DOI: 10.22041/ijbme.2008.13458

Triphasic Finite Element Modeling of Intervertebral Discs for Biomechanical Studies in Tissue Engineering

M. Haghpanahi[1★], M. Nikkhoo[2], H. Peirovi[3]

[1] Associate professor, Biomechanics Research Lab, Mechanical Engineering School, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

[2] PhD Candidate, Biomechanics Research Lab, Mechanical Engineering School, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran, mnikkhoo@mecheng.iust.ac.ir

[3]Nonomedicine and Tissue Engineering Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Science and Health Services, Tehran, Iran, dhpsurgery@sbmu.ac.ir

Abstract

According to mechanobilogical studies as an infrastructure for tissue engineering researches, this paper presents a triphasic finite element modeling of intervertebral discs such a hydrated porous soft tissue. First, the governmental equations were derived on the basis of the laws of continuum mechanics. Then the standard Galerkin weighted residual method was used to form the finite element model. The implicit time integration schemes were applied to solve the nonlinear equations. The formulation accuracy and convergence for one dimensional case were examined with Simon's and Sun's analytical solutions and also Drost's experimental Data. It was shown that the mathematical model is in excellent agreement and has the capability to simulate the intervertebral disc response under different types of mechanical and electrochemical loading conditions. Finally, to have a short review of the capability of the model, a homogenous two dimensional version of the model was applied to simulate the response of a simple sagittal slice of the intervertebral disc.

Keywords: **Finite element; Mechanobiology; Porous media theory; Intervertebral disc; Galerkin method**

* **Corresponding author**
Address: *Mohammad Haghpanahi, Biomechanics Research Lab, Mechanical Engineering School, Iran University of Science and Technology, IUST St., Hengam Ave., Resalat Sq., Tehran, Iran*
Tel: *+98 21 77240540, +98 9121245626*
Fax: *+98 21 77240488*
E-mail: *mhaghpanahi@iust.ac.ir*

DOI: 10.22041/ijbme.2008.13458

مدلسازی المان محدود سه‌فازي دیسك بین مهره‌اي براي کاربرد در مطالعات بیومکانیکی مهندسی بافت

محمد حق‌پناهی[۱*]، محمد نیکخو[۲]، حبیب ا پیروی[۳]

[۱] دانشیار آزمایشگاه تحقیقاتی بیومکانیک، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران

[۲] دانشجوی دکترای آزمایشگاه تحقیقاتی بیومکانیک، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران

mnikkhoo@mecheng.iust.ac.ir

[۳] استاد مرکز تحقیقات نانوپزشکی و مهندسی بافت، بیمارستان آیت ا طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

dhpsurgery@sbmu.ac.ir

چکیده

در راستاي مطالعات مکانیك بیولوژیکي به‌عنوان یکي از زیر ساختارهاي مهم علوم مهندسي بافت، در این مقاله به مدلسازي ترکیبي المان محدود دیسک‌هاي بین مهره‌اي به عنوان یك بافت نرم متخلخل اشباع شده پرداخته شده است. بنابراین در ابتدا با توجه به قوانین حاکم بر مکانیك محیط‌هاي پیوسته، روابط حاکم بر مدل سه فازي دیسک‌هاي بین مهره‌اي استخراج شده است. سپس با استفاده از روش باقیمانده وزني گلرکین، فرمول‌بندي المان محدود استخراج و با بهره گیري از روش‌هاي نیومارك و بازگشتي اویلر، روابط غیرخطي حل گردیده است. در نهایت به‌منظور صحه‌گذاري مدل ریاضیاتي، نتایج مدل یك بعدي با نتایج تحلیلي دکتر سیمون و دکتر سان و همچنین اطلاعات آزمایشگاهي دکتر رست مقایسه شده است. نتایج مبین قابلیت مدل ریاضیاتي برای استفاده در مطالعات بیومکانیکي در قبال بارگذاري‌هاي مختلف مکانیکي و الکتروشیمیایي است و بنابراین مي‌توان بر پایه این مدل به بررسي بیومکانیك مهندسي بافت دیسک‌هاي بین مهره‌اي در طرح ریزي فرایند کشت سلولي پرداخت. در نهایت با استفاده از مدل دوبعدي همگن صفحه ساجیتال با خواص مکانیکي دیسك بین مهره‌اي، به بخشی از کاربردهاي متعددی که مدل می‌تواند در فرایند مطالعات بیومکانیك مهندسي بافت ایفا کند، اشاره‌ای اجمالی شده است.

واژه‌هاي کلیدي: المان محدود؛ مکانیك بیولوژیکي؛ تئوري محیط‌هاي متخلخل؛ دیسك بین مهره‌اي؛ روش باقیمانده وزني گلرکین

* عهده‌دار مکاتبات

نشاني: تهران، میدان رسالت، خیابان هنگام، خیابان دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشکده مهندسی مکانیک، آزمایشگاه تحقیقاتی بیومکانیک

تلفن: ۷۷۲۴۰۵۴۰، **۰۹۱۲۱۲۴۵۶۲۶**، **دورنگار:** ۷۷۲۴۰۴۸۸، **پیام نگار:** mhaghpanahi@iust.ac.ir

۱- مقدمه

به‌طور كلي ديسك بين مهره‌اي به‌عنوان يك بافت نرم هيدراته داراي يك ساختار متخلخل اشباع شده است كه مدلسازي رياضياتي آن در راستاي نتايج مورد انتظار پژوهش‌ها، به روش‌هاي مختلفي قابل انجام است. در دو دهه اخير تحقيقات متنوعي به‌منظور مدلسازي بافت‌هاي نرم (به عنوان يك محيط چند فازي) انجام گرفته كه در آنها فرضيات حاكم بر مسأله و نحوه ساده‌سازي، تابعي از كاربرد مدنظر مدل بوده است. در همين راستا، تاكنون چهار نسل مختلف مدلسازي مطرح شده اند كه عبارت‌اند از:

۱. مدل‌هاي دوفازي؛ ۲. مدل‌هاي دو فازي پروالاستيك[1]؛ ۳. مدل‌هاي سه‌فازي و ٤. مدل‌هاي سه‌فازي پروالاستيك همراه با جابجايي و تورم.

دكتر مو[2] وهمكارانش [۱] در سال ۱۹۸۰ تئوري دوفازي را براي بررسی خواص غضروفهاي مفصلي به‌كار بردند. در اين مدل، دو فاز مجزا شامل فاز جامد متخلخل غيرقابل تراكم (كه ماتريس پروتئوگليكان كلاژني را شبيه‌سازي مي‌كند) و فاز سيال تراكم پذير (كه سيال داخل ديسك بين مهره‌اي را مدل مي‌كند) است. اين مدل در ادامه به‌وسيله دكتر ساه[3] و همكارانش [۲-۵] توسعه يافت.

تئوري پروالاستيك كه برگرفته از نظريه بايوت[4] در سال ۱۹۴۱ است، اولين بار توسط دكتر سيمون[5] و همكارانش [۶، ۷] در سال ۱۹۸۵ براي مدلسازي ديسک‌هاي بين‌مهره‌اي مورد استفاده قرار گرفت كه در آن از قانون دارسي براي استخراج تعادل ديناميكي استفاده شده بود. اين مدل در ادامه توسط دكتر يانگ[6] و همكارانش [۸] تعميم داده شد. چنانكه مشاهده شد در كليه مطالعات ياد شده محققان از ديدگاه تركيب دوفاز (يا به صورت دو فاز مجزا يا به صورت تئوري پروالاستيك) به بررسي ماهيت بافت‌هاي نرم با خصوصيات مدنظر، پرداخته بودند. اما بحث تورم و برآمدگي بافت كه ناشي از خاصيت ساختار متخلخل جامد در جذب يون‌هاي مثبت و منفي است سبب شد تا به موازات تحقيقات ياد شده، شاخه‌اي از پژوهشها به مدل‌هاي سه فازي و پروالاستيك همراه جابجايي- تورم معطوف شود.

تئوري سه‌فازي در مورد مدلسازي بافت‌هاي نرم اولين بار توسط دكتر مو و همكارانش [۹] در سال ۱۹۹۱ عنوان گرديد. اين مدل، بافت نرم را تركيبي از سه‌فاز عنوان مي‌كند كه از فاز جامد، فاز سيال غيرقابل تراكم و فاز يون‌ها (كه عبارت از آنيون‌ها و كاتيون‌هاى يك نمك معدني هستند) تشكيل شده است. اين تئوري در ادامه توسط گروه‌هاي دكتر گو[7] [۱۰] و دكتر سان[8] [۱۱] تكميل گرديد. در نهايت، گروه دكتر سيمون [۱۲، ۱۳] و دكتر ليبل[9] [۱۴، ۱۵] مدل پروالاستيك همراه با بحث جابجايي و تورم را بسط دادند كه در آن تأثيرات عوامل الكتروشيميايي بر مبناي معادله نفوذ يون‌ها در نظر گرفته شده بود.

در ميان مدلسازي‌هاي صورت گرفته، مدل پروالاستيك همراه با جابجايي و تورم به‌عنوان يكي از كامل‌ترين مدل‌ها مطرح است اما در كاربرد مهندسي بافت عملاً مدلي كه به طور كامل كليه شرايط حساس مورد نظر را دارا باشد، معرفي نشده است. به‌عنوان مثال تنها مدل‌هاي محدودي به صورت ديناميكي به مدلسازي بافت نرم پرداخته‌اند؛ يا مطالعه نقش فاز الكتروشيميايي كه در زمينه تغذيه بافت نقش به‌سزايي را ايفا مي‌كند كمتر مورد توجه بوده است. بنابراين در اين مقاله سعي شده است تا بر پايه مدل‌هاي دكتر سيمون، سان و يانگ، مدل ديناميكي سه فازي پروالاستيك با در نظر گرفتن فاز الكتروشيميايي استخراج گردد.

۲- مدلسازی سه فازی

اين مدل رياضياتي، ديسك بين مهره‌اي را به عنوان يك محيط سه‌فازي شامل:

۱. فاز متخلخل و نفوذپذير جامد؛ ۲. فاز سيال تراكم ناپذير و ۳. فاز الكتروشيميايي شامل يون‌هاي مثبت و منفي در نظر گرفته است. شكل ۱ اين موضوع را به‌طور طرحواره به تصوير كشيده است.

شكل ۱- طرحواره مدل سه فازي

[1] Poroelastic [2] Mow [3] Suh [4] Biot [5] Simon
[6] Yang [7] Gu [8] Sun [9] Laible

روابط حاكم بر مدل با استفاده از قوانين مكانيك محيط‌هاي پيوسته، تئوري محيط‌هاي متخلخل و قانون دارسي بصورت ديناميكي استخراج شده است [۱۶].

۲-۱- مدل متخلخل اشباع شده

در بخش مدل متخلخل اشباع شده، با در نظر گرفتن نيروهاي وارده بر فاز جامد متخلخل، قانون بقاي اندازه حركت را مي‌توان در غياب نيروهاي جسمي مطابق با رابطه (۱) عنوان نمود.

$$\frac{\partial T_{ji}}{\partial X_j} - \rho \ddot{u}_i - n\rho_f (J^{-1} \frac{\partial x_i}{\partial X_j}) \ddot{w}_j = 0 \qquad (۱)$$

در رابطه (۱)، u جابجايي فاز جامد، w جابجايي نسبي فاز سيال، n ضريب تخلخل و J ماتريس ژاكوبين است. از طرفي سيال موجود در سوراخ‌هاي جامد متخلخل از قانون دارسي تبعيت مي‌كند و بنابراين قانون بقاي اندازه حركت براي سيال، در غياب نيروهاي جسمي را مي‌توان به شرح رابطه (۲) نوشت.

$$\begin{aligned}&\frac{\partial (p + \frac{p^c}{n})}{\partial X_i} - \frac{n}{k}\dot{w}_j - \rho_f \frac{\partial x_j}{\partial X_i}\ddot{u}_j \\ &- \rho_f (J^{-1} \frac{\partial x_k}{\partial X_i}\frac{\partial x_k}{\partial X_j})\ddot{w}_j = 0\end{aligned} \qquad (۲)$$

كه در آن p فشار سيال و p^c فشار ناشي از پتانسيل شيميايي است. k نيز ضريب نفوذپذيري جسم متخلخل را نشان مي‌دهد.

همچنين بر مبناي قانون بقاي جرم بين دو فاز جامد و سيال، رابطه (۳) نيز بر مدل حاكم است كه در آن Q و α مطابق روابط (۴) و (۵) مشخص مي‌گردد كه در آنها E و K به ترتيب بيانگر تانسور كرنش و ضريب سختي است.

$$p = nQw_{i,i} + \alpha QJ[\frac{\partial X_m}{\partial x_k} E_{mn} \frac{\partial X_n}{\partial x_k}] \qquad (۳)$$

$$\frac{1}{Q} = \frac{n}{K_{fluid}} + \frac{\alpha - n}{K_{solid}} \qquad (۴)$$

$$\alpha = 1 - \frac{K}{K_{solid}} \qquad (۵)$$

۲-۲- مدل الكتروشيميايی

در بخش مدل الكتروشيميايي، روابط حاكم بر مدل با استفاده از روابط بقاي اندازه حركت، معادلات تعادل و شرايط الكترو شيميايي (در غياب تأثيرات مغناطيسي و نيروي جاذبه) بر مبناي تحقيقات دكتر سان [۱۱] در قالب روابط (۶) و (۷) آمده است. شايان ذكر است پارامتر J مربوط به روابط فوق، در روابط (۸)و (۹)بيان شده است.

$$\nabla \cdot \mathbf{J}^+ - \nabla \cdot \mathbf{J}^- = 0 \qquad (۶)$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \nabla \cdot \mathbf{J}^+ + \nabla \cdot \mathbf{J}^- + \nabla \cdot (c\ \mathbf{v}^s) = 0 \qquad (۷)$$

$$\mathbf{J}^+ = -\frac{\rho^+ c^+ \nabla \tilde{\mu}^+ (f_{-sf} + f_{-+}) + \rho^- c^+ \nabla \tilde{\mu}^- f_{+-}}{f_{+sf} f_{-sf} + f_{+sf} f_{-+} + f_{+-} f_{-sf}} \qquad (۸)$$

$$\mathbf{J}^- = -\frac{\rho^- c^- \nabla \tilde{\mu}^- (f_{+sf} + f_{+-}) + \rho^+ c^- \nabla \tilde{\mu}^+ f_{-+}}{f_{+sf} f_{-sf} + f_{+sf} f_{-+} + f_{+-} f_{-sf}} \qquad (۹)$$

مي توان روابط ۸ و ۹ را با تعريف پارامتر k_β^α مطابق روابط ۱۲ تا ۱۵ به شكل روابط ۱۰ و ۱۱ نوشت.

$$\mathbf{J}^+ = k_1^+ c^+ \nabla \tilde{\mu}^+ + k_2^+ c^+ \nabla \tilde{\mu}^- \qquad (۱۰)$$

$$\mathbf{J}^- = k_1^- c^- \nabla \tilde{\mu}^- + k_2^- c^- \nabla \tilde{\mu}^+ \qquad (۱۱)$$

$$k_1^+ = -\frac{\rho^+ (f_{-sf} + f_{-+})}{f_{+sf} f_{-sf} + f_{+sf} f_{-+} + f_{+-} f_{-sf}} \qquad (۱۲)$$

$$k_2^+ = -\frac{\rho^- f_{+-}}{f_{+sf} f_{-sf} + f_{+sf} f_{-+} + f_{+-} f_{-sf}} \qquad (۱۳)$$

$$k_1^- = -\frac{\rho^- (f_{+sf} + f_{+-})}{f_{+sf} f_{-sf} + f_{+sf} f_{-+} + f_{+-} f_{-sf}} \qquad (۱۴)$$

$$k_2^- = -\frac{\rho^+ f_{-+}}{f_{+sf} f_{-sf} + f_{+sf} f_{-+} + f_{+-} f_{-sf}} \qquad (۱۵)$$

۳- فرمول‌بندی المان محدود مدل و حل عددی

فرمول‌بندي المان محدود مدل با استفاده از روش باقيمانده وزني گلركين[۱۰] [۱۷] انجام گرفته است. به همين منظور با استفاده از تئوری‌های گرين و ديورژانس[۱۱] مي‌توان روابط انتگرالی را به شكل ماتريسي مطابق روابط (۱۶) تا (۱۸) تبديل كرد. نحوه استخراج اين روابط و جزئيات هر ترم ماتريس به تفضيل در ضميمه آمده است.

$$\begin{bmatrix}\mathbf{M_{11}} & \mathbf{M_{12}} & \mathbf{0}\\ \mathbf{M_{21}} & \mathbf{M_{22}} & \mathbf{0}\\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}\end{bmatrix}\begin{bmatrix}\ddot{\mathbf{u}}\\ \ddot{\mathbf{w}}\\ \ddot{\mathbf{p}}\end{bmatrix} + \begin{bmatrix}\mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}\\ \mathbf{0} & \mathbf{C_{22}} & \mathbf{0}\\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}\end{bmatrix}\begin{bmatrix}\dot{\mathbf{u}}\\ \dot{\mathbf{w}}\\ \dot{\mathbf{p}}\end{bmatrix} = \begin{bmatrix}\mathbf{f_1}\\ \mathbf{f_2}\\ \mathbf{f_3}\end{bmatrix} \qquad (۱۶)$$

[10] Galerkin weighted residual method

[11] Green & Divergence Theory

$$\mathbf{K}^{+}\boldsymbol{\mu}^{+}+\mathbf{K}^{-}\boldsymbol{\mu}^{-}=\mathbf{f}_{4} \qquad (۱۷)$$

$$\mathbf{C}\dot{c}^{k}=\mathbf{f}_{5} \qquad (۱۸)$$

به منظور حل عددي معادله (۱۶) از روش نيومارك[۱۲] [۱۷، ۱۸] استفاده شده است. در اين روش فرضيات به شرح روابط (۱۹)و (۲۰) هستند.

$${}^{t+\Delta t}\dot{\mathbf{X}}={}^{t}\dot{\mathbf{X}}+[(1-\delta)^{t}\ddot{\mathbf{X}}+\delta^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{X}}]\Delta t \qquad (۱۹)$$

$${}^{t+\Delta t}\mathbf{X}={}^{t}\mathbf{X}+{}^{t}\dot{\mathbf{X}}\Delta t+[(\frac{1}{2}-\alpha)^{t}\ddot{\mathbf{X}}+\alpha^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{X}}]\Delta t^{2} \qquad (۲۰)$$

در اين روابط براي پارامترهاي α و δ جهت صحت و ثبات حل، مي‌توان اعداد مختلفي تعيين كرد. يك تكنيك متداول در استفاده از اين روش، اتخاذ اين پارامترها به ترتيب برابر با ۰/۲۵ و ۰/۵ است. بر همين مبنا روابط (۱۹) و (۲۰) را مي‌توان به صورت روابط (۲۱) و (۲۲) بازنويسي كرد:

$${}^{t+\Delta t}\dot{\mathbf{X}}={}^{t}\dot{\mathbf{X}}+\frac{1}{2}[{}^{t}\ddot{\mathbf{X}}+{}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{X}}]\Delta t \qquad (۲۱)$$

$${}^{t+\Delta t}\mathbf{X}={}^{t}\mathbf{X}+{}^{t}\dot{\mathbf{X}}\Delta t+\frac{1}{4}[{}^{t}\ddot{\mathbf{X}}+{}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{X}}]\Delta t^{2} \qquad (۲۲)$$

در زمان $t+\Delta t$، مي‌توان رابطه (۲۳) را براي هر سيستم ديناميكي نوشت.

$$\mathbf{M}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{X}}+\mathbf{C}^{t+\Delta t}\dot{\mathbf{X}}={}^{t+\Delta t}\mathbf{F} \qquad (۲۳)$$

با حذف ${}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{X}}$ و ${}^{t+\Delta t}\dot{\mathbf{X}}$ در روابط (۲۱) تا (۲۳)، رابطه (۲۴) به‌دست مي آيد.

$$[\frac{4}{\Delta t^{2}}\mathbf{M}+\frac{2}{\Delta t}\mathbf{C}]^{t+\Delta t}\mathbf{X}={}^{t+\Delta t}\mathbf{F}$$
$$+[\frac{4}{\Delta t^{2}}{}^{t}\mathbf{X}+\frac{4}{\Delta t}{}^{t}\dot{\mathbf{X}}+{}^{t}\ddot{\mathbf{X}}]\mathbf{M}+[\frac{2}{\Delta t}{}^{t}\mathbf{X}+{}^{t}\dot{\mathbf{X}}]\mathbf{C} \qquad (۲۴)$$

بنابراين ترم‌هاي ${}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{X}}$ و ${}^{t+\Delta t}\dot{\mathbf{X}}$ به شكل روابط (۲۵) و (۲۶) در مي‌آيند.

$${}^{t+\Delta t}\dot{\mathbf{X}}=\frac{2}{\Delta t}({}^{t+\Delta t}\mathbf{X}-{}^{t}\mathbf{X})-{}^{t}\dot{\mathbf{X}} \qquad (۲۵)$$

$${}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{X}}=\frac{4}{\Delta t^{2}}({}^{t+\Delta t}\mathbf{X}-{}^{t}\mathbf{X}-\Delta t^{t}\dot{\mathbf{X}})-{}^{t}\ddot{\mathbf{X}} \qquad (۲۶)$$

چنانكه مشاهده مي‌شود با تعيين ${}^{t+\Delta t}\mathbf{X}$ به راحتي مي‌توان با روابط (۲۵)و (۲۶)، مقادير ${}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{X}}$ و ${}^{t+\Delta t}\dot{\mathbf{X}}$ را مشخص كرد. بنابراين مسأله اصلي حل عددي رابطه (۲۴) است. به همين دليل از روش نيوتن براي حل اين معادله استفاده شده است.

براي حل عددي معادله‌هاي (۱۷) و (۱۸) از روش بازگشتي اويلر[۱۳] [۱۷، ۱۸] استفاده شده است. در اين روش فرضيات به شرح رابطه (۲۷) هستند:

$${}^{t+\Delta t}\dot{X}=\frac{1}{\Delta t}({}^{t+\Delta t}X-{}^{(t)}X) \qquad (۲۷)$$

بنابراين روابط (۱۷) و (۱۸) به شكل روابط (۲۸) و (۲۹)درمي‌آيند:

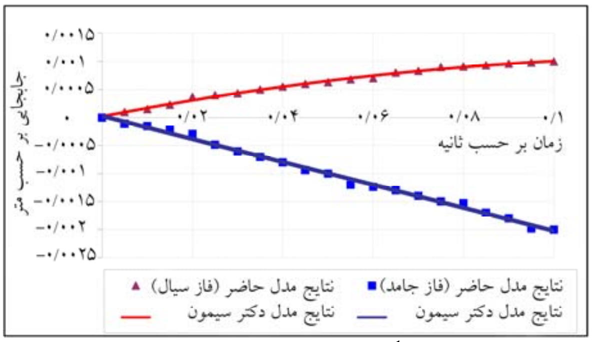
$${}^{(t+\Delta t)}\mathbf{K}^{+}\,{}^{(t+\Delta t)}\tilde{\boldsymbol{\mu}}^{+}+{}^{(t+\Delta t)}\mathbf{K}^{-}\,{}^{(t+\Delta t)}\tilde{\boldsymbol{\mu}}^{-}={}^{(t+\Delta t)}\mathbf{f}_{4} \qquad (۲۸)$$

$$\frac{\mathbf{C}^{c}}{\Delta t}({}^{(t+\Delta t)}\mathbf{c}-{}^{(t)}\mathbf{c})={}^{(t+\Delta t)}\mathbf{f}_{5} \qquad (۲۹)$$

براي حل معادلات (۲۸) و (۲۹) نيز از روش نيوتن استفاده شده است. در نهايت با استخراج الگوريتم‌هاي حل عددي، كدنويسي براي استخراج مدل رياضياتي سه‌فازي پرووالاستيك ياد شده انجام شد و در وهله نخست صحت مدل مورد بررسي قرار گرفت.

۴- صحه‌گذاری مدل

به جهت بررسي صحت مدل سه‌فازي استخراج شده، ابتدا مدل يك بعدي با نتايج حل تحليلي دكتر سيمون [۶ و ۷] كه تحليل مکانیکی یک محیط متخلخل اشباع شده یک بعدی را مورد توجه قرار داده بود، مقايسه گرديد. به همين دليل خواص مواد، شرايط اوليه و مرزي مطابق با مسأله ياد شده [۶، ۷] اتخاذ گرديد. شكل ۲ نحوه جابجايي فاز جامد و سيال را طي تغيير زمان نشان مي‌دهد.



شكل ۲- صحه‌گذاري مدل يک‌بعدي با حل تحليلي دكتر سيمون [۶، ۷].

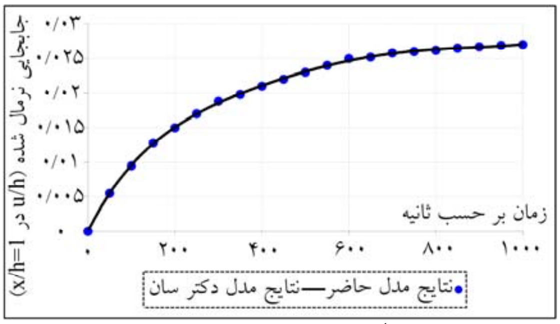
[۱۲] Newmark method

[۱۳] Backward-Euler method

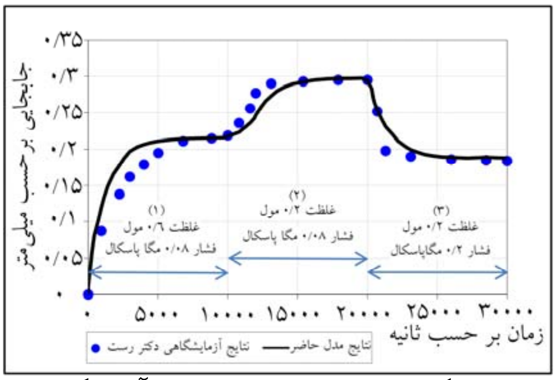
چنانکه مشاهده مي‌شود نتايج مدل المان محدود و حل تحليلي تطابق بسيار مناسبي دارند. بنابراين با توجه به يکسان بودن فرضيات در نظرگرفته شده در هر دو تحليل، می‌توان بر عملکرد مدل پروالاستيک المان محدود بدون در نظر گرفتن فاز الکتروشيميايی صحه گذاشت.

به منظور بررسي صحت مدل الكتروشيميايي، مدل يك‌بعدي با نتايج تحقيقات دكتر سان [۱۱] که فرايند تورم آزاد در یک محيط سه‌فازی یک بعدی را بررسی کرده است، مقايسه گرديد. به همين منظور بار ديگر با در نظر گرفتن خواص مواد، شرايط اوليه و مرزي مطابق با تحقيق ياد شده [۱۱] نتايج مدل المان محدود استخراج گرديد.

شکل ۳ نحوه جابجايي فاز جامد براي تورم آزاد مدل در قبال تغيير زمان را نشان مي‌دهد. چنانكه مشاهده مي‌شود نتايج مدل المان محدود و حل تحليلي تطابق بسيار مناسبي دارند. با توجه به يکسان بودن فرضيات مسأله در هر دو حل تحليلی و عددی، می‌توان نتیجه گرفت که مدل سه‌فازی پروالاستیک نتايج قابل اطمينانی خواهد داشت. اما از آنجا که هدف اصلی استخراج این مدل معطوف به مطالعه رفتار بافت دیسک بين مهره‌اي است، در نهایت به منظور بررسی صحت مدل در به‌کارگيري آن در تحليل‌هاي بيولوژيكي، به مقايسه نتايج مدل با اطلاعات آزمايشگاهي دكتر رست[14] [۱۹] پرداخته شد.



شکل ۳- صحه‌گذاري مدل يک بعدي با حل تحليلي دکتر سان [۱۱].



شکل ۴- صحه‌گذاري مدل يک‌بعدي با اطلاعات آزمايشگاهي [۱۹]

شکل ۴ مقايسه نتايج مدل و اطلاعات آزمايشگاهي را در سه مقطع مختلف شامل:

۱. غلظت ۰/۶Mol و فشار ۰/۰۸MPa؛ ۲. غلظت ۰/۲ Mol و فشار ۰/۰۸MPa؛ ۳. غلظت ۰/۲ Mol و فشار ۰/۲MPa، نسبت به زمان را نشان مي‌دهد. اين آزمايش که در واقع ترکيب بارگذاري‌های توأم مکانیکی و شیمیایی است به‌خوبی می‌تواند رفتار مدل را مورد ارزیابی قرار دهد. از نتايج ارائه شده در شكل ۴ مي‌توان دريافت كه مدل سه‌فازي المان محدود در برابر بارگذاري‌هاي مكانيكي و الكتروشيميايي از صحت و دقت مناسبي برخوردار است.

۵- کاربرد مدل در مطالعات پایه‌ای مهندسی بافت

مدلسازي المان محدود سه‌فازي پروالاستيك انجام شده می‌تواند به‌عنوان یک مدل پایه‌ای در بررسی تأثیرات پارامترهای مختلف در رفتار مکانیک بیولوژیکی دیسک بین مهره‌اي، براي استفاده در فرايند مهندسي بافت در راستای كاهش بخشي از سعي و خطاها در قبل، حين و بعد از كشت سلولي به‌كار گرفته شود. به‌همين منظور براي ارائه بخشی از كاربردهای مدل استخراج شده در حالت دو بعدي همگن صفحه ساجيتال، در ادامه به بررسی دو مسأله مختلف درباره مطالعه تأثير پارامترهای الكتروشيميايی در پاسخ مكانيكي بافت موردنظر و همچنين مطالعه شاخص تغذيه در برابر بارگذاري‌هاي مختلف پرداخته شده است.

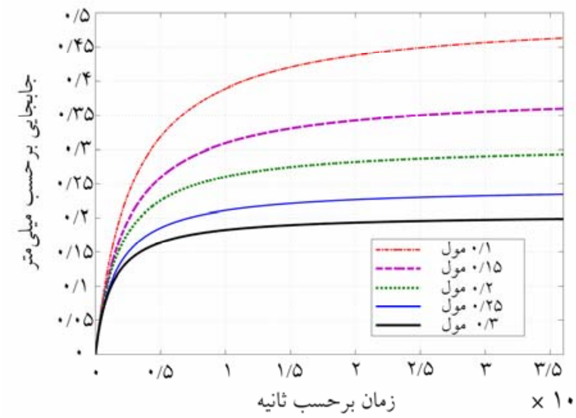
[14] Drost

۱-۵- مطالعه تأثیر پارامترهـای الکتروشـیمیایی در پاسخ مکانیکي بافت

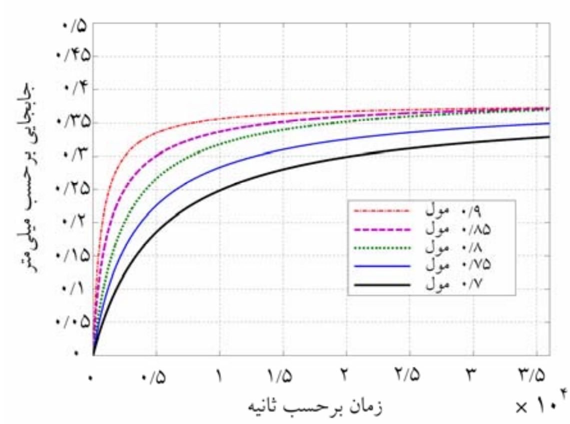
عطف به ترکیب تأثیرات خواص مکانیکي و الکتروشیمیایي در پاسخ مکانیکي دیسك بین مهره‌اي به عنوان یك بافت نرم هیدراته، بررسي پارامترهاي شیمیایي نیز در بحث مکانیك بیولوژیکي بسیار حایز اهمیت است. پیرو ارائه مدل سه فازي پروالاستیك دیسك بین مهره‌اي در تحقیق حاضر، به‌عنوان قسمتي از کاربردهاي مدل در این بخش به مطالعه تأثیرات چگالي بار ثابت و ضریب محتواي آب به عنوان نمونه‌هایی از پارامترهای الکتروشیمیایی در پاسخ مکانیکي بافت یاد شده، پرداخته شده است.

به منظور بررسي تأثیرات چگالي بار ثابت و ضریب محتواي الکتروشیمیایي آب در پاسخ مکانیکي بافت دیسك بین مهره‌اي، در این مطالعه یك برش ساجیتال از دیسك با خواص مکانیکي مربوط به دیسک بین مهره‌اي سگ [۱۹] مورد بررسي قرار گرفت. در این مطالعات $\sigma_0=$ ۱۰KPa، براي بررسي تست خزش مورد استفاده قرار گرفته است.

در مطالعه پارامتر نخست، پنج حالت با چگالي بار متمرکز برابر با ۰/۱، ۰/۱۵، ۰/۲، ۰/۲۵ و ۰/۳ مول و در مطالعه پارامتر دوم، پنج حالت با ضریب محتواي آب برابر با ۰/۷، ۰/۷۵، ۰/۸، ۰/۸۵ و ۰/۹ مورد استفاده قرار گرفته است. با در نظر گرفتن جابجایی صفر سطح فوقانی دیسک در لحظه صفر، نحوه تغییرات جابجایي نسبت به زمان برای دو مطالعه یاد شده در شکل‌های ۵ و ۶ آورده شده است.



شکل ۵- جابجایي دیسك با چگالي‌هاي بار ثابت مختلف نسبت به زمان.



شکل ۶- جابجایي دیسك با ضریب محتوای آب مختلف نسبت به زمان.

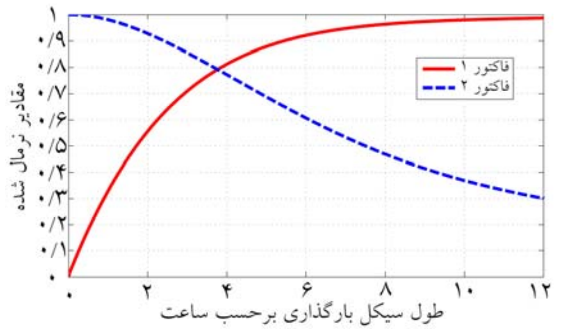
شکل ۵ بیانگر آنست که افزایش چگالي بار ثابت، به کاهش در جابجایي بافت مي‌انجامد. این بدان معناست که با افزایش چگالي بار ثابت، بافت سخت‌تر مي‌شود.

باید توجه داشت که متغیر چگالی بار ثابت، مرتبط با دو پارامتر فشار ناشی از پتانسیل شیمیایي (p^c) و غلظت یون‌ها (c) است. بنابراین افزایش چگالی بار ثابت با تغییر پارامترهای یاد شده، باعث افزایش پدیده تورم گردیده که همین امر در کاهش جابجایي بافت در تست خزش تأثیرگذار است. از طرفی شکل ۶ نیز مبین آنست که میزان جابجایي بافت چندان با تغییرات ضریب محتوای آب تغییر نمی‌کند. این متغیر فقط با پارامتر فشار ناشی از پتانسیل شیمیایي مرتبط است. بنابراین عملاً بحث تورم بافت ناشی از تغییر غلظت یون‌ها مطرح نبوده و تغییرات فشار ناشی از پتانسیل شیمیایي نیز تنها تأثیر خود را در زمان رسیدن به تعادل خزش نشان داده است.

ترکیب نتایج به‌دست آمده از تأثیرات پارامترهای الکتروشیمیایي که به‌طور مثال دو مورد از آنها اشاره شد، می‌تواند در بهینه‌سازی پارامترهای طراحی فرایند مهندسی بافت مؤثر باشد. با وجود این نباید فراموش کرد که بخش مهمی از این پارامترها تحت تأثیر اصول بیولوژیکی بافت مد نظر نیز می‌باشد.

۲-۵- مطالعه میزان جابجایی سـیال بـراي مطالعـه شاخص تغذیه در دیسک بین مهره‌اي

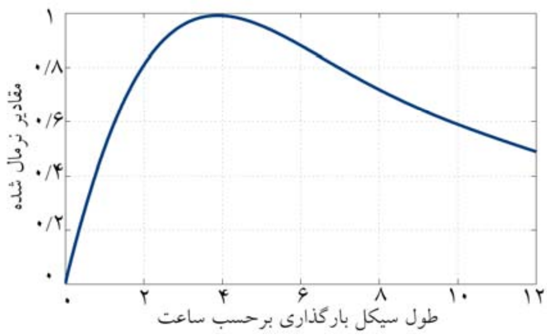
دیسك بین‌مهره‌اي یكي از بزرگترین ساختارهاي آواسكولار در بدن انسان است. در ناحیه كمر یك فرد بالغ فاصله دیسك بین مهره‌اي تا نزدیك‌ترین رگ خوني به‌طور تقریبي ۸mm است. پدیده انتشار، سازوكاریست كه به كمك آن دیسك بین مهره‌اي تغذیه مي‌شود. بنابراین با توجه به اهمیت بحث تغذیه در علوم مهندسي بافت، مطالعه پدیده جریان سیال (كه همان آب و محتویات معدني آن است) در مطالعات بیومكانیكي دیسك بین مهره‌اي بسیار حایز اهمیت است. بنابراین به‌عنوان كاربرد دیگر مدل المان محدود سه فازي پروالاستیك مطرح شده، بررسي شاخص تغذیه بافت در قبال بارگذاري‌هاي مكانیكي است. به همین منظور به‌طور مشابه مدل دوبعدي همگن ساجیتال با خواص مكانیكي مربوط با دیسك بین مهره‌اي سگ [۱۹] مورد بررسي قرار گرفت. در این مطالعه صفحات انتهایي و جسم‌هاي مهره‌اي غیرقابل تراكم فرض شده كه دیسك بین مهره‌اي در آن محصور شده است. طبق تحقیقات باليني و آزمایشگاهي، بارگذاري متناوبي كه ناحیه كمر در حین زندگي روزانه طي مي‌كند قابل شبیه‌سازي با بارگذاري‌هاي متناوب مربعي است [۲۰]. به همین دلیل در این مطالعه بارگذاري مكانیكي، به صورت بار متناوب مربعي فرض شده است كه در آن حد بالا برابر ۱MPa و حد پایین، ۰MPa است و بارگذاري در حالت فعالیت و استراحت را شبیه‌سازي مي‌كند. در این مطالعه به‌منظور تعیین شاخص تغذیه دیسك بین‌مهره‌اي حین بارگذاري مكانیكي، ابتدا دو پارامتر اصلي شامل میزان حجم جابجایي سیال در دیسك و محیط اطرافش در واحد سیكل و واحد زمان استخراج شد. به این ترتیب كه پارامتر اول از تقسیم حجم كل جابجایي به كل تعداد سیكل‌هاي سپري شده و پارامتر دوم از تقسیم حجم كل جابجایي بر محدوده زماني سپري شده، به‌دست آمده است. بعد از تبیین این دو فاكتور، مدل ریاضیاتي با تغییر طول سیكل بارگذاري متناوب از صفر تا ۱۲ ساعت حل شد. شكل ۷ تغییر فاكتورهاي یاد شده بر مبناي طول سیكل را نشان مي‌دهد.



شكل ۷- تغییرات فاكتورهاي ۱ و ۲ بر مبناي افزایش طول سیكل بارگذاري

نتایج مبین آن است كه با افزایش طول سیكل بارگذاري جابجایي حجم سیال در واحد زمان كاهش و در عوض در واحد سیكل افزایش مي‌یابد. چنانچه مشخص است افزایش طول سیکل بارگذاری باعث کاهش تعداد سیکل‌ها شده که در نهایت به افزایش فاکتور اول می‌انجامد. با نرمال کردن مقادیر محاسبه شده در مورد فاکتور اول، می‌توان رفتار تغییرات طول سیکل بر میزان مجاورت سیال و بافت را بررسی کرد. از نظر فیزیکی کاهش طول سیکل بارگذاری، باعث کاهش میزان قرارگرفتن بافت در کنار سیال می‌شود و روند نتایج فاکتور اول در شکل ۷ این موضوع را تأیید می‌کند. اما از سوي دیگر برای تبادل مواد زاید، جابجایی متناوب سیال می‌تواند بسیار مهم باشد که با فاکتور دوم به آن پرداخته‌ایم. از آنجایی که با افزایش زمان بارگذاری، نرخ افزایش جابجایی سیال کاهش می‌یابد، مشخص است که حاصل تقسیم کل حجم جابجایی به زمان سپری شده (تعریف فاکتور دوم) باید با افزایش طول سیکل، کاهش یابد. بنابراین هر چه طول سیکل بزرگتر باشد تعداد دفعات ورود و خروج سیال به بافت کمتر شده و درنتیجه فاکتور ۲ کاهش می‌یابد. این امر برای تبادل مواد زاید چندان مناسب نیست.

با به‌دست آمدن تغییرات این دو فاكتور براساس طول سیكل‌هاي بارگذاري مختلف و انجام بهینه‌سازي (بیشینه‌سازي) بر مبناي آنها، فاكتور مورد نیاز كه مي‌توان از آن به‌عنوان شاخصي از تغذیه دیسك در طول بارگذاري‌هاي متناوب نام برد، به‌دست مي‌آید. شكل ۸ تغییر شاخص تغذیه در برابر افزایش طول سیكل بارگذاري را نشان مي‌دهد.



شكل ۸- تغييرات شاخص تغذيه بر مبناي افزايش طول سيكل بارگذاري

نتايج بيانگر آن است كه حداكثر مقدار اين شاخص حدوداً براي بارگذاري با طول سيكل ۴ ساعت (۲ ساعت بارگذاري حداكثر و ۲ ساعت استراحت) است. با وجود اين مقدار بهينه بار مكانيكي وارده مي‌تواند به‌وسيله فاكتورهاي بيولوژيكي ديگري نيز محدود شود كه در تحقيقات آزمايشگاهي بايد مورد بررسي قرار گيرند. بر مبناي اين كاربرد مدل و تركيب آن، با تحقيقات تجربي مي‌توان به طراحي الگوريتم مشخص در نحوه تغذيه بافت در قبال بارهاي مكانيكي حين كشت پرداخت و عملاً بخشي از سعي و خطاها را در قبل، حين و بعد از كشت سلولي در مهندسي بافت كاهش داد.

۶- نتيجه‌گيری

به جهت بررسي نقش به‌سزاي نيروهاي مكانيكي در فرايند تمايز بافت‌هاي بيولوژيكي، مطالعات بيومكانيكي يكي از اصول جدايي ناپذير مباحث مهندسي بافت محسوب مي‌شود. بنابراين استخراج يك مدل رياضياتي به عنوان زيرساختار بررسي‌هاي مكانيك بيولوژيكي از جمله ابتدايي‌ترين فعاليت‌هاي تحقيقاتي در اين زمينه به شمار مي رود. در اين تحقيق به مدلسازي سه‌فازي پروالاستيك ديسك‌هاي بين مهره‌اي پرداخته شده است. به اين منظور عطف به توسعه روابط حاكم، روش باقيمانده وزني گلركين براي مدلسازي المان محدود مورد استفاده قرار گرفته و سپس معادلات غيرخطي حاصله حل گرديده است. نتايج حل عددي مبين توانايي مدل در حل مسائل بيومكانيك از ديدگاه بارگذاري‌هاي مكانيكي و الكتروشيميايي و به‌كارگيري اين مدل در تحقيقات مكانيك بيولوژيك ديسك بين مهره‌اي است. بر همين مبنا به‌طور مثال از كاربردهاي مدل مى‌توان به مطالعه تأثيرات پارامترهای الكتروشيميايی در پاسخ مكانيكي بافت مدنظر و همچنين مطالعه شاخص تغذيه در برابر بارگذاري‌هاي مختلف و به‌كارگيري آن در فرايند مهندسي بافت اشاره كرد. بنابراين نتيجه‌گيري مي‌شود كه بر مبناي كاربردهاي مدل و تركيب آن با تحقيقات آزمايشگاهي در آينده نزديك، مي‌توان به استخراج الگوريتم‌هاي مشخص در نحوه تبيين پارامترهاي طراحي ساخت داربست و همچنين نحوه تغذيه بافت در بارهاي مكانيكي حين كشت پرداخت و عملاً بخشي از سعي و خطاها را در قبل، حين و بعد از كشت سلولي در مهندسي بافت كاهش داد.

علائم اختصاری

غلظت فاز يون‌ها، M	c
تانسور كرنش	$\mathbf{E}$
ضريب كشساني، N/m^2	E
گراديان دفرمگي	$\mathbf{F}$
ضريب اصطكاك بين يون‌هاي مثبت و منفي، $N\text{-}s/m^4$	f_{+-} / f_{-+}
جمع ضريب اصطكاك بين يون‌هاي مثبت و فاز جامد و يون‌هاي مثبت و فاز سيال $N\text{-}s/m^4$	f_{+sf}
جمع ضريب اصطكاك بين يون‌هاي منفي و فاز جامد و يون‌هاي منفي و فاز سيال ،$N\text{-}s/m^4$	f_{-sf}
ضريب اصطكاك بين فاز جامد و سيال، $N\text{-}s/m^4$	f_{sf} / f_{fs}
ماتريس ژاكوبين	J
شار يون‌هاي مثبت و منفي	$\mathbf{J}^+ / \mathbf{J}^-$
نفوذپذيري، $m^4/N\text{-}s$	k
ضريب سختي براي فاز جامد و سيال، N/m^2	K_s / K_f
ضريب تخلخل	n
تابع فرمي	N^i
فشار سيال، N/m^2	P
فشار ناشی از پتانسيل شيميايی، N/m^2	p^c

فشار در حدود مرزي، N/m^2	t_i
جابجايي فاز جامد، m	$\mathbf{u}$
سرعت جزء α، m/s	$\mathbf{v}^{\alpha}$
جابجايي نسبي سيال، m	$\mathbf{w}$
پتانسيل الکتروشيميايي (مثبت و منفی)، N-m/Kg	μ^{+}/μ^{-}
پتانسيل الکتروشيميايي مرجع، N-m/Kg	μ_0
چگالي جرمي جزء α، Kg/m^3	ρ_α
ضريب پواسون	υ
سيال	f
جامد	s

مراجع

[1] Mow V.C., Kuei S.C., Lai W.M., Armstrong C.G., Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage: Theory and experiments; Journal of Biomechanical Engineering; 1980; 102: 73-84.

[2] Spilker R.L., Suh J.K., Formulation and evaluation of a finite element model for the biphasic model of hydrated soft tissue, Computers & Structures; 1990; 35; No. 4:425-439.

[3] Suh J.K., Spilker R.L., Holmes M.H., A penalty finite element analysis for nonlinear mechanics of biphasic hydrated soft tissue under large deformation; International Journal for Numerical Methods in Engineering; 1991; 32: 1411-1439.

[4] Suh J.K., Bai S.; Finite element formulation of biphasic poroviscoelastic model for articular cartilage; Journal of Biomechanical Engineering; 1998; 120:195-201.

[5] Suh J.K., DiSilvestro M.R., Biphasic poroviscoelastic behavior of hydrated biological soft tissue; Journal of Applied Mechanics; 1999; 66: 528-535.

[6] Simon B.R., Wu J.S.S., Carlton M.W., Evans J.H., Kazarian L.E., Structural models for human spinal motion segments based on a poroelastic view of the intervertebral disc; Journal of Biomechanical Engineering; 1985; 107: 327-335.

[7] Simon B.R., Wu J.S.S., Carlton M.W., Poroelastic dynamic structural models of Rhesus spinal motion segments; Spine; 1985; 10: 494-507.

[8] Yang Z., Smolinsky P.; Dynamic finite element modeling of poroviscoelastic soft tissue; Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering; 2006; 9: 7-16.

[9] Lai W.M., Hou J.S., Mow V.C., A triphasic theory for the swelling and deformation behavior of articular cartilage; Journal of Biomechanical Engineering; 1991; 113: 245-258.

[10] Gu W.Y., Lai W.M., Mow V.C., A mixture theory for charged-hydrated soft tissues containing multi-electrolytes: passive transport and swelling behaviors; Journal of Biomechanical Engineering; 1998; 120: 169-180

[11] Sun D.N., Gu W.Y., Guo X.E., Lai W.M., and V.C. Mow; A mixed finite element formulation of Triphasic mechano-electrochemical theory for charged, hydrated biological soft tissues; International Journal of Numerical Methods in Engineering; 1999; 45: 1375-1402.

[12] Simon B.R., Multiphase poroelastic finite element models for soft tissue structures; Applied Mechanics Reviews; 1992; 45: 191-218.

[13] Simon B.R., Liable J.P., Yuan Y., Krag M.H.; A poroelastic finite element formulation including transport and swelling in soft tissue structures; Journal of Biomechanical Engineering; 1996; 118: 1-9.

[14] 14- Laible J.P., Pflaster D.S., Krag M.H., A poroelastic-swelling finite element model with application to the intervertebral disc; Spine; 1993; 18: 659-670.

[15] Iatridis J.C., Laible J.P., Krag M.H.; Influence of fixed charge density magnitude and distribution on the intervertebral disc: applications of a poroelastic and chemical electric (PEACE) model; Journal of Biomechanical Engineering; 2003; 125: 12-24.

[16] Nikkhoo M., Haghpanahi M., Peirovi H., Ghanavi J., Mathematical model for tissue engineered intervertebral disc as a saturated porous media; Proceedings of the 3rd International Conference on Applied and Theoretical Mechanics; Spain; 2007: 197-201.

[17] Bathe K.J., Finite Element Procedure; Prentice Hall; 1995.

[18] Duffy D.G., Advanced Engineering Mathematics with MATLAB; Chapman and Hall/CRC; 2003.

[19] Drost M.R., Willems P., Snijders H., Huyghe J.M., Janssen J.D., Huson A., Confined Compression of Canine Annulus Fibrosus Under Chemical and Mechanical Loads; Journal of Biomechanical Engineering; 1995; 117: 390– 396.

[20] Matsumoto T., Kawakami M., Kuribayashi K., Takenaka T., Tamaki T., Cyclic mechanical stretch stress increases the growth rate and collagen synthesis of nucleus pulposus cells in vitro; Spine; 1999; 24:315-319.

ضميمه

فرمول‌بندي المان محدود مدل با استفاده از روش باقيمانده وزني گلرکين[۱۷] انجام گرفته است. به همين منظور روابط ۱، ۲، ۳، ۶ و ۷ اشاره شده در مقاله در ضرايب وزني W ضرب شده و از آنها انتگرال گرفته شد. در نتيجه روابط ۳۰ الي ۳۴ به‌دست مي‌آيند.

$$\int_\Omega \mathbf{W}\left(\frac{\partial T_{ji}}{\partial X_j} - \rho \ddot{u}_i - n\rho_f \left(J^{-1}\frac{\partial x_i}{\partial X_j}\right)\ddot{w}_j\right) d\Omega = 0 \qquad (۳۰)$$

$$\int_\Omega \mathbf{W}\begin{pmatrix} \dfrac{\partial\left(p+\dfrac{p^c}{n}\right)}{\partial X_i} - \dfrac{n}{k}\dot{w}_j - \rho_f \dfrac{\partial x_j}{\partial X_i}\ddot{u}_j \\ -\rho_f\left(J^{-1}\dfrac{\partial x_k}{\partial X_i}\dfrac{\partial x_k}{\partial X_j}\right)\ddot{w}_j \end{pmatrix} d\Omega = 0 \qquad (۳۱)$$

$$\int_\Omega \mathbf{W}\left(p - nQw_{i,i} + \alpha QJ\left[\frac{\partial X_r}{\partial x_k}E_{rs}\frac{\partial X_s}{\partial x_k}\right]\right) d\Omega = 0 \qquad (۳۲)$$

$$\int_\Omega \mathbf{W}(\nabla\cdot\mathbf{J}^+ - \nabla\cdot\mathbf{J}^-) = 0 \qquad (۳۳)$$

$$\int_\Omega \mathbf{W}(\frac{\partial c^k}{\partial t} + \nabla\cdot\mathbf{J}^+ + \nabla\cdot\mathbf{J}^- + \nabla\cdot(c^k\mathbf{v}^s))d\Omega = 0 \qquad (۳۴)$$

با انتخاب توابع فرمي به جاي ضريب وزني، جداسازي انتگرال‌ها و به‌کارگيري تئوري گرين براي روابط ۳۰ و ۳۲ و همچنين تئوري ديورژانس براي رابطه ۳۴ خواهيم داشت:

$$\begin{aligned}&\int_\Omega N^u_{mi,j}T_{ji}d\Omega + (\int_\Omega \rho N^u_{mi}N^u_{ni}d\Omega)\ddot{u}_{ni}\\ &- \int_{\partial\Omega} N^u_{mi}t_i ds\\ &+ (\int_\Omega N^u_{mi} n\rho_f (J^{-1}\frac{\partial x_i}{\partial X_j})N^w_{nj}d\Omega)\ddot{w}_{nj} = 0\end{aligned} \qquad (۳۵)$$

$$\begin{aligned}&\int_\Omega N^w_{mi}N^w_{n,i}p_n d\Omega + \int_\Omega N^w_{mi}\frac{p^c{}_{,i}}{n}d\Omega\\ &- \int_\Omega \frac{n}{k}N^w_{mi}N^w_{ni}d\Omega\dot{w}_{nj} - \int_\Omega N^w_{mi}\rho_f\frac{\partial x_j}{\partial X_i}N^w_{nj}d\Omega\ddot{u}_{nj}\\ &- \int_\Omega N^w_{mi}\frac{\rho_f}{J}\frac{\partial x_k}{\partial X_i}\frac{\partial x_k}{\partial X_j}N^w_{ni}d\Omega\ddot{w}_{nj} = 0\end{aligned} \qquad (۳۶)$$

$$\begin{aligned}&\int_\Omega N^p_m N^p_n d\Omega p\\ &- \int_\Omega (nQw_{i,i} + \alpha QJ[\frac{\partial X_r}{\partial x_k}E_{rs}\frac{\partial X_s}{\partial x_k}])_n N^p_m d\Omega = 0\end{aligned} \qquad (۳۷)$$

$$\begin{aligned}&\int_\Omega \begin{matrix}(k_1^+c^+\nabla\tilde{\mu}^+N^c + k_2^+c^+\nabla\tilde{\mu}^-N^c\\ -k_1^-c^-\nabla\tilde{\mu}^-N^c - k_2^-c^-\nabla\tilde{\mu}^+N^c).\mathbf{n}\end{matrix} ds\\ &+ \int_\Omega (-k_1^+c^+ + k_2^-c^-)(\nabla N^c)\cdot(\nabla N^c)d\Omega\cdot\tilde{\mu}^+\\ &+ \int_\Omega (-k_2^+c^+ + k_1^-c^-)(\nabla N^c)\cdot(\nabla N^c)d\Omega\cdot\tilde{\mu}^- = 0\end{aligned} \qquad (۳۸)$$

$$\begin{aligned}&\int_\Omega N^c(\frac{\partial c^k}{\partial t})d\Omega\\ &+ \int_\Omega \begin{matrix}(k_1^+c^+\nabla\tilde{\mu}^+N^c + k_2^+c^+\nabla\tilde{\mu}^-N^c\\ +k_1^-c^-\nabla\tilde{\mu}^-N^c + k_2^-c^-\nabla\tilde{\mu}^+N^c).\mathbf{n}\end{matrix} ds\\ &- \int_\Omega (k_1^+c^+ + k_2^-c^-)(\nabla N^c)\cdot(\nabla N^c)d\Omega\cdot\tilde{\mu}^+\\ &- \int_\Omega (k_2^+c^+ + k_1^-c^-)(\nabla N^c)\cdot(\nabla N^c)d\Omega\cdot\tilde{\mu}^-\\ &+ \int_s (c^k\mathbf{v}^sN^c)\cdot\mathbf{n}ds - \int_\Omega(\nabla N^c)\cdot(c^k\mathbf{v}^s)d\Omega = 0\end{aligned} \qquad (۳۹)$$

بنابراين مي‌توان روابط فوق را به شكل ماتريسي مطابق روابط ۴۰ تا ۴۲ در آورد كه در متن مقاله به آن اشاره شد.

$$\begin{bmatrix}\mathbf{M_{11}} & \mathbf{M_{12}} & \mathbf{0}\\ \mathbf{M_{21}} & \mathbf{M_{22}} & \mathbf{0}\\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}\end{bmatrix}\begin{bmatrix}\ddot{\mathbf{u}}\\ \ddot{\mathbf{w}}\\ \ddot{\mathbf{p}}\end{bmatrix} + \begin{bmatrix}\mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}\\ \mathbf{0} & \mathbf{C_{22}} & \mathbf{0}\\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}\end{bmatrix}\begin{bmatrix}\dot{\mathbf{u}}\\ \dot{\mathbf{w}}\\ \dot{\mathbf{p}}\end{bmatrix} = \begin{bmatrix}\mathbf{f_1}\\ \mathbf{f_2}\\ \mathbf{f_3}\end{bmatrix} \qquad (۴۰)$$

$$\mathbf{K}^+\boldsymbol{\mu}^+ + \mathbf{K}^-\boldsymbol{\mu}^- = \mathbf{f_4} \qquad (۴۱)$$

$$\mathbf{C}\dot{\mathbf{c}}^k = \mathbf{f_5} \qquad (۴۲)$$

پارامترهاي اشاره شده به شرح روابط ۴۳ تا ۵۵ تعريف مي‌شوند.

$$\mathbf{M_{11}} = \int_\Omega \rho_s N^u_{mi}N^u_{ni}d\Omega \qquad (۴۳)$$

$$\mathbf{M_{12}} = \int_\Omega N^u_{mi}n\rho_f(J^{-1}\frac{\partial x_i}{\partial X_j})N^w_{nj}d\Omega \qquad (۴۴)$$

$$\mathbf{M_{21}} = \int_\Omega N^w_{mi}\rho_f\frac{\partial x_j}{\partial X_i}N^u_{nj}d\Omega \qquad (۴۵)$$

$$\mathbf{M_{22}} = \int_\Omega N^w_{mi}\frac{\rho_f}{J}\frac{\partial x_k}{\partial X_i}\frac{\partial x_k}{\partial X_j}N^w_{nj}d\Omega \qquad (۴۶)$$

$$\mathbf{C_{22}} = \int_\Omega \frac{n}{k}N^w_{mi}N^w_{ni}d\Omega \qquad (۴۷)$$

$$\mathbf{f_1} = \int_{\partial\Omega} N^u_{mi}t_i ds - \int_\Omega N^{u^T}_{mi,j}\mathbf{T}d\Omega \qquad (۴۸)$$

$$\mathbf{f_2} = \int_\Omega N^w_{mi}N^u_{n,i}\cdot p_n d\Omega + \int_\Omega N^w_{mi}\frac{p^c{}_{,i}}{n}\cdot d\Omega \qquad (۴۹)$$

$$\begin{aligned}\mathbf{f_3} = &\int_\Omega N^p_m N^p_n d\Omega p - \int_\Omega (nQw_{i,i}\\ &+ \alpha QJ[\frac{\partial X_o}{\partial x_k}E_{op}\frac{\partial X_p}{\partial x_k}])_n N^p_m d\Omega\end{aligned} \qquad (۵۰)$$

$$\mathbf{K}^+ = \int_\Omega (-k_1^+c^+ + k_2^-c^-)(\nabla N^c)\cdot(\nabla N^c)d\Omega \qquad (۵۱)$$

$$\mathbf{K}^- = \int_\Omega (-k_2^+c^+ + k_1^-c^-)(\nabla N^c)\cdot(\nabla N^c)d\Omega \qquad (۵۲)$$

$$\mathbf{f_4} = \int_\Omega \begin{matrix}(-k_1^+c^+\nabla\tilde{\mu}^+N^c - k_2^+c^+\nabla\tilde{\mu}^-N^c\\ +k_1^-c^-\nabla\tilde{\mu}^-N^c + k_2^-c^-\nabla\tilde{\mu}^+N^c).\mathbf{n}ds\end{matrix} \qquad (۵۳)$$

$$\mathbf{C} = \int_\Omega N^{c^T}N^c d\Omega \qquad (۵۴)$$

$$\begin{aligned}\mathbf{f_5} = &-\int_\Omega \begin{matrix}(k_1^+c^+\nabla\tilde{\mu}^+N^c + k_2^+c^+\nabla\tilde{\mu}^-N^c\\ +k_1^-c^-\nabla\tilde{\mu}^-N^c + k_2^-c^-\nabla\tilde{\mu}^+N^c).\mathbf{n}ds\end{matrix}\\ &+ \int_\Omega (k_1^+c^+ + k_2^-c^-)(\nabla N^c)\cdot(\nabla N^c)d\Omega\cdot\tilde{\mu}^+\\ &+ \int_\Omega (k_2^+c^+ + k_1^-c^-)(\nabla N^c)\cdot(\nabla N^c)d\Omega\cdot\tilde{\mu}^-\\ &- \int_s (c^k\mathbf{v}^sN^c)\cdot\mathbf{n}ds + \int_\Omega(\nabla N^c)\cdot(c^k\mathbf{v}^s)d\Omega\end{aligned} \qquad (۵۵)$$