



دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

دانشکده مهندسی مکانیک

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته مهندسی مکانیک گرایش طراحی کاربردی

## ایجاد الگوریتم پیش بینی وقوع ریپرفیوژن با استفاده از محاسبات نرم

نگارنده :

رسا جمشیدی

اساتید راهنما :

پروفسور علی غفاری

استاد مهندسی مکانیک دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

دکتر محمدرضا همایی نژاد

استادیار مهندسی مکانیک دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

استاد مشاور:

دکتر علیرضا ایمانی

استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تابستان ۱۳۹۱

## تاییدیه هیئت داوران جلسهء دفاع از پایان نامه

هیات داوران پس از مطالعه پایان نامه و شرکت در جلسه دفاع از پایان نامه تهیه شده تحت عنوان ایجاد الگوریتم پیش بینی وقوع ریپرفیوژن با استفاده از محاسبات نرم توسط آقای رسا جمشیدی صحت و کفایت تحقیق انجام شده را برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته مهندسی مکانیک گرایش طراحی کاربردی مورد تایید قرار می دهند.

۱- استاد راهنما: دکتر علی غفاری امضا:

۲-استاد راهنما: دکتر محمدرضا همایی نژاد امضا:

۳-استاد ممتحن: دکتر حسین ساداتی امضا:

۴-استاد ممتحن: دکتر علی نحوی امضا:

۴-استاد مشاور: دکتر علیرضا ایمانی امضا:

## تاییدیه صحت و اصالت نتایج

اینجانب رسا جمشیدی به شماره دانشجویی ۸۹۰۱۶۴۴ دانشجوی رشته مهندسی مکانیک گرایش طراحی کاربردی مقطع تحصیلی کارشناسی ارشد تایید می‌نمایم که کلیه نتایج این پایان نامه حاصل کار اینجانب و بدون دخل و تصرف است و موارد نسخه برداری شده از آثار دیگران را با ذکر کامل مشخصات منبع ذکر کرده‌ام. در صورت اثبات خلاف مندرجات فوق، به تشخیص دانشگاه مطابق با ضوابط و مقررات حاکم (قانون حمایت از حقوق مولفان و مصنفان و قانون ترجمه و تکثیر کتب و نشریات و آثار صوتی، ضوابط و مقررات آموزشی، پژوهشی و انضباطی و ...) با اینجانب رفتار خواهد شد. در ضمن، مسئولیت هر گونه پاسخ گویی به اشخاص اعم از حقیقی و حقوقی و مراجع ذیصلاح (اعم از اداری و قضایی) به عهده اینجانب خواهد بود و دانشگاه هیچ گونه مسئولیتی در این خصوص نخواهد داشت.

نام و نام خانوادگی:

امضا و تاریخ:

## قدردانی

در ابتدا از تمامی زحمات بی دریغ و دلسوزانه و یاری جناب آقای پرفسور علی غفاری که در تمامی مراحل این پروژه مستمر بود، تشکر و قدردانی می‌کنم. بی تردید اگر این راهنمای ها و مساعدت‌های ایشان نبود، این پروژه به فرجام مطلوب نمی‌رسید.

از تلاش‌های دکتر محمد رضا همایی نژاد که بی دریغ و مشفقانه به راهنمایی اینجانب در راستای انجام پروژه به نحو احسن پرداختند، صمیمانه تشکر می‌کنم.

همچنین از تلاش‌های و کمک‌های بی منت دکتر علیرضا ایمانی که بی دریغ هدایت و راهنمایی کردند و در راستای برقراری ارتباط علمی بین دو دانشگاه کمک شایانی کردند، تشکر و قدردانی می‌کنم.

در پایان نیز از همراهی تمامی اعضای گروه قلب خصوصا از مهندس حمید ابراهیمی اوریمی و مهندس سید عباس اطیابی تشکر می‌کنم.

تقدیم به پدر و مادر و خواهرم

## چکیده

هدف اصلی این پایان نامه ارائه الگوریتمی هوشمند برای پیش بینی عملکرد قلب در فاز ریپرفیوژن<sup>۱</sup> در موش‌های آزمایشگاهی است. با استفاده از این پیش بینی پزشک متخصص می‌تواند با قابلیت اطمینان بالاتری در دوره درمان ریپرفیوژن تصمیم‌گیری و عمل کند. لذا این اقدام از آسیب‌های جدی و حیاتی می‌تواند جلوگیری کند.

این تحقیق در ابتدا به صورت یک مطالعه بالینی بر روی موش آزمایشگاهی از نژاد wistar آغاز شده است، بدین صورت که ابتدا رگ LAD<sup>۲</sup> که یکی از عروق کرونر مهم قلب است، مسدود و به صورت مصنوعی در قلب موش سکتة قلبی ایجاد می‌شود. در ۱۰ دقیقه اول موش دچار ایسکمی قلبی شده و با ادامه این روند تا ۳۰ دقیقه موش دچار سکتة قلبی می‌شود. سپس این رگ باز شده و به صورت مصنوعی خون رسانی مجدد یا ریپرفیوژن در قلب موش رخ می‌دهد. این پدیده همان طور که می‌تواند خون رسانی به بافت قلب را به حالت نرمال برگرداند، همچنین به دلیل ایجاد شوک، می‌تواند پدیده خطرناکی نیز باشد. در نهایت به مدت ۱۲۰ دقیقه داده برداری در فاز ریپرفیوژن انجام شده است. در تمامی لحظات فاز نرمال، سکتة قلبی و ریپرفیوژن قلبی سیگنال‌های الکتروکاردیوگرام<sup>۳</sup> و فشار خون بطنی<sup>۴</sup> به صورت همزمان ثبت شده است.

با توجه به تاثیرپذیری بسیار بالای فشار خون بطنی از سیگنال الکتروکاردیوگرام، می‌توان قلب را سیستمی دینامیکی در نظر گرفت که در آن ورودی سیستم سیگنال الکتروکاردیوگرام و خروجی آن سیگنال فشار خون بطنی است. با توجه به این موضوع به شناسایی و مدل‌سازی سیستم الکترومکانیکی قلب و پیش‌بینی عملکرد آن پرداخته شده است.

در شناسایی سیستم الکترومکانیکی قلب برای سادگی مدل‌سازی در این پایان‌نامه، ابتدا از روش خطی ARX در بازه نرمال استفاده شده است. با این مدل‌سازی پارامترهای اولیه سیستم شناسایی و منجر به این نتیجه شد که سیستم الکترومکانیکی قلب عملکرد غیر خطی دارد.

در ادامه این پایان‌نامه، مدل‌سازی غیرخطی سیستم با استفاده از یک مدل‌سازی عصبی تطبیقی<sup>۵</sup> انجام شده است. در این مدل‌سازی در بازه نرمال ابتدا ورودی‌های مناسب سیستم تعیین شده‌اند. در نهایت، حالت بهینه ورودی سیستم، از بین ۱۰ ورودی انتخاب شده است. سپس ورودی‌های بهینه به سیستم جهت آموزش اعمال شده‌اند.

<sup>1</sup> Reperfusion

<sup>2</sup> Left Anterior Descending coronary artery

<sup>3</sup> Electrocardiography (ECG)

<sup>4</sup> Arterial blood pressure (ABP)

<sup>5</sup> Adaptive Neuro fuzzy Interference System

مدل فازی عصبی تطبیقی انتخاب شده از نوع سوگینو<sup>۱</sup> است که دارای ۲ تابع عضویت از نوع گوسی<sup>۲</sup> در هر ورودی است. بعد از آموزش این مدل در فاز نرمال، این مدل در فاز های نرمال، ایسکمی یا سکتة قلبی و ریپرفیوژن تست شده است. این تست نشان دهنده این است که این مدل در سه فاز عملکرد مطلوبی دارد و مقادیر خطا کوچک و قابل صرف نظر کردن هستند. بنابراین این مدل به عنوان مرجع برای مدل سازی دقیق و جزئی تر انتخاب شده است.

در ادامه مدل کاملاً مستقل ANFIS، بدون وابستگی به جعبه ابزار Matlab به صورت کاملاً خودکار پیاده سازی شده است. در این متد برای به روز کردن<sup>۳</sup> پارامترهای اولیه از الگوریتم پر سرعت حداقل مربعات مانده و برای به روز کردن پارامترهای ثانویه از الگوریتم سریع ترین نزول<sup>۴</sup> استفاده شده است. این مدل را نیز با ورودی های لحظات گذشته در بازه نرمال آموزش داده و در بازه های نرمال، ایسکمی و ریپرفیوژن تست شده است. این مدل عملکرد بسیار مناسب و با خطای بسیار پایین دارد. افزایش دقت و سرعت مدل و قابلیت تغییر پذیری بالای آن باعث شد که این مدل برای پیش بینی عملکرد قلب استفاده شود.

در انتها با استفاده از ۵۰۰ مدل موازی کاملاً مستقل ANFIS عملکرد قلب پیش بینی شده است. در این پیش بینی ۵۰ ضربان آتی قلب با دقت نسبتاً بالایی پیش بینی شده است. این تعداد ضربان می تواند نقش حیاتی در هنگام درمان بیمار در فاز ریپرفیوژن را داشته باشد.

**واژه های کلیدی:** فاز ریپرفیوژن- فاز ایسکمی - سکتة قلبی - شناسایی سیستم- مدل سازی-ARX-ANFIS

---

<sup>1</sup> -Sugeno

<sup>2</sup> -Gaussian

<sup>3</sup> -Update

<sup>4</sup> Steepest descent

## فهرست مطالب

۱.....	فصل اول: پیشینه تحقیق و هدف مطالعه.....
۲.....	(۱-۱) مقدمه: .....
۲.....	(۲-۱) ایسکمی .....
۲.....	(۳-۱) سکتة قلبی .....
۳.....	(۴-۱) ریبریویژن .....
۳.....	(۵-۱) نکروز .....
۳.....	(۶-۱) درمان ریبریویژن .....
۴.....	(۷-۱) پرفیوژن مجدد و آسیبهای ناشی از آن: .....
۴.....	(۱-۷-۱) اختلال درازمدت در عملکرد مکانیکی قلب: .....
۴.....	(۲-۷-۱) آریتمی های بطنی: .....
۴.....	(۳-۷-۱) نکروز در بافت ها: .....
۴.....	(۴-۷-۱) اختلال در عملکرد لایه داخلی عروق کرونری: .....
۵.....	(۸-۱) تحقیقات گذشته .....
۶.....	(۹-۱) طرح موضوع: .....
۷.....	(۱۰-۱) ترتیب مطالب پایان نامه: .....
۸.....	۲. فصل دوم: داده برداری و ثبت سیگنال های حیاتی در فازهای سالم و ایسکمی و ریبریویژن .....
۹.....	(۱-۲) مقدمه: .....
۹.....	(۲-۲) داده برداری از موش آزمایشگاهی: .....
۹.....	(۱-۲-۲) جمعیت مورد مطالعه: .....
۱۰.....	(۲-۲-۲) روش جمع آوری داده ها: .....
۱۰.....	(۳-۲) فرآیند داده برداری .....
۱۲.....	(۲-۳-۲) ملاحظات اخلاقی: .....
۱۳.....	(۴-۲) شکل سیگنال های الکتروکاردیوگرام و سیگنال فشار خون بطنی در سه فاز: .....
۱۵.....	۳. فصل سوم: شناسایی سیستم الکترومکانیکی قلب و مدل سازی اولیه .....



۱۶	۱-۳) مقدمه
۱۶	۲-۳) شیوه شناسایی سیستم
۱۷	۳-۳) جمع آوری داده
۱۷	۴-۳) مشخص کردن مدل
۱۸	۱-۴-۳) انتخاب مجموعه مدل های کاندیدا
۱۸	۲-۴-۳) معیار هم پوشانی:
۲۰	۳-۴-۳) - معیار AIC
۲۱	۱-۴-۳) معیار MDL
۲۱	۳-۴-۳) تخمین مدل
۲۱	۵-۳) مدل خطی ARX
۲۲	۱-۵-۳) معیار MDL
۲۳	۲-۵-۳) معیار AIC
۲۴	۳-۵-۳) معیار بهترین جواب
۲۵	۶-۳) مدل غیر خطی ANFIS
۲۶	۱-۶-۳) روش اول بهینه سازی
۲۹	۲-۶-۳) روش دوم بهینه سازی
۳۱	۳-۶-۳) مدل سازی ANFIS
۳۶	۴. فصل چهارم: پیش بینی سیستم الکترومکانیکی قلب
۳۷	۱-۴) مقدمه
۳۷	۲-۴) مدل کاملا مستقل ANFIS
۴۰	۳-۴) پیش بینی در فاز ایسکمی و ریپرفیوژن
۴۱	۱-۳-۴) مدل ورودی ۱۰ لحظه گذشته
۴۲	۲-۳-۴) مدل ورودی ۱۰۰ لحظه گذشته
۴۵	۵. فصل پنجم: نتیجه گیری و پیشنهادات
۴۶	۱-۵) نتیجه گیری
۴۶	۲-۵) پیشنهادات

۴۸	منابع و مراجع:
۵۲	پیوست الف: آناتومی قلب
۵۲	قلب:
۵۲	عروق کرونری:
۵۳	بیماری ایسکمی:
۵۴	سکته قلبی:
۵۵	آنژیوگرافی:
۵۶	ریپرفیوژن
۵۶	پیوست ب: متد <b>ARX</b>
۵۸	پیوست ج: متد <b>ANFIS</b>

## فهرست جدول ها

- جدول ۳-۱) - معیار هم پوشانی مدل به همراه معنی فیزیکی آن‌ها برگرفته از [۲۶] ..... ۲۰
- جدول ۳-۲) - مرتبه مدل خطی  $ARX$  با معیار  $MDL$  ..... ۲۲
- جدول ۳-۳) - مرتبه مدل خطی  $ARX$  با معیار  $AIC$  ..... ۲۳
- جدول ۳-۴) - مرتبه مدل خطی  $ARX$  با معیار بهترین جواب ..... ۲۴
- جدول ۳-۵) - انتخاب اولین ورودی بهینه در روش اول ..... ۲۷
- جدول ۳-۶) - انتخاب دومین ورودی بهینه در روش اول ..... ۲۷
- جدول ۳-۷) - انتخاب سومین ورودی بهینه در روش اول ..... ۲۸
- جدول ۳-۸) - انتخاب سه ورودی بهینه از ده ورودی کاندید در روش دوم ..... ۳۰
- جدول ۴-۱) - خطای پیش بینی برای سه موش به صورت نمونه ..... ۴۴

## فهرست شکل ها

- شکل (۱-۲) - موش آزمایشگاهی از نوع **wistar** ..... ۹
- شکل (۲-۲) - نمونه ای از ثبت لید II الکتروکاردیوگرام و فشار خون شریانی توسط دستگاه (Power Lab) ..... ۱۰
- شکل (۳-۲) - تصویری از میز جراحی و دستگاه ثبت سیگنال الکتروکاردیوگرام و فشار خون بطنی (Power Lab) در هنگام جراحی و داده برداری ..... ۱۱
- شکل (۴-۲) - فرآیند جراحی و بستن رگ **LAD** ..... ۱۲
- شکل (۵-۲) - نمونه ای از ثبت لید II الکتروکاردیوگرام و فشار خون شریانی توسط دستگاه **Power lab** در فاز نرمال ..... ۱۳
- شکل (۶-۲) - نمونه ای از ثبت لید II الکتروکاردیوگرام و فشار خون شریانی توسط دستگاه **Power lab** در فاز ایسکمی ..... ۱۳
- شکل (۷-۲) - نمونه ای از ثبت لید II الکتروکاردیوگرام و فشار خون شریانی توسط دستگاه **Power lab** در فاز ریپرفیوژن ... ۱۴
- شکل (۱-۳) - مدل الکترومکانیکی قلب ..... ۱۶
- شکل (۲-۳) - حلقه شناسایی سیستم ..... ۱۶
- شکل (۳-۳) - مدل سازی خطی **ARX** با معیار **MDL** خط قرمز خروجی **ARX** و خط مشکی خروجی واقعی (a) آموزش **ARX** (b) تست **ARX** ..... ۲۳
- شکل (۴-۳) - مدل سازی خطی **ARX** با معیار **AIC** خط قرمز خروجی **ARX** و خط مشکی خروجی واقعی (a) آموزش **ARX** (b) تست **ARX** ..... ۲۴
- شکل (۵-۳) - مدل سازی خطی **ARX** با معیار بهترین جواب خط قرمز خروجی **ARX** و خط مشکی خروجی (a) آموزش **ARX** (b) تست **ARX** ..... ۲۵
- شکل (۶-۳) - نتایج بهینه سازی به روش اول ..... ۲۸
- شکل (۷-۳) - نتایج بهینه سازی به روش دوم ..... ۳۱
- شکل (۸-۳) - تابع عضویت یک ورودی نمونه قبل از آموزش ..... ۳۲
- شکل (۹-۳) - تابع عضویت یک ورودی نمونه بعد از آموزش ..... ۳۳
- شکل (۱۰-۳) - تابع مدل **ANFIS** در فاز نرمال (a) آموزش مدل (b) تست مدل ..... ۳۳
- شکل (۱۱-۳) - تابع مدل **ANFIS** در فاز ایسکمی (a) آموزش مدل (b) تست مدل ..... ۳۴
- شکل (۱۲-۳) - تابع مدل **ANFIS** در فاز ریپرفیوژن (a) آموزش مدل (b) تست مدل ..... ۳۵
- شکل (۱-۴) - توابع عضویت قبل از آموزش **ANFIS** ..... ۳۸
- شکل (۲-۴) - توابع عضویت بعد از آموزش **ANFIS** ..... ۳۹

- شکل (۳-۴) - آموزش مدل کاملا مستقل ANFIS در فاز نرمال ..... ۳۹
- شکل (۴-۴) - تست مدل کاملا مستقل ANFIS در فاز ایسکمی ..... ۴۰
- شکل (۵-۴) - تست مدل کاملا مستقل ANFIS در فاز ریپرفیوژن ..... ۴۰
- شکل (۶-۴) - نتایج بهینه سازی در مدل ورودی ۱۰ لحظه گذشته ..... ۴۱
- شکل (۷-۴) - آموزش مدل ۱۰ لحظه گذشته کاملا مستقل ANFIS در فاز نرمال ..... ۴۲
- شکل (۸-۴) - نتایج بهینه سازی در مدل ورودی ۱۰۰ لحظه گذشته ..... ۴۲
- شکل (۹-۴) - آموزش مدل ۱۰۰ لحظه گذشته کاملا مستقل ANFIS در فاز نرمال ..... ۴۳
- شکل (۱۰-۴) - تست ۵۰۰ مدل کاملا مستقل ANFIS ..... ۴۳

## ۱. فصل اول

### پیشینه تحقیق و هدف مطالعه

## ۱-۱) مقدمه:

قلب در واقع از دو پمپ جداگانه تشکیل شده است: یک قلب راست که خون را به داخل ریه‌ها تلمبه می‌زند و یک قلب چپ که خون را به اندامهای محیطی تلمبه می‌زند. هر یک از این دو قلب به نوبه خود یک پمپ دو محفظه‌ای ضربان دار متشکل از یک دهلیز و یک بطن است. دهلیز به طور عمده یک پمپ آماده کننده ضعیف است که به حرکت خون به داخل بطن‌ها کمک می‌کند. بطن به نوبه خود تأمین کننده نیروی عمده برای جلو راندن خون در گردش ریوی یا گردش محیطی است.

قلب از سه نوع عمده عضله قلبی (میوکارد) تشکیل شده: عضله دهلیزی، عضله بطنی و فیبرهای عضلانی عمل یافته تحریکی و هدایتی.

قلب جهت تغذیه و تولید انرژی، خون خود را از دو شریان اصلی کرونر راست و چپ دریافت می‌کند. شریان کرونری نزولی قدامی چپ (LAD<sup>۱</sup>) و شریان کرونری چرخشی<sup>۲</sup> شاخه‌های شریان اصلی کرونر چپ می‌باشند که عمدتاً به بطن چپ خونرسانی می‌کنند و شریان اصلی کرونری راست نیز به طور عمده بطن راست را مشروب می‌سازد. [۱]

## ۲-۱) ایسکمی

ایسکمی<sup>۳</sup> در اصطلاح پزشکی به کم‌رسیدن خون، به اندام یا ناحیه‌ای از بدن گفته می‌شود. ایسکمی باعث کمبود اکسیژن و مواد مغذی به بخش‌هایی از بدن می‌شود و این امر باعث آسیب به بافت‌ها یا سوءکارکرد اندام می‌گردد. ایسکمی عوامل متفاوتی دارد که از جمله آنها تصلب شرایین، لخته شدن خون و انقباض عروق می‌باشد. از مهم‌ترین انواع ایسکمی می‌توان ایسکمی قلبی، ایسکمی مغزی، ایسکمی روده، ایسکمی پوستی و ایسکمی کلیه را نام برد. در این تحقیق منظور از ایسکمی، ایسکمی از نوع قلبی است. [۱]

## ۳-۱) سکته قلبی

سکته قلبی<sup>۴</sup> عبارت از انهدام و مرگ سلولی دائم و غیرقابل برگشت، در بخشی از عضله قلب است که به علت از بین رفتن جریان خون و وقوع یک ایسکمی شدید در آن قسمت از قلب روی می‌دهد. این توقف گردش خون می‌تواند به طور ناگهانی بدون هیچ علائم قلبی نمایان گردد یا پس از تعدادی از حملات آنژیینی (درد قفسه سینه) نمود یابد. عمده‌ترین دلیل ایجاد سکته بسته شدن رگ‌های تغذیه کننده قلب است. [۱]

<sup>۱</sup> Left Anterior Descending coronary artery

<sup>۲</sup> Circumflex

<sup>۳</sup> Ischemia

<sup>۴</sup> Myocardial infarction

#### ۴-۱) ریپرفیوژن

بازیابی مجدد جریان خون در یک ناحیه از عضو که دچار پدیده کم خونی به دلیل ایسکمی یا کمبود اکسیژن می باشد، را ریپرفیوژن می نامند. این پدیده همان طور که باعث برقراری مجدد خون رسانی به یک قسمت از عضو است، اما به دلیل ایجاد شوک اولیه این پدیده می تواند بسیار خطرناک باشد. این پدیده ممکن است دچار آسیب هایی شوند که با صدمات ریپرفیوژن شناخته می شوند. [۱]

#### ۵-۱) نکروز

نکروز مجموعه‌ای از سلولها و بافتهای مرده در یک نقطه از بدن می باشد. سکتة قلبی باعث نکروز بافت ماهیچه ای به علت فقدان اکسیژن در سلول های آسیب دیده رخ می دهد. بافت نکروز شده از حالت ایسکمی گذر کرده است. امکان احیای بافت نکروز شده وجود ندارد، در حالی که بافت ایسکمی شده در صورت برقراری مجدد خون امکان بازگشت به حالت سالم را دارد.

#### ۶-۱) درمان ریپرفیوژن

ریپرفیوژن درمان های متعددی دارد که شامل درمان دارو، درمان توسط استنت یا بالن، درمان توسط عمل قلب باز است. در هر کدام از این روش ها بازیابی خون می تواند خطرناک باشد و حتی ممکن است باعث ایجاد مرگ آنی بیمار گردد.

صدمات ناشی از ایسکمی در قلب مهم ترین علت مرگ و میر در جهان محسوب می شود. در ایسکمی، کاهش جریان خون و انتقال ناکافی اکسیژن به بافت، سبب اختلال در تنفس سلولی شده و متعاقب آن و در طی چند دقیقه، آسیبهای برگشت ناپذیری در میوکارد ایجاد می گردد. با تداوم ایسکمی در میوکارد، میوسیت های قلبی دچار نکروز (انفارکتوس) می گردند و این سلولهای از دست رفته مجدداً نمی توانند جایگزین گردند. از طرفی، برقراری پرفیوژن مجدد<sup>۱</sup> در بافت میوکارد ایسکمیک منجر به ایجاد پاسخ التهابی و تشدید آسیب موضعی می گردد. این پدیده با عنوان ایسکمی - پرفیوژن مجدد، خود سبب افزایش آپوپتوزیس<sup>۲</sup> (مرگ سلولی) و صدمات جبران ناپذیری در میوکارد می شود. [۲-۴]

سالهای زیادی است که محققین در تلاش هستند که به تکنیکها و یا روشهای درمانی موثری دست بیابند تا به واسطه آنها بتوانند سبب پیشگیری و یا کاهش آسیبهای قلبی ناشی از ایسکمی و یا پرفیوژن مجدد متعاقب آن گردند.

<sup>1</sup> Reperfusion

<sup>2</sup> Apoptosis



## ۷-۱) پرفیوژن مجدد و آسیبهای ناشی از آن:

از دو دهه گذشته تاکنون، برقرار کردن پرفیوژن مجدد در میوکارد ایسکمیک از مهم‌ترین روشهای درمانی محسوب می‌گردد. [۲] اما مشخص شده است که ایجاد پرفیوژن مجدد مانند یک شمشیر دولبه است چرا که خود سبب افزایش آسیب بافتی نیز می‌گردد [۳]. این آسیب‌ها در طیف وسیعی قرار داشته و تحت عنوان آسیبهای ناشی از ایسکمی - پرفیوژن مجدد (I/R)<sup>۱</sup> مورد مطالعه قرار می‌گیرند. اولین بار آسیبهای ناشی از پرفیوژن مجدد توسط Jennings و همکارانش مطرح شد که در آن برقراری پرفیوژن مجدد با ایجاد نکروز در میوسیت‌های قلبی، سبب افزایش مرگ سلولی می‌گردید [۵]. از مهم‌ترین ضایعات و آسیبهای ناشی از پرفیوژن مجدد می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

### ۱-۷-۱) اختلال درازمدت در عملکرد مکانیکی قلب:

این اختلال پس از I/R و حتی بی آنکه نکروز و مرگ سلولی وجود داشته باشد به وجود می‌آید که در طی آن قدرت انقباضی و فعالیت مکانیکی قلب به طور برگشت پذیر برای یک مدت زمان طولانی (بیش از ۲۴ ساعت) شدیداً کاهش می‌یابد. گاهی این عارضه می‌تواند سبب نارسایی قلب نیز گردد. [۳ و ۵]

### ۲-۷-۱) آریتمی‌های بطنی:

علاوه بر ایسکمی، ایجاد پرفیوژن مجدد نیز می‌تواند سبب بروز آریتمی‌های بطنی خطرناک و گاه کشنده مانند تاقیکاردی و فیبریلاسیون بطنی گردد. [۷ و ۶]

### ۳-۷-۱) نکروز در بافت‌ها:

بلافاصله پس از برقراری پرفیوژن مجدد، نکروزه شدن سلول‌ها و مرگ سلولی آغاز شده و با تداوم پرفیوژن، مرگ سلولی و نکروزه شدن با شدت بیشتری ادامه می‌یابند. [۸]

### ۴-۷-۱) اختلال در عملکرد لایه داخلی عروق کرونری:

علاوه بر آسیبهای میوکاردی، برقراری پرفیوژن مجدد سبب صدمات شدیدی بر سلول‌های لایه داخلی عروق کرونری می‌گردد. در این آسیب، پاسخ عروق کرونری به مواد گشادکننده عروق<sup>۲</sup> کاهش یافته و برعکس پاسخ به تنگ کننده‌های عروقی<sup>۳</sup> افزایش می‌یابد [۹ و ۲]. این اختلال بلافاصله پس از ایجاد پرفیوژن مجدد (۵-۲ دقیقه) شروع می‌شود در حالی که در دوره ایسکمی تنها (بدون پرفیوژن مجدد) ۲ تا ۳ ساعت بعد و با شدت کمتری ایجاد می‌گردد [۱۰ و ۱۱].

<sup>1</sup> Ischemia-Reperfusion

<sup>2</sup> Vasodilators

<sup>3</sup> Vasoconstrictors

## ۸-۱) تحقیقات گذشته

همان طور که اشاره شد آسیب‌های ناشی از ریپرفیوژن یا خون‌رسانی مجدد در عروق کرونر قلب بسیار گسترده می‌باشد و این خطرات جان بیمار را تهدید می‌کند. از طرفی دیگر هنگامی که فرد دچار سکته قلبی شده است و به بیمارستان جهت درمان مراجعه می‌کند، پزشک معالج وقت بسیار اندکی دارد تا گرفتگی عروق تا حدی را رفع کند و اگر این عمل رخ ندهد فرد به احتمال بالا دچار ایست قلبی می‌شود. همچنین اگر در تعیین میزان دارو تزریقی جهت برطرف کردن گرفتگی عروق اشتباه کند، بلافاصله فرد دچار ایست قلبی می‌شود.

بنابراین در این حوزه از درمان، زمان نقش بسیار مهمی در درمان فرد دارد. بنابراین روش‌هایی که می‌تواند در پیش بینی عملکرد قلب در این بازه عمل کند، می‌تواند بسیار مفید و حیاتی باشد. لذا در این پایان نامه هدف بر این است که عملکرد قلب را در این شرایط پیش بینی کرد.

به دلایلی پیچیدگی عملکرد قلب، درمان سکته قلبی از پیچیدگی‌هایی برخوردارند که موضوع اصلی بسیاری از پژوهش‌های انجام شده در زمینه درمان ریپرفیوژن قلبی در سال‌های اخیر است.

در اکثر تحقیقاتی که در این زمینه انجام شده است بیشتر به نحوه درمان بعد از فاز ریپرفیوژن پرداخته اند، [۱۲-۱۸] که در صورتی که احتمال از دست دادن بیمار در این فاز بالا است و این درمان‌ها ممکن است بی‌فایده باشند. بنابراین این نوع تحقیقات در صورتی می‌تواند به بیمار کمک شایانی کند که بیمار فاز ریپرفیوژن را به خوبی گذر کند.

در برخی دیگر از تحقیقات انجام شده به عمل‌هایی پیش‌گیرانه برای کاهش میزان آسیب هنگام درمان پرداخته شده است. [۱۹-۲۱] این عمل پیش‌گیرانه به صورت‌های متفاوت از جمله ورزش و یا انواع <sup>۱</sup>IPC است، که به نوعی واکنشی برای جلوگیری از صدمات حاد ریپرفیوژن است. این روش یکی از موثرترین روش‌های کاهش آسیب‌های ناشی از ایسکمی درازمدت است. این اقدامات نیز باید قبل از وقوع سکته قلبی انجام شود. لذا این نوع اقدامات در حین درمان بیمار جایگاهی ندارد.

از طرفی دیگر مدل‌سازی‌های مختلفی جهت پیش‌بینی عملکرد قلب انجام شده است [۲۰ و ۲۲]، که این مدل‌سازی با توجه به نداشتن داده در بازه‌های ریپرفیوژن و ایسکمی یا سکته قلبی و نرمال نمی‌تواند کارایی مناسبی داشته باشد. بنابراین این مدل‌سازی‌ها، در بازه ریپرفیوژن رخ نداده است و نمی‌تواند در این بازه کمک شایانی بکند.

در حوزه‌های دیگر عملکرد قلب مدل‌سازی‌های متفاوتی برای پیش‌بینی رفتار قلب شده است. [۲۳] ولی این مدل‌سازی‌ها نمی‌تواند در این بازه عملکرد مطلوب را داشته باشد.

<sup>۱</sup> Ischemic Preconditioning

همچنین با وجود پیشرفت چشمگیری که علم پزشکی کرده است در هنگام درمان، پزشک معیار پیشرفته ای برای تعیین میزان دارو ندارد و بیشتر با استفاده از تجربه میزان دارو را تعیین می‌کند. بنابراین احتمال خطای پزشک که باید به صورت آنی تصمیم بگیرد بسیار بالا است. لذا هر کمکی که بتواند میزان آسیب را به حداقل برساند، بسیار حیاتی خواهد بود. از این رو پیش بینی عملکرد الکترومکانیکی قلب در دوره ایسکمی و ریپرفیوژن بسیار کاربردی و ضروری است.

### ۹-۱) طرح موضوع:

در این تحقیق برای اینکه بتوان الگوریتمی برای پیش بینی عملکرد قلب در فاز ایسکمی و ریپرفیوژن ارائه داد باید داده‌هایی از فاز سالم، فاز ایسکمی و ریپرفیوژن از یک جاندار به دست آورد. با توجه به آن که در انسان امکان دستیابی به داده‌هایی برای حالت گذر از فاز سالم به فاز ایسکمی و در نهایت سکتة قلبی و ریپرفیوژن وجود ندارد، ناچار بر آن شدیم تا در محیط آزمایشگاهی فاز سالم و ایسکمی و در نهایت سکتة قلبی و ریپرفیوژن را بر روی موش آزمایشگاهی به صورت مصنوعی ایجاد نماییم و داده های لازم جهت طراحی سیستم هوشمند پیش بینی عملکرد قلب را گرد آوری نماییم.

با توجه به توضیحات فوق و از آنجا که دسترسی به چنین داده‌هایی از روی بدن انسان کاری نسبتاً سخت و حتی انجام نشدنی است، در این تحقیق می‌خواهیم با آزمایش بر روی نوعی موش آزمایشگاهی<sup>۱</sup> به نام wistar ابتدا سیگنال الکتروکاردیوگرام<sup>۲</sup> و سیگنال فشار خون بطنی<sup>۳</sup> آن‌ها را در دوره سلامت یا نرمال و سپس گذر از سلامت به سکتة قلبی و در نهایت گذر از زمان سکتة قلبی به دوره ریپرفیوژن را جمع آوری کنیم. با توجه به آنکه مدت زمان به طول انجامیدن فاز ایسکمی (بدون ایجاد نکروز) در حالت انسداد کامل عروق کرونری برای موش آزمایشگاهی حدود ۱۰ دقیقه است [۱۴]، لذا برای ایجاد سکتة قلبی به مدت ۳۰ دقیقه این انسداد ادامه دارد و بعد از آن این انسداد رفع شده و موش وارد فاز ریپرفیوژن می‌شود. بنابراین با دسترسی به ایت بانک داده و با توجه به الگوهای هوشمند در دسترس به تعیین موارد زیر می‌پردازیم:

- ۱- شناسایی سیستم الکترومکانیکی قلب جهت تعیین مدل مناسب برای سیستم. (تعیین ورودی و خروجی سیستم و تعیین نوع عملکرد سیستم)
- ۲- مدل سازهای اولیه برای تعیین نوع رفتار سیستم. (مدل سازی مختلف در بازه نرمال یا سالم جهت تعیین نوع رفتار سیستم)
- ۳- مدل سازی دقیق و جزئی که دارای سرعت مناسب نیز باشد. (مدل سازی که ورودی‌های آن بهینه باشد و بتواند خروجی سیستم را در هر لحظه تخمین بزند)

<sup>1</sup> Rat

<sup>2</sup> Electrocardiography (ECG)

<sup>3</sup> Arterial blood pressure (ABP)

۴- پیش بینی رفتار سیستم در فاز ایسکمی و ریپرفیوژن (با استفاده از مدل دقیق و پر سرعت به پیش بینی رفتار سیستم در فاز ایسکمی و ریپرفیوژن پرداخته می شود).

#### ۱-۱۰) ترتیب مطالب پایان نامه:

فصل دوم به شرح فرآیند داده برداری اعم از آماده سازی موش، نحوه ایجاد سکتة قلبی، نحوه ایجاد ریپرفیوژن و ثبت سیگنال های الکتروکاردیوگرام و فشار خون بطنی به طور کامل توضیح داده شده است. در فصل سوم به شناسایی سیستم الکترومکانیکی قلب پرداخته شده است و مدل سازی های مختلفی انجام شده است. در نهایت مدلی مناسب برای مدل سازی انتخاب شده است و ورودی های این سیستم بهینه شده است. در فصل چهارم با استفاده از مدل بدست آمده، به مدل سازی دقیق تر و پر سرعت و کاملاً مستقل پرداخته شده است و پس از بهینه سازی ورودی ها در مدل سازی نهایی پرداخته شده است. در نهایت با استفاده از این مدل به پیش بینی عملکرد سیستم الکترومکانیکی قلب در فاز ایسکمی و ریپرفیوژن پرداخته شده است. در فصل پنجم نتیجه گیری و پیشنهادات برای تحقیقات آینده بیان شده است. در پیوست آناتومی مربوط به قلب و شرح مختصری در مورد بیماری ایسکمی و سکتة قلبی و همچنین نحوه درمان در ریپرفیوژن آورده شده است. همچنین شرحی در مورد تمامی ابزار های ریاضی به کار رفته در این پروژه نیز آورده شده است.