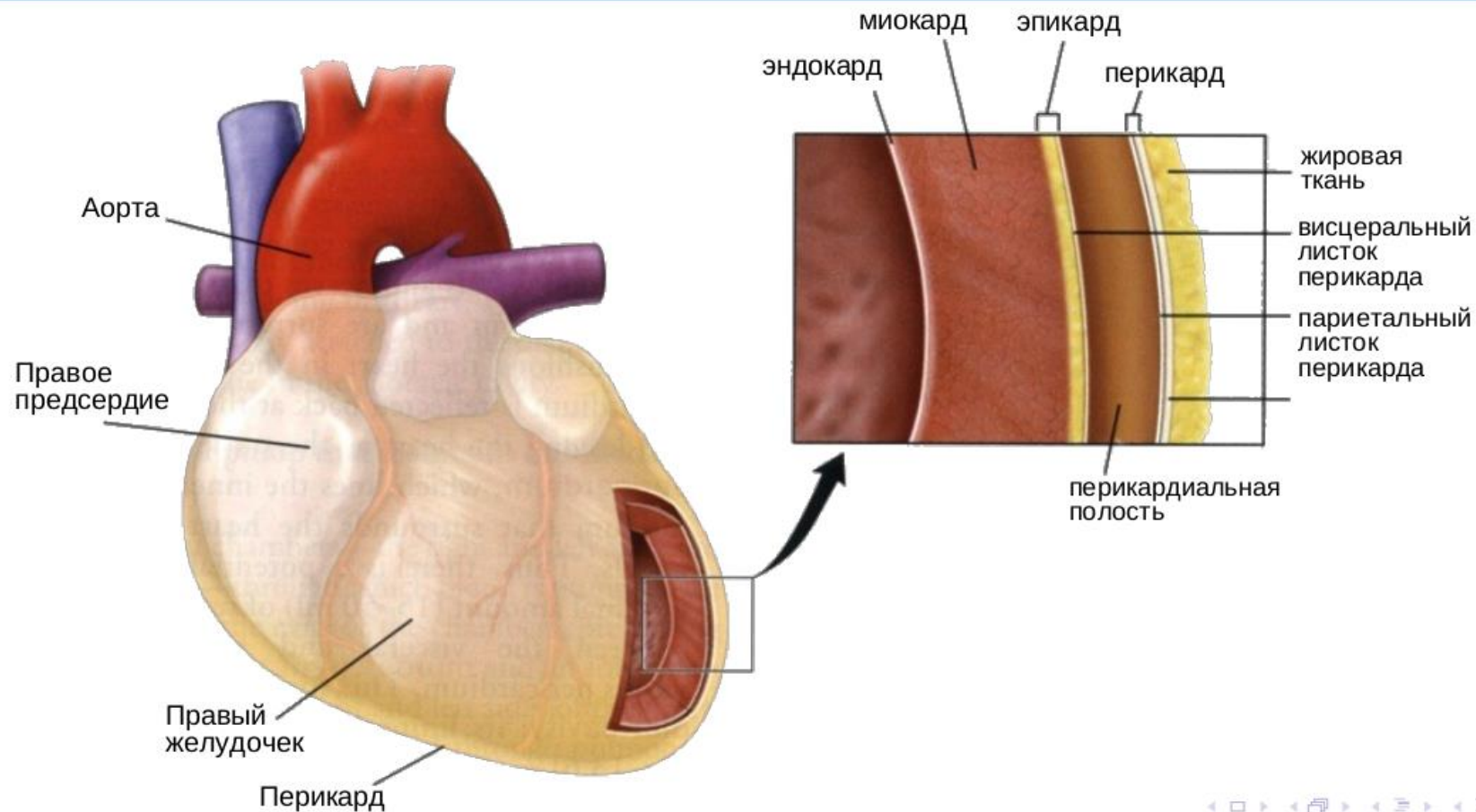
- Создание сетки
- Расчет ЭФ модели на кластере
- Реализация обратной связи



Алферов Илья

- Разработка механической модели
- Сопряжение моделей
- Расчет направления волокон

Строение сердечной стенки



Локальный базис эллипсоида: $x(u, v, \hat{t}) = (r_s(\hat{t}) \sin(u) \cos(v), r_s(\hat{t}) \sin(u) \sin(v), r_l(\hat{t}) \cos(u))$

Используя касательный базис: $[e_{\hat{t}}, e_u, e_v]$: $\bar{e}_{\hat{t}} = \frac{\partial x}{\partial \hat{t}}$, $\bar{e}_u = \frac{\partial x}{\partial u}$, $\bar{e}_v = \frac{\partial x}{\partial v}$ и отнормировав базисные векторы, можно задать направления волокон.

Направления анизотропии

$$f(\hat{t}, u, v) = \sin(\alpha(\hat{t}))e_u + \cos(\alpha(\hat{t}))e_v$$

$$n(\hat{t}, u, v) = \frac{e_v \times e_u}{\|e_v \times e_u\|_{\mathbb{R}^3}}$$

$$s(\hat{t}, u, v) = \frac{f(\hat{t}, u, v) \times n(\hat{t}, u, v)}{\|f(\hat{t}, u, v) \times n(\hat{t}, u, v)\|_{\mathbb{R}^3}}$$

$$\begin{cases} \alpha(\hat{t}) = (\alpha_{endo} + (\alpha_{epi} - \alpha_{endo})\hat{t})\frac{\pi}{180} \\ r_l(\hat{t}) = r_{long_endo} + (r_{long_epi} - r_{long_endo})\hat{t} \\ r_s(\hat{t}) = r_{short_endo} + (r_{short_epi} - r_{short_endo})\hat{t} \end{cases}$$

Здесь $\alpha_{endo} = -60^\circ$, $\alpha_{epi} = +60^\circ$, а остальные параметры это параметры⁵ задающие поверхности внутренней и внешней эллиптической области ($r_{long_endo} = 90$ мм, $r_{short_endo} = 25$ мм, $r_{long_epi} = 97$ мм, $r_{short_epi} = 35$ мм)

⁵<https://doi.org/10.1007/s10237-018-1098-4>

Бидоменная модель описывается системой уравнений:

$$\begin{aligned}J_i &= \sigma_i \nabla \Phi_i, \\J_e &= \sigma_e \nabla \Phi_e, \\+I_m &= -\nabla \cdot J_i, \\-I_m &= -\nabla \cdot J_e, \\+I_m &= \nabla \cdot (\sigma_i \nabla \Phi_i), \\-I_m &= \nabla \cdot (\sigma_e \nabla \Phi_e),\end{aligned}$$

где Φ_i , Φ_e – внутриклеточный и внеклеточный потенциалы, J_i , J_e – плотность тока, σ_i , σ_e – тензоры проводимости, I_m – трансмембранный ток

Слабая постановка для МКЭ:

$$\int_{\Omega} \nabla \cdot (\sigma \nabla V_m) w \, d\Omega = \beta \int_{\Omega} \left(C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{\text{mem}} \right) w \, d\Omega$$

Обозначим: $\mathcal{L} = \nabla \cdot \nabla \sigma$, $b = \beta I_m$

$$\mathcal{L}v = b$$

$$\langle \mathcal{L} \sum_i \phi_i, \phi_j \rangle = \langle \sum_i b_i \phi_i, \phi_j \rangle$$

$K_{ij} = \langle \mathcal{L} \phi_i, \phi_j \rangle$ – матрица жёсткости

$M_{ij} = \langle \phi_i, \phi_j \rangle$ – матрица масс

$$Kv = \frac{\beta C_m}{\Delta t} M \Delta v + \beta M i_{\text{mem}}$$

Схема расщепления для монодоменной задачи

$$\frac{\beta C_m}{\Delta t} M \Delta v = K v$$

$$C_m \frac{\Delta v}{\Delta t} = -i_{\text{mem}}$$

Первое уравнение связывает распределение напряжения на макро масштабе, второе уравнение учитывает динамику ионных токов в каждой точке пространства

Первое уравнение порождает разреженную систему линейных уравнений, второе уравнение – много независимых ОДУ