



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΔΠΜΣ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΑΡΘΡΙΚΟΥ ΧΟΝΔΡΟΥ

ΒΥΖΑΝΙΑΡΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ

Επιβλέπων: ΕΥΤΑΞΙΟΠΟΥΛΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

Αθήνα
ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2022

Περιεχόμενα

1	Η Μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων	5
1.1	Εισαγωγή	5
1.2	Διακριτοποίηση της κατασκευής	6
1.3	Προσδιορισμός των μετατοπίσεων, τάσεων και παραμορφώσεων στα στοιχεία	6
1.4	Υπολογισμός μητρώου ακαμψίας	9
1.5	Variational forms	12
2	Αρθρικός Χόνδρος	17
2.1	Γενικά Στοιχεία για τον αρθρικό χόνδρο	17
2.2	Μηχανικές ιδιότητες	17
2.3	Μοντελοποίηση του αρθρικού χόνδρου	19
2.4	Πολυφασικά Μοντέλα	31
2.5	Τριφασικό και Τετραφασικό Μοντέλο	34
2.6	Μονοδιάστατο πείραμα	38
2.7	Πολλαπλές χωρικές διαστάσεις	39
2.8	Περαιτέρω Πολυφασικά Μοντέλα	42
2.8.1	Διφασικά μοντέλα στερεών και ιόντων	43
2.8.2	Κυτταρικά εγκλείσματα	43
2.8.3	Πολυφασικά μοντέλα με ανισοτροπία και ετερογένεια	43
2.9	Τραυματισμοί του αρθρικού χόνδρου	45
3	Ενδεικτικό Γραμμικό Μοντέλο	55
3.1	Πειραματικά Δεδομένα	55

Κεφάλαιο 1

Η Μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων

1.1 Εισαγωγή

Η μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων είναι μια αριθμητική μέθοδος (δηλ. μέθοδος υπολογισμού με χρήση Η/Υ) για τον υπολογισμό προσεγγιστικών λύσεων μερικών διαφορικών εξισώσεων. Η αναλυτική λύση των εξισώσεων με τις οποίες περιγράφονται τα διάφορα τεχνικά προβλήματα είναι δυνατή μόνο σε ειδικές περιπτώσεις, όπου οι καταπονήσεις και τα γεωμετρικά σχήματα είναι πάρα πολύ απλά. Όμως, υπήρχε η ανάγκη να λυθούν και πιο σύνθετα προβλήματα και γι' αυτό το λόγο αναπτύχθηκαν διάφορες προσεγγιστικές μέθοδοι. Μία τέτοια μέθοδος είναι και η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων. Αυτή η μέθοδος είναι μεν προσεγγιστική, αλλά μπορεί να δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα και έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να εφαρμοστεί σε όλα τα προβλήματα. Το μειονέκτημά της είναι οι αυξημένες απαιτήσεις σε υπολογιστική ισχύ, ιδίως όταν εφαρμόζεται σε σύνθετα μοντέλα. Αυτό όμως το μειονέκτημα ξεπεράστηκε τα τελευταία χρόνια χάρη στη ραγδαία ανάπτυξη των υπολογιστών. Η επιτυχία αυτής της μεθόδου ήταν τόσο μεγάλη, που ακόμα και σήμερα χρησιμοποιείται στην έρευνα και στην βιομηχανία για τον υπολογισμό και τη μελέτη διάφορων κατασκευών. Η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων είναι μία εξέλιξη των μητρωικών μεθόδων αριθμητικής επίλυσης διαφορικών εξισώσεων.

Στην επιστήμη της μηχανικής έγινε αναγκαία όταν η θεωρία της ελαστικότητας δεν μπορούσε να δώσει αναλυτική λύση στα περισσότερα προβλήματα. Στις αρχές του 20ου αιώνα οι επιστήμονες στράφηκαν στις προσεγγιστικές μεθόδους προκειμένου να μπορέσουν να πάρουν αναλυτικότερες λύσεις. Εκείνη την περίοδο η μελέτη στράφηκε στις ραβδωτές κατασκευές. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι κατασκευές που αποτελούνται από ράβδους ή δοκούς οι οποίες συνδέονται στα άκρα τους με κόμβους για να σχηματιστούν δικτυώματα. Όμως οι προσεγγιστικές μέθοδοι και η αναλυτική επίλυση των προβλημάτων δεν ήταν καθόλου εύκολη. Λόγω της ανάπτυξης των ηλεκτρονικών υπολογιστών περί το 1950, οι μηχανικοί στράφηκαν στην εύρεση μίας μεθόδου με την χρήση των ηλεκτρονικών υπολογιστών προκειμένου να μπορούν να επιλύσουν τα προβλήματά τους. Αυτό πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων. Η μέθοδος στην επιστήμη της μηχανικής χωρίζεται σε κάποια βήματα τα οποία είναι τα εξής:

1. Διακριτοποίηση της κατασκευής

- Σ' αυτό το βήμα τα στοιχεία της κατασκευής είναι τμήματα της κατασκευής τα οποία αποκόπτονται από αυτή. Επειδή τα στοιχεία αυτά έχουν πεπερασμένο μέγεθος ονομάζονται πεπερασμένα στοιχεία. Συνεπώς σε αυτό το βήμα γίνεται ένας διαχωρισμός της κατασκευής σε επιμέρους τμήματα προκειμένου να είναι ευκολότερη η επίλυση τους. Τα στοιχεία μπορούν να είναι επίπεδα, τρισδιάστατα, τρίγωνα, τετράγωνα κλπ.

2. Υπολογισμός του μητρώου ακαμψίας

- Κάθε πεπερασμένο στοιχείο έχει την ίδια ελαστική συμπεριφορά με το αρχικό σώμα και υπόκειται στις ίδιες καταστατικές εξισώσεις. Σε αυτό το βήμα αρχικά προσδιορίζονται οι μετατοπίσεις σε κάθε στοιχείο και στην συνέχεια με εφαρμογή της αρχής των δυνατών έργων υπολογίζοντας τα φορτία στους κόμβους και το μητρώο ακαμψίας της κατασκευής.

3. Διαμόρφωση του τελικού συστήματος ακαμψίας

- Με εφαρμογή της αρχής των δυνατών έργων σε όλο το σώμα προκύπτει ένας πίνακας ο οποίος αποτελεί το τελικό σύστημα ακαμψίας.

4. Επίλυση του συστήματος ακαμψίας

5. Υπολογισμός εντατικών και παραμορφωσιακών μεγεθών

1.2 Διακριτοποίηση της κατασκευής

Μία κατασκευή μπορούμε να την υποδιαιρέσουμε μέσω νοητών γραμμών σε ένα αριθμό πεπερασμένων στοιχείων κανονισμένου σχήματος. Τα στοιχεία θεωρούνται ότι συνδέονται μεταξύ τους σε διακριτά σημεία, τους κόμβους. Αυτό κατά κάποιο τρόπο σημαίνει ότι μετασχηματίζουμε την κατασκευή σε ένα είδος δικτυώματος. Σε κάθε κόμβο κάθε στοιχείου αντιστοιχεί ένας αριθμός κομβικών παραμέτρων. Οι κομβικές παράμετροι είναι γενικευμένες μετατοπίσεις, δηλαδή μετατοπίσεις και οι παραγώγοι τους. Σε περιπτώσεις κατασκευών στις οποίες ασκείται κάμψη, όπως είναι οι δοκοί, οι πλάκες, τα κελύφη ή η ύπαρξη των μετατοπίσεων είναι απαραίτητη. Σε άλλες κατασκευές, η παραγωγή απλώς αυξάνουν την ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Αξίζει να αναφερθεί ότι ο αριθμός των κομβικών παραμέτρων k του κάθε κόμβου είναι διαφορετικός από το βαθμό ελευθερίας κίνησης m του κάθε κόμβου. Τέλος οι κατασκευές μπορούν να αναλυθούν σε πληθώρα στοιχείων, όπως σε ραβδωτά, απλά τριγωνικά στοιχεία τα οποία έχουν ιδιαίτερη εφαρμογή στα επίπεδα προβλήματα, τετραεδρικά στοιχεία τα οποία εφαρμόζονται στα στοιχεία τριών διαστάσεων. Μια αναφορά στις εξισώσεις και τις ιδιότητες των ραβδωτών και τριγωνικών στοιχείων θα πραγματοποιηθεί στις επόμενες ενότητες.

1.3 Προσδιορισμός των μετατοπίσεων, τάσεων και παραμορφώσεων στα στοιχεία

Έστω ότι μελετάμε ένα τρισδιάστατο στοιχείο. Η εξίσωση η οποία μας δίνει της μετατοπίσεις είναι η εξής:

$$\mathbf{q}(x, y, z) = \mathbf{M}(x, y, z)\mathbf{a} \quad (1.1)$$

όπου καθένα από αυτά τα στοιχεία είναι, $q(x,y,z)$ οι κομβικές μετατοπίσεις οι οποίες είναι ίσες με

$$\mathbf{q}(x,y,z) = \begin{bmatrix} \mathbf{u}(x,y,z) \\ \mathbf{v}(x,y,z) \\ \mathbf{w}(x,y,z) \end{bmatrix}$$

Η συνάρτηση \mathbf{M} αποτελεί τις συναρτήσεις μετατόπισης του στοιχείου και είναι ίσες με

$$\mathbf{M}(x,y,z) = \begin{bmatrix} \mathbf{G}(x,y,z) & 0 & 0 \\ 0 & \mathbf{G}(x,y,z) & 0 \\ 0 & 0 & \mathbf{G}(x,y,z) \end{bmatrix}$$

Τέλος έχουμε το μητρώο στήλη \mathbf{a} το οποίο αποτελεί τις γενικευμένες συντεταγμένες, οι οποίοι είναι σταθεροί όροι και ίσοι με

$$\mathbf{a} = \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{b} \\ \mathbf{c} \end{bmatrix}$$

όπου σημειώνεται ότι ο αριθμός των συντεταγμένων a_i, b_i, c_i είναι ίσος με τον αριθμό των κομβικών παραμέτρων του στοιχείου. Η σχέση (1.1) δίνει τις μετατοπίσεις καθενός στοιχείου από κάθε κόμβο. Επομένως αν πάρουμε τον κόμβο i θα έχουμε την σχέση

$$q_i(x, y, z) = \mathbf{M}(x_i, y_i, z_i)\mathbf{a}$$

και αντίστοιχα για τους υπόλοιπους κόμβους j, k κλπ. Επομένως σε μητρωική μορφή η σχέση για τις κομβικές μετατοπίσεις έχει τη μορφή

$$\begin{bmatrix} q_i \\ q_j \\ q_k \\ \vdots \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{M}(x_i, y_i, z_i) \\ \mathbf{M}(x_j, y_j, z_j) \\ \mathbf{M}(x_k, y_k, z_k) \\ \vdots \end{bmatrix} \mathbf{a}$$

ή σε πιο συμπυκνωμένη μορφή

$$\mathbf{q}^e = \mathbf{A}\mathbf{a} \quad (1.2)$$

όπου ο πίνακας \mathbf{A} , περιέχει όλες τις συναρτήσεις μετατόπισης για κάθε κόμβο. Η σχέση (1.2) μπορεί στην γενική περίπτωση να αντιστραφεί και να καταλήξουμε σε μία σχέση όπου ζητούμενες είναι η γενικές συντεταγμένες, δηλαδή

$$\mathbf{a} = \mathbf{A}^{-1}\mathbf{q}^e \quad (1.3)$$

όπου \mathbf{A}^{-1} είναι ένα μητρώο μετασχηματισμού των μετατοπίσεων. Από τη σχέση (1.3) φαίνεται ότι ο ολικός αριθμός των γενικευμένων συντεταγμένων είναι ίσος με τον ολικό

αριθμό των βαθμών ελευθερίας του στοιχείου e το οποίο χρησιμοποιούμε. Αν γίνει αντικατάσταση της σχέσης (1.3) στη σχέση (1.1) τότε λαμβάνουμε τη σχέση

$$\mathbf{q}(x, y, z) = \mathbf{N}(x, y, z)\mathbf{q}^e \quad (1.4)$$

ή σε αναπτυγμένη μορφή

$$\mathbf{q}(x, y, z) = [N_i, N_j, N_k, \dots] \begin{bmatrix} q_i \\ q_j \\ q_k \\ \vdots \end{bmatrix}$$

με

$$\mathbf{N}(x, y, z) = \mathbf{M}(x, y, z)\mathbf{A}^{-1} \quad (1.5)$$

Τα $N_l(x, y, z)$ (i, j, k, \dots) γράφονται στη μορφή

$$N_l(x, y, z) = \begin{bmatrix} \nu_l(x, y, z) & 0 & 0 \\ 0 & \nu_l(x, y, z) & 0 \\ 0 & 0 & \nu_l(x, y, z) \end{bmatrix}$$

Οι συναρτήσεις $\nu_l(x, y, z)$ καλούνται συναρτήσεις σχήματος και εξαρτώνται από τη γεωμετρία του στοιχείου και τον παρεμβολικό τύπο που χρησιμοποιήθηκε. Οι συναρτήσεις σχήματος έχουν τις εξής δύο ιδιότητες

1. $\nu_i(x_i, y_i, z_i) = 1$
2. $\nu_j(x_i, y_i, z_i) = \nu_k(x_i, y_i, z_i) = \dots = 0$

Οι παραμορφώσεις για το τυχαίο στοιχείο e το οποίο επιλέχθηκε συνδεόνται κατά τα γνωστά από την θεωρία της ελαστικότητας με τις μετατοπίσεις $\mathbf{q}(\xi, \psi, \zeta)$ και δίνονται από τον εξής τύπο

$$\epsilon = \begin{bmatrix} \epsilon_{xx} \\ \epsilon_{yy} \\ \epsilon_{zz} \\ \gamma_{xy} \\ \gamma_{yz} \\ \gamma_{zx} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial u}{\partial x} \\ \frac{\partial v}{\partial y} \\ \frac{\partial w}{\partial z} \\ \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \\ \frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y} \\ \frac{\partial w}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial z} \end{bmatrix}$$

ή σε μορφή τελεστών παίρνει την μορφή

$$\epsilon = \mathcal{N}\mathbf{q}(x, y, z)$$

όπου \mathcal{N} ένα μητρώο τελεστή της μορφής

$$\mathcal{N} = \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial x} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\partial}{\partial y} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\partial}{\partial z} \\ \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial x} & 0 \\ 0 & \frac{\partial}{\partial z} & \frac{\partial}{\partial y} \\ \frac{\partial}{\partial z} & 0 & \frac{\partial}{\partial x} \end{bmatrix}$$

Επομένως για τις παραμορφώσεις του κάθε στοιχείου καταλήγουμε στη σχέση

$$\epsilon = \mathbf{B}\mathbf{q}^e$$

$$\mathbf{B} = \mathcal{N}\mathbf{N}(x,y,z)$$

Για τις παραμορφώσεις ισχύει ότι αν οι συναρτήσεις σχήματος είναι γραμμικές, τότε οι παραμορφώσεις του στοιχείου αυτού θα είναι σταθερές.

Αν τώρα θεωρήσουμε τις αρχικές παραμορφώσεις του σώματος ως ϵ_0 τότε οι τάσεις οι οποίες αναπτύσσονται στο σώμα βρίσκονται από την εξίσωση

$$\sigma = \mathbf{D}(\epsilon - \epsilon_0)$$

όπου \mathbf{D} είναι το μητρώο των ελαστικών σταθερών. Έχουμε δύο περιπτώσεις για τον υπολογισμό των τάσεων, την επίπεδη εντατική κατάσταση και την επίπεδη παραμορφωσιακή κατάσταση.

Για την επίπεδη εντατική κατάσταση οι τάσεις δίνονται από την εξίσωση

$$\sigma = \begin{bmatrix} \sigma_{xx} \\ \sigma_{yy} \\ \sigma_{xy} \end{bmatrix} = \mathbf{D}\epsilon = \frac{\mathbf{E}}{(1-\nu^2)} \begin{bmatrix} 1 & \nu & 0 \\ \nu & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{(1-\nu)}{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \epsilon_{xx} \\ \epsilon_{yy} \\ \epsilon_{xy} \end{bmatrix}$$

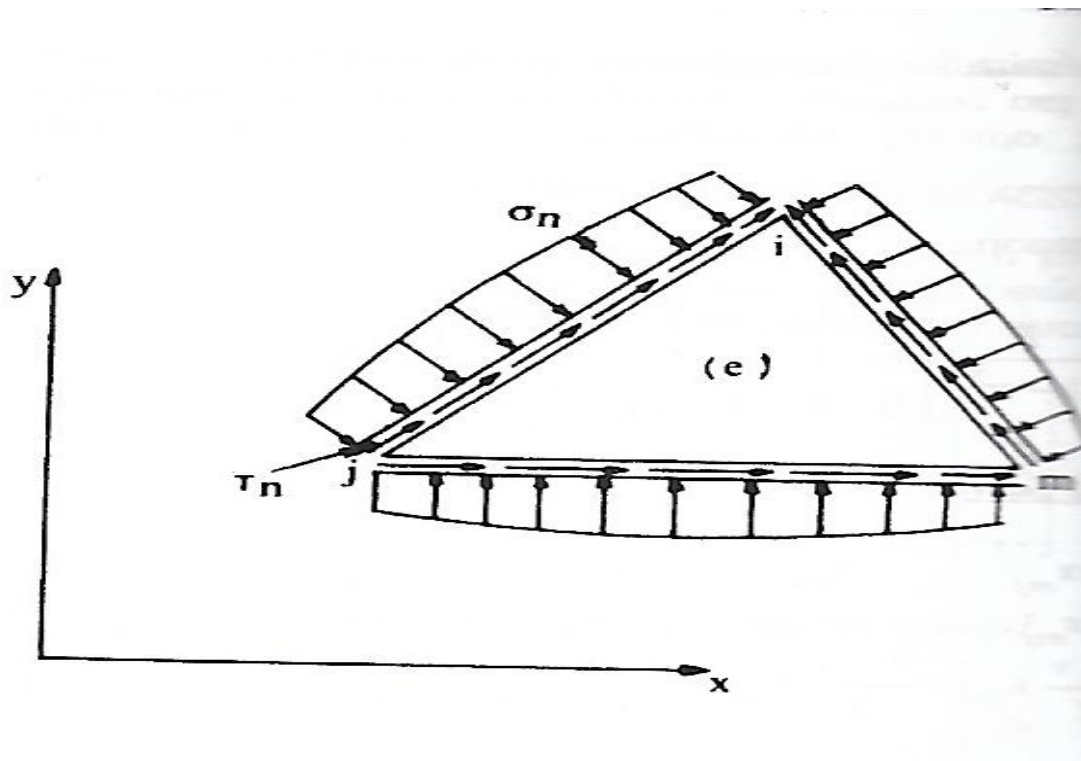
Για την επίπεδη παραμορφωσιακή κατάσταση οι τάσεις δίνονται από την εξίσωση

$$\sigma = \begin{bmatrix} \sigma_{xx} \\ \sigma_{yy} \\ \sigma_{xy} \end{bmatrix} = \mathbf{D}\epsilon = \frac{\mathbf{E}(1-\nu)}{(1-2\nu)(1+\nu)} \begin{bmatrix} 1 & \frac{\nu}{1-\nu} & 0 \\ \frac{\nu}{1-\nu} & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{(1-2\nu)}{2(1-\nu)} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \epsilon_{xx} \\ \epsilon_{yy} \\ \epsilon_{xy} \end{bmatrix}$$

1.4 Υπολογισμός μητρώου ακαμψίας

Στις ραβδωτές κατασκευές ανάλογα με το είδος της κατασκευής το οποίο μελετάται, αν είναι ράβδος δικτυώματος, δοκός, δοκός στο επίπεδο κλπ, μπορεί να υπολογιστεί αναλυτικά το μητρώο ακαμψίας και οι δράσεις οι οποίες ασκούνται στους κόμβους. Εν αντιθέση στους επιφανειακούς φορείς το μητρώο ακαμψίας δεν μπορεί να υπολογιστεί αναλυτικά από την μορφή την οποία έχει το στοιχείο το οποίο έχουμε επιλέξει. Σ' αυτή την περίπτωση, υπολογίζουμε τις μετατοπίσεις προσεγγιστικά και υπάρχει εξάρτηση από το σχήμα το οποίο έχει το στοιχείο, τον αριθμό των κόμβων καθώς και τον αριθμό

των κομβικών παραμέτρων, δηλαδή με άλλα λόγια το μητρώο ακαμψίας εξαρτάται από την επιλογή των συναρτήσεων σχήματος.



Επομένως στην κατασκευή, απομονώνουμε ένα στοιχείο e . Τότε στο σύνορο του στοιχείου δρουν κάποιες τάσεις που προέρχονται από τα γειτονικά στοιχεία. Τις τάσεις αυτές μπορούμε να τις θεωρήσουμε σαν μία κατανομή επιφανειακών τάσεων $\mathbf{T}=(T_x, T_y, T_z)^T$. Ακόμα στο στοιχείο δρα και το διάνυσμα των καθολικών δυνάμεων $\mathbf{f}=(f_x, f_y, f_z)^T$. Τέλος έστω ότι στο κάθε κόμβο i δρουν οι συγκεντρωμένες δυνάμεις και ροπές $\mathbf{P}=(P_{xi}, T_{yi}, T_{zi})^T$, επομένως σε όλους τους κόμβους δρουν οι δυνάμεις $F_p^e=(P_i, T_j, T_k, \dots)^T$.

Στη συνέχεια γίνεται εφαρμογή της αρχής των δυνατών έργων στο στοιχείο e το οποίο έχει όγκο V^e και συνολική επιφάνεια S^e και παίρνουμε την εξίσωση σε ολοκληρωτική μορφή

$$\{\delta q^e\}^T F_p^e + \int_{V^e} \delta q^T f dV + \int_{S^e} \delta q^T T dS = \int_{V^e} \delta \epsilon^T \sigma dV \quad (1.6)$$

Τις δυνατές μετατοπίσεις και τις δυνατές παραμορφώσεις μπορούμε να τις εκφράσουμε με την βοήθεια των συναρτήσεων σχήματος και του πίνακα \mathbf{B} με την εξής μορφή

$$\delta q = \mathbf{N} \delta q^e$$

και

$$\delta \epsilon = \mathbf{B} \delta q^e$$

Επομένως κάνοντας χρήση των δύο αυτών σχέσεων και εφαρμόζοντας τις στον δεύτερο όρο του αριστερού μέλους της σχέσης (1.6) καταλήγουμε ότι ισχύει

$$\int_{V^e} \delta q^T f dV = \{\delta q^e\}^T \int_{V^e} N^T f dV$$

Επομένως αν ορίσουμε

$$F_f^e = \int_{V^e} N^T f dV$$

το διάνυσμα F_f^e παριστάνει τις στατικά ισοδύναμες κομβικές δυνάμεις, δηλαδή οι δυνάμεις που παράγουν ισοδύναμο έργο με τις καθολικές δυνάμεις f . Με αυτόν το τρόπο μπορούν να αντικατασταθούν οι καθολικές δυνάμεις με δυνάμεις F_f^e που δρουν μόνο στους κόμβους. Κάνοντας την ίδια ακριβώς διαδικασία μπορούν να αντικατασταθούν και οι επιφανειακές τάσεις T με τις στατικά ισοδύναμες κομβικές δυνάμεις και να πάρουμε τη σχέση

$$F_T^e = \int_{S^e} N^T T dS$$

Επομένως η (1.6) θα πάρει τη μορφή

$$(\delta q^e)^T (F_f^e + F_T^e + F_\epsilon^e + F_P^e - k^e q^e) = 0 \quad (1.7)$$

όπου

$$F_\epsilon^e = \int_{V^e} B^T D \epsilon_0 dV$$

το οποίο παριστάνει τις στατικά ισοδύναμες κομβικές δυνάμεις που ισορροπούν το έργο των αρχικών παραμορφώσεων και

$$k^e = \int_{V^e} B^T D B dV$$

αποτελεί το μητρώο ακαμψίας του στοιχείου e . Επειδή το διάνυσμα δq^e αποτελεί ένα τυχαίο διάνυσμα το οποίο έχουμε επιλέξει από το στοιχείο και είναι και διάφορο του μηδενός η σχέση (1.7) μπορεί να γραφτεί στη μορφή

$$F^e = k^e q^e$$

και το διάνυσμα F^e το οποίο ισούται με

$$F^e = F_f^e + F_T^e + F_\epsilon^e + F_P^e$$

αποτελεί το διάνυσμα της συνισταμένης των γενικευμένων κομβικών δυνάμεων του στοιχείου e το οποίο επιλέξαμε. Με τη χρήση της αρχής των δυνατών έργων στο τυχαίο στοιχείο e το οποίο επιλέξαμε για να μελετήσουμε, οι γενικοί τύποι για το μητρώο

ακαμψίας και τα διανύσματα των γενικευμένων κομβικών δυνάμεων παραμένουν οι ίδιοι ανεξάρτητα το στοιχείο το οποίο θα επιλέγουμε ανα την περίπτωση του προβλήματος. Οι ιδιότητες του μητρώου ακαμψίας είναι οι εξής:

1. Τα στοιχεία k_{ij} του μητρώου ακαμψίας είναι η δύναμη P_i που απαιτείται για μετατόπιση δ_j ίση με τη μονάδα και μηδέν τις υπόλοιπες μετατοπίσεις.
2. Από την ιδιότητα 1 φαίνεται ότι η κάθε στήλη του μητρώου ακαμψίας k^e του στοιχείου παριστάνει γενικευμένες δυνάμεις που ισορροπούν. Αν υπάρχουν ροπές στο σώμα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η ισορροπία εξασφαλίζεται και με τη συμβολή των τέμνουσων δυνάμεων. Ισχύουν δηλαδή ότι το άθροισμα των στοιχείων κάθε στήλης είναι μηδέν $\sum_j k_{ij} = 0$.
3. Το μητρώο ακαμψίας του στοιχείου είναι συμμετρικό, δηλαδή ισχύει ότι $k_{ij} = k_{ji}$.
4. Το μητρώο ακαμψίας είναι ημιθετικά ορισμένο, δηλαδή $x^T A x \geq 0$.
5. Όλοι οι διαγώνιοι συντελεστές είναι θετικοί αφού σε θετική μετατόπιση αντιστοιχεί θετική δύναμη.
6. Το μητρώο ακαμψίας είναι ιδιόμορφο.

1.5 Variational forms

Μια πολύ σημαντική μέθοδος η οποία χρησιμοποιείται για την επίλυση των προβλημάτων μηχανικής είναι οι variational forms. Η χρήση της μεθόδου αυτής γίνεται για την αναλυτική λύση διαφορικών εξισώσεων οι οποίες προκύπτουν. Ο λόγος αναφοράς της μεθόδου είναι ότι το υπολογιστικό πρόγραμμα freefem το οποίο θα χρησιμοποιηθεί για την μελέτη του αρθρικού χόνδρου κάνει χρήση της μεθόδου αυτής για την επίλυση των πεπερασμένων στοιχείων. Θα ξεκινήσουμε αναφέροντας κάποια απλά παραδείγματα προκειμένου να εξηγηθούν κάποιοι όροι. Έστω

$$u' - \alpha u = 0$$

η οποία μπορεί να επιλυθεί αν υποθέσουμε ότι η λύση της έχει την μορφή Ae^{mx} και το μόνο το οποίο θα μένει να προσδιοριστεί είναι οι σταθερές κάτι το οποίο γίνεται από τις δοσμένες συνοριακές συνθήκες. Σε αυτή την περίπτωση προσπαθούμε να επιλύσουμε τη δοσμένη διαφορική εξίσωση προσπαθώντας να κατασκευάσουμε τη λύση και δοκιμάζοντας την στην εξίσωση να καταλήξουμε στη λύση του προβλήματος. Αυτή η κατασκευαστική συνάρτηση ονομάζεται δοκιμαστική συνάρτηση (trial function) η οποία επιλύει το πρόβλημα ικανοποιώντας τις συνοριακές συνθήκες του εκάστοτε προβλήματος. Έστω

$$u'' + 3u = x, 0 < x < 1, u(0) = u(1) = 0$$

Έστω τώρα $g(x) = x(1-x)$ η δοκιμαστική συνάρτηση η οποία ικανοποιεί τις συνοριακές συνθήκες. Αν αντικατασταθεί στη διαφορική εξίσωση, θα πάρουμε

$$-2 + 3x(1-x) = -3x^2 + 3x - 2$$

Για τη δοκιμαστική λύση και οι δύο πλευρές πρέπει να είναι ίσες κάτι το οποίο παρατηρούμε ότι δεν συμβαίνει. Η διαφορά η οποία υπάρχει μεταξύ των δύο συναρτήσεων

ονμάζεται συνάρτηση υπολοίπου (residual) και συμβολίζεται $r(x)$. Σε αυτή την περίπτωση η συνάρτηση υπολοίπου είναι ίση με

$$r(x) = -3x^2 + 3x - 2 - x = -3x^2 + 2x - 2$$

Αν η δοκιμαστική συνάρτηση που είχαμε επιλέξει ήταν η ακριβής λύση του προβλήματος, τότε η συνάρτηση υπολοίπου θα ήταν ίση με το μηδέν. Κοινώς η συνάρτηση υπολοίπου προσδιορίζει την ακρίβεια της επιλογής της δοκιμαστικής συνάρτησης, δεν αποτελεί το συνάρτηση σφάλματος η οποία είναι διαφορά μεταξύ της πραγματικής και προσεγγιστικής λύσης

$$e(x) = u(x) - g(x)$$

Για τις variational η κεντρική ιδέα δίνεται, αν πάρουμε μία συνεχή συνάρτηση h και αν

$$\int_a^b h(x)v(x)dx = 0$$

για όλες τις συνεχείς συναρτήσεις v τότε

$$h(x) = 0, a \leq x \leq b$$

Το γεγονός ότι το ολοκλήρωμα πρέπει να είναι ίσο με το μηδέν είναι πολύ απαιτητικό. Αυτό σημαίνει ότι οι συναρτήσεις v πρέπει να επιλεγθούν με τέτοιο τρόπο στο διάστημα $a \leq x \leq b$ έτσι ώστε να ωθήσουν την συνάρτηση $h(x)$ να ισούται με το μηδέν. Στην περίπτωση των πεπερασμένων στοιχείων η δοκιμαστική συνάρτηση είναι τμηματικά γραμμική ή τετραγωνική και συνεπώς η παράγωγος παρουσιάζει ασυνέχειες. Επομένως επιλέγεται η $h(x)$ ως

$$h(x) = L(g(x)) - f(x)$$

Αρχικά θα μελετηθεί η περίπτωση για προβλήματα μίας διάστασης και εν συνεχεία θα επεκταθεί στις δύο διαστάσεις. Έστω το πρόβλημα των συνοριακών συνθηκών για το οποίο θέλουμε να βρούμε ένα u το οποίο να ικανοποιεί τη διαφορική εξίσωση

$$L(u(x)) = f(x), a < x < b, u(a) = u_a, u(b) = u_b$$

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω υπάρχει μία δοκιμαστική συνάρτηση για την οποία ισχύει $u(x) = g(x)$ και ικανοποιεί τις συνοριακές συνθήκες. Η συνάρτηση υπολοίπου τώρα ορίζεται ως

$$r(x) = L(g(x)) - f(x)$$

Κάνοντας χρήση της παραπάνω ιδέας θέλουμε να εξαναγκάσουμε τη συνάρτηση $g(x)$ να ικανοποιεί την διαφορική εξίσωση έτσι ώστε η συνάρτηση υπολοίπου να ισούται με το μηδέν στο εξεταζόμενο διάστημα. Από τα παραπάνω η δοκιμαστική συνάρτηση θα είναι λύση της διαφορικής εξίσωσης αν ισχύει

$$\int_a^b r(x)v(x)dx = 0 \tag{1.8}$$

για όλες τις συνεχείς συναρτήσεις v . Επειδή γνωρίζουμε και τις δύο τιμές για τα άκρα του διαστήματος είναι ιδανικό να επιλέξουμε την $v(x)$ με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε στα

δύο αυτά σημεία να ισούται με το μηδέν. Η σχέση (1.8) αποτελεί τη variational form του προβλήματος, αλλά θα μετασχηματιστεί λίγο ακόμα προκειμένου να είναι πιο χρήσιμη. Ένα απλό παράδειγμα είναι το εξής, έστω η διαφορική εξίσωση

$$u''(x) + au(x) = -f(x), 0 < x < 1, u(0) = u(1) = 0$$

Έστω u η δοκιμαστική συνάρτηση. Η συνάρτηση υπολοίπου θα πάρει τη μορφή

$$r(x) = u''(x) + au(x) + f(x)$$

Η variation form είναι, να βρεις την δοκιμαστική συνάρτηση $u(x)$ η οποία ικανοποιεί τις συνοριακές συνθήκες $u(0) = u(1) = 0$ έτσι ώστε

$$\int_0^1 (u''(x) + au(x) + f(x))v(x)dx = 0$$

για όλες τις συνεχείς συναρτήσεις v για τις οποίες ισχύει ότι $v(0) = v(1) = 0$. Η μελέτη τώρα θα επεκταθεί στις δύο διαστάσεις. Για να πραγματοποιηθεί αυτό θα γίνει χρήση μίας διαφορικής εξίσωσης η οποία παρουσιάζει την θερμική ροή και είναι η

$$\nabla^2 u = \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} = -f(x, y), (x, y) \in \mathbb{R}$$

Η ιδανική συνοριακή συνθήκη είναι $u = u^*$ στο σύνολο S σύνορο του \mathbb{R} . Το ολοκλήρωμα για τις δύο διαστάσεις παίρνει την εξής μορφή για μία συνεχή συνάρτηση H

$$\int \int_{\mathbb{R}} H(x, y)v(x, y)dA = 0$$

για όλες τις συνεχείς συναρτήσεις v στο \mathbb{R} και ισχύει ότι $H(x) = 0$ για (x, y) στο \mathbb{R} . Για την δημιουργία της variational form θα εργαστούμε ακριβώς όπως και στην περίπτωση της μίας διάστασης. Επιλέγεται μία δοκιμαστική συνάρτηση έστω $u(x, y)$ η οποία ικανοποιεί την συνοριακή συνθήκη $u(x, y) = u^*$ στο S και σχηματίζουμε την συνάρτηση υπολοίπου η οποία έχει την μορφή

$$r(x, y) = \nabla^2 u(x, y) + f(x, y)$$

Η συνάρτηση υπολοίπου θα είναι και σε αυτή την περίπτωση ίση με το μηδέν και επομένως η δοκιμαστική συνάρτηση θα είναι η λύση αν ισχύει ότι

$$\int \int_{\mathbb{R}} (\nabla^2 u(x, y) + f(x, y))v(x, y)dA = 0$$

για όλες τις συνεχείς συναρτήσεις v όπου ισχύει ότι $v = 0$ στο S . Η variational forms η οποίες παρουσιάστηκαν παραπάνω μπορούν να αποδοθούν με καλύτερο τρόπο αν πάρουμε ολοκλήρωση κατά μέλη και γίνει χρήση του θεωρήματος της απόκλισης. Για την περίπτωση της μίας διάσταση θα εξεταστεί πάλι το παράδειγμα του προβλήματος συνοριακών συνθηκών

$$u''(x) + au(x) = -f(x), 0 < x < 1, u(0) = u(1) = 0$$

Η variational form όπως είδαμε και παραπάνω έχει τη μορφή

$$\int_0^1 (u''(x) + au(x) + f(x))v(x)dx = 0 \quad (1.9)$$

για όλες τις συνεχείς συναρτήσεις v για τις οποίες ισχύει ότι $v(0) = v(1) = 0$. Κάνοντας χρήση τώρα της τμηματικής ολοκλήρωσης θα πάρουμε

$$\int_0^1 u''v dx = [u'v]_0^1 - \int_0^1 u'v' dx = u'(1)v(1) - u'(0)v(0) - \int_0^1 u'v' dx = \int_0^1 u'v' dx$$

Επομένως η (1.9) θα πάρει τη μορφή

$$\int_0^1 (-u'v' + auv) dx = - \int_0^1 fvd x \quad (1.10)$$

Επομένως η (1.10) αποτελεί την αδύναμη variational form (weak variational form. Με τον ίδιο ακριβώς τρόπο καταλήγουμε και στην εύρεση της variational form (weak variational form για τις δύο διαστάσεις η οποία έχει την μορφή

$$\int \int_{\mathbb{R}} \nabla u \cdot \nabla v dA = - \int \int_{\mathbb{R}} fvdA$$

Κεφάλαιο 2

Αρθρικός Χόνδρος

2.1 Γενικά Στοιχεία για τον αρθρικό χόνδρο

Ο αρθρικός χόνδρος βρίσκεται στις αντίθετες οστικές επιφάνειες των αρθρώσεων και είναι ένας αξιοσημείωτος ιστός, που χαρακτηρίζεται από ακραίες φυσιολογικές δομές και μηχανικές λειτουργίες: δεν διαθέτει αγγεία, λεμφαγγεία και νεύρα, αλλά εμφανίζει τριβολογικές ιδιότητες που ξεπερνούν τα πρότυπα της μηχανικής. Με ακραίες επιδόσεις και φορτίσεις κατά τη διάρκεια μιας ολόκληρης ζωής, δεν αποτελεί έκπληξη η διαπίστωση ότι η λειτουργία του αρθρικού χόνδρου είναι τόσο μηχανικά πολύπλοκη όσο και επιρρεπής σε εκφυλισμό και παθολογία. Ο αρθρικός ή υαλώδης χόνδρος είναι ένας από τους τρεις τύπους χόνδρου, που υπάρχει στο σώμα και καλύπτει τις αρθρικές επιφάνειες. Οι άλλοι δύο είναι ο ινοχόνδρος (μηνίσκοι, μεσοσπονδύλιοι δίσκοι) και ο ελαστικός χόνδρος (πχ στο εξωτερικό αυτί). Τα τρία αυτά είδη χόνδρου διαφέρουν ως προς τη δομή, την ελαστικότητα και την αντοχή τους.

2.2 Μηχανικές ιδιότητες

Ο αρθρικός χόνδρος είναι ένας πολύπλοκος ζωντανός ιστός που καλύπτει τις επιφάνειες των οστών στις αρθρώσεις. Παρουσιάζει μικρή τριβή, ώστε η άρθρωση να μπορεί να ανταπεξέρχεται στις φορτίσεις κατά τις κινήσεις της στη διάρκεια των καθημερινών αλλά και αθλητικών δραστηριοτήτων, όπως βάρδιση, ανέβασμα σκάλας, τρέξιμο κ.ά. Με άλλα λόγια ο αρθρικός χόνδρος είναι ένα πολύ λεπτό αμορτισέρ. Αποτελείται από 5 στρώματα, καθένα από τα οποία έχει δομικές και βιοχημικές διαφορές. Τα κύρια συστατικά του χόνδρου περιλαμβάνουν μια ανισότροπη και ετερογενή μήτρα από κολλαγόνο κυρίως τύπου II, που διαπλέκεται με πρωτεογλυκάνες υψηλού μοριακού βάρους, κυρίως αγρεκάνες, βυθισμένη σε ένα διάμεσο υγρό που περιέχει πολυάριθμους φυσιολογικούς ηλεκτρολύτες. Κοντά στη διεπιφάνεια με το οστό, η μήτρα του κολλαγόνου είναι προσανατολισμένη κυρίως κάθετα προς το οστό όταν υπολογίζεται κατά μέσο όρο στη μεσοκλίμακα, ενώ ο μέσος προσανατολισμός των ινιδίων περιστρέφεται κατά την κίνηση προς τα πάνω μέσα στο χόνδρο, έως ότου τα ινίδια είναι κυρίως παράλληλα προς την αρθρική επιφάνεια. Από θεωρητικές μελέτες, αυτή η αρχιτεκτονική της μεσοκλίμακας γίνεται κατανοητό ότι βελτιώνει τις τάσεις των ιστών υπό φόρτιση και επιτρέπει την ομαλή μετάβαση των λειτουργιών που προέρχονται από μικροδομικές επιδράσεις.

Σε κλίμακες μήκους μερικών μικρομέτρων, ο προσανατολισμός του κολλαγόνου είναι ψευδοτυχαίος, επιτρέποντας τον σχηματισμό ενός διασυνδεδεμένου δικτύου που παρέχει μια αποτελεσματική διασύνδεση των αγκρεκανών. Αυτή η αλληλεπίδραση με τις αγκρεκάνες είναι θεμελιώδους σημασίας για τις φέρουσες ιδιότητες των αρθρώσεων. Από μηχανική άποψη, τα μεγάλα μακρομόρια της αγκρεκάνης παραμορφώνονται και συμπιέζονται στο δίκτυο κολλαγόνου, σχηματίζοντας μια σύνθετη δομή χαμηλής διαπερατότητας που χρησιμεύει για τη συγκράτηση της πίεσης των υγρών και παρέχει συμπίεστική ακαμψία στον χόνδρο. Από ηλεκτροχημική άποψη, οι αγκρεκάνες είναι σχετικά ακίνητες, με δομή μπουκαλιού που αποτελείται από πολυάριθμες πλευρικές αλυσίδες γλυκοαμινογλυκάνης που διαθέτουν ηλεκτρικό φορτίο, προκαλώντας με τη σειρά τους ένα στρώμα θωράκισης των ηλεκτροφυσιολογικών ιόντων και δημιουργώντας κλίσεις συγκέντρωσης ιόντων και συνεπώς κλίσεις χημικού δυναμικού. Με τη σειρά τους, οι οσμωτικές πιέσεις δρουν μειώνοντας αυτές τις ιοντικές διαβαθμίσεις, ενυδατώνοντας και διογκώνοντας έτσι το στερεό συστατικό του χόνδρου, θέτοντας το κολλαγόνο υπό εφελκυστική τάση. Αυτή η συνολική τάση του στερεού συστατικού να απορροφά υγρό θεωρείται ότι έχει μηχανικό αντίκτυπο λόγω της πρόκλησης μιας προέντασης και της υποβοήθησης στην πρόληψη της αποσύνθεσης του χόνδρου υπό φόρτιση, ιδίως στο πλαίσιο της αποκατάστασης και της επαναλαμβανόμενης φόρτισης. Οι λεπτομερείς μηχανισμοί της τριβολογίας του χόνδρου κατά τη δυναμική φόρτιση είναι εξίσου πολύπλοκοι.

Οι πρώτες πρόοδοι στην κατανόηση της λίπανσης του χόνδρου έγιναν από τον McCutchen (1959), ο οποίος ανέφερε εμπειρικές αποδείξεις για τη λίπανση με διαρροή, κάνοντας μια αναλογία μεταξύ του χόνδρου και του ενυδατωμένου σφουγγαριού, σύμφωνα με την οποία η φόρτιση προκαλεί παραμόρφωση των στερεών συστατικών σε συνδυασμό με την πίεση και την έκκριση υγρού, διευκολύνοντας έτσι τη λίπανση. Μια εναλλακτική υπόθεση της οριακής λίπανσης θεωρούσε ότι η φόρτιση θα συμπιέζε το αρθρικό υγρό πάνω από το χόνδρο, υπερ-φιλτράροντάς το, οδηγώντας το υγρό μέσα στο χόνδρο και υποστηρίζοντας τη λίπανση μέσω του εναπομείναντος στρώματος λιπαντικού αρθρικού υλικού, προκαλώντας οριακή λίπανση που σχετίζεται με στενά αντίθετες επιφάνειες. Η κατεύθυνση της ροής υπό δυναμική φόρτιση φαίνεται ότι είναι δύσκολο να συμβιβαστεί εμπειρικά, ενώ μπορούν να βρεθούν πλαίσια μοντελοποίησης που υποστηρίζουν και τις δύο έννοιες. Πιο πρόσφατα, τονίστηκε ότι ο χόνδρος μπορεί να εμφανίσει πολλαπλούς τρόπους λίπανσης ανάλογα με τις λεπτομερείς μηχανικές συνθήκες, με τον πρωταρχικό μηχανισμό μείωσης της τριβής να οφείλεται στην πίεση του ρευστού, ανεξάρτητα από την κατεύθυνση της ροής. Σε αυτόν τον μηχανισμό, η αυξημένη πίεση του ρευστού είναι κυρίως υπεύθυνη για την ανάληψη του φορτίου, η οποία με τη σειρά της συνεπάγεται ότι το ρευστό συγκρατεί το μεγαλύτερο μέρος του φορτίου, έτσι ώστε η τριβολογία των ρευστών, και συνεπώς η χαμηλή τριβή, να κυριαρχεί στην αλληλεπίδραση των αντιτιθέμενων επιφανειών. Ωστόσο, με φορτία παρατεταμένης διάρκειας, η ροή του ρευστού μακριά από τις φορτισμένες περιοχές μειώνει αναπόφευκτα την πίεση του ρευστού και έτσι αυξάνει την ανάληψη φορτίου από τη στερεή μήτρα και κατά συνέπεια την τριβή. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη συνδυασμού των προτεινόμενων μοντέλων σε διαφορετικές κλίμακες μέσω της μοντελοποίησης πολλαπλών κλιμάκων, με την έννοια ότι θα πρέπει να εξεταστούν μεγαλύτερες χωρικές κλίμακες για να υπάρξει θεωρητική αναπαράσταση της λίπανσης του χόνδρου, όπου οι συνθήκες του απώτερου πεδίου θα είναι κρίσιμες στις διαδρομές αποστράγγισης του ρευστού και συνεπώς σε ποιες συνθήκες και καθεστώτα παραμέτρων η υπερδιήθηση του αρθρικού ρευστού μπορεί να κυριαρχήσει στην εξίδρωση του διάμεσου ρευστού και αντίστρο-

φα. Η ανάγκη καλύτερης κατανόησης της παθολογίας των αρθρώσεων και ο ρόλος της μηχανικής στις κοινές και εξουθενωτικές ασθένειες, όπως η οστεοαρθρίτιδα, δημιουργούν περαιτέρω απαιτήσεις. Ειδικότερα, η έναρξη της οστεοαρθρίτιδας διαταράσσει την πολύπλοκη ισορροπία μεταξύ μηχανικής, δομής και βιολογίας και αφορά πολλούς ιστούς.

Τα μοντέλα χόνδρου πρέπει επομένως να εξετάζουν υψηλότερα επίπεδα ιεραρχίας για να εξετάζουν το ευρύτερο μηχανικό περιβάλλον της άρθρωσης και την επίδραση από τους παρακείμενους ιστούς, όπως τα οστά και ο μηνίσκος, και επίσης να εξετάζουν χαμηλότερα επίπεδα για να εξετάζουν τις κλίμακες στις οποίες εκδηλώνονται οι βλάβες και οι ασθένειες. Ωστόσο, η κατανόησή μας για τους ακριβείς και πολύπλοκους μηχανισμούς των σχέσεων δομής-λειτουργίας του χόνδρου είναι ελλιπής. Οι γνώσεις που διαθέτουμε εξετάζονται στο πλαίσιο πολυάριθμων, ανταγωνιστικών μελετών υπολογιστικής μοντελοποίησης, οι οποίες με τη σειρά τους βασίζονται σε διαφορετικές φυσικές παραδοχές, γεγονός που καθιστά δύσκολη τη μετάφραση των αποτελεσμάτων των μοντέλων σε γνώση της νόσου και της θεραπείας ή της πρόληψής της. Καθώς η μοντελοποίηση των χόνδρων εξελίσσεται, αυξάνονται οι ευκαιρίες και οι προκλήσεις για την εφαρμογή της στην κατανόηση των θεμελιωδών σχέσεων δομής-λειτουργίας στον ιστό, και ιδίως του ρόλου τους στην ασθένεια και την αναγέννηση.

2.3 Μοντελοποίηση του αρθρικού χόνδρου

Με κίνητρο το γεγονός ότι τα απλά μέσα μπορούν να περιγραφούν με ακρίβεια με την αφαίρεση ενός συνεχούς σε κλίμακες μήκους σημαντικά μεγαλύτερες από τη μέση ελεύθερη διαδρομή των μοριακών συστατικών, έχουν γίνει εκτεταμένες έρευνες σχετικά με το αν και πώς η χρήση ενός συνεχούς γενικεύεται για πιο σύνθετα μέσα, όπως μίγματα διαφορετικών ρευστών, στερεά με εσωτερική δομή και φυσικά βιολογικούς ιστούς.

Στο πλαίσιο αυτών των μοντέλων, ως συστατικά ορίζονται τα διακριτά είδη που συνθέτουν το μέσο και μεταξύ των απλούστερων θεωριών είναι τα κλασικά μοντέλα μίγματος όπου τα συστατικά αναμειγνύονται σε μοριακή κλίμακα και οι εξισώσεις δίνονται με όρους εξισορρόπησης των κλασμάτων μάζας, των ορμών και της ενέργειας των συστατικών. Οι θεωρίες μίγματος μπορούν επίσης να εφαρμοστούν σε μέσα με μη αναμίξιμα συστατικά, τα οποία χωρίζουν το χώρο σε φάσεις διαφορετικών συστατικών ακόμη και σε κλίμακες μήκους πολύ μεγαλύτερες από τις μοριακές (*Bedford and Drumheller, 1983*), δημιουργώντας πολυφασικά μοντέλα. Οι ιδιότητες αυτής της διαίρεσης φάσης, που συνήθως εκφράζονται μέσω των κλασμάτων όγκου για τη φάση κάθε συστατικού, εισέρχονται στο πλαίσιο μοντελοποίησης, το οποίο γενικά παρακολουθεί τόσο τα κλάσματα μάζας όσο και τα κλάσματα όγκου, απαιτώντας πρόσθετες εξισώσεις για την εξέλιξη των κλασμάτων όγκου. Το διάμεσο υγρό, όπως το νερό, μπορεί να θεωρηθεί ασυμπίεστο υπό φυσιολογικές συνθήκες, ενώ η στερεά μήτρα του αρθρικού χόνδρου παρουσιάζει αμελητέες μεταβολές όγκου με υδροστατικές πιέσεις έως 12 MPa (*Bachrach, 1998*). Ως εκ τούτου, η παραδοχή των ασυμπίεστων συστατικών είναι λογική για τον χόνδρο, οπότε τα κλάσματα όγκου και μάζας διαφέρουν μόνο κατά μια σταθερά και το πλαίσιο της θεωρίας των αναμίξιμων μειγμάτων έχει ισοδύναμη μαθηματική δομή με το πολυφασικό πλαίσιο. Αυτό συνεπάγεται ότι εξαφανίζεται η κρίσιμη διαφορά του τρόπου με τον οποίο αντιμετωπίζονται τα κλάσματα όγκου μεταξύ πολλών ειδών θεωριών μίγματος και πολυφασικών θεωριών. Ωστόσο, παραμένει γενικά μια διαφορά στη διατύπωση των εξισώσεων ισορροπίας, καθώς τα πλαίσια αυτά εξετάζονται σε

διαφορετικά επίπεδα περιγραφής, με διαφορετικές ή απύσες διαδικασίες υπολογισμού του μέσου όρου, και επομένως εξακολουθεί να υπάρχει ανάγκη επιλογής ενός πλαισίου μοντελοποίησης. Παρ' όλα αυτά, για τον χόνδρινο ιστό, όπου τα συστατικά δεν μπορούν εύκολα να διαχωριστούν σε φάσεις σε μεγαλύτερες κλίμακες μήκους, παρόλο που οι ιδιότητες κάθε φάσης μπορούν να μετρηθούν, όπως το ιξώδες του διάμεσου ρευστού, η θεωρία μίγματος χωρίς μέσο όρο, η οποία είναι ισοδύναμη με πολυφασικά μοντέλα δεδομένων ασυμπίεστων συστατικών, αποτελεί ένα αυτοσυνεπές και κατάλληλο πλαίσιο μοντελοποίησης. Ειδικότερα, δεδομένου ότι το γενικό πλαίσιο όλων αυτών των μοντέλων μίγματος και πολυφασικών μοντέλων εξετάζει τα συστατικά ξεχωριστά, οι μετρήσιμες ιδιότητες των φάσεων μπορούν να οριστούν και να παρακολουθηθούν, ώστε να διερευνηθεί αποτελεσματικά η επίδρασή τους στις ιδιότητες του όγκου. Αυτή η σύνδεση με τις φυσικές ιδιότητες, και η ευελιξία που επιτρέπει, έχει σημαντική χρησιμότητα για την κατανόηση των πολύπλοκων μηχανικών συνεπειών γνωστών δομικών αλλαγών σε ένα υλικό όπως ο χόνδρος.

Ωστόσο, είναι πιθανό να προκύψουν αβεβαιότητες μοντελοποίησης για τις καταστατικές σχέσεις εντός τέτοιων μοντέλων, όπως ο προσδιορισμός των τάσεων εντός του μέσου με όρους παραμόρφωσης. Ανάλογες παρατηρήσεις ισχύουν για τις 'διαχυτικές' δυνάμεις έλξης μεταξύ των διαφόρων συστατικών, σε πιο σύνθετα μέσα, για σχέσεις όπως ο τρόπος με τον οποίο οι οσμωτικές τάσεις εξαρτώνται από τις ιοντικές κλίσεις παρουσία φορτισμένων διαλυμένων ουσιών. Όλα αυτά τα πολυφασικά μοντέλα χόνδρου, εκτός από μια μειοψηφία, είναι ποροελαστικά, δηλαδή αναπαριστούν ένα πορώδες ελαστικό δίκτυο κορεσμένο με ρευστό με τη μεταγενέστερη προσθήκη των φυσικοχημικών ιδιοτήτων των αγκρεκάνων και των ηλεκτρολυτών να διακρίνει τα μοντέλα χόνδρου. Ως εκ τούτου, τέτοια μοντέλα αποτελούν την εστίασή μας παρακάτω, και σημειώνουμε αμέσως ότι έχουν επικριθεί με την παραδοχή ότι η διαπλοκή σε μοριακό επίπεδο της στερεάς μήτρας, των ιόντων και του διάμεσου υγρού συνεπάγεται ότι οι πολλαπλές φάσεις είναι ακατάλληλες και ότι αντ' αυτού θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία μόνο φάση χόνδρου. Ωστόσο, σημειώστε πρώτα ότι η κλίμακα μήκους του κενού της χόνδρινης μήτρας, στο μικρότερο σημείο της, είναι ο διαχωρισμός μεταξύ των αλυσίδων γλυκοαμινογλυκάνης στις αγκρεκάνες, ο οποίος, για τον ώριμο χόνδρο, είναι $4,4 (\pm 1,2) \text{ nm}$ και δεύτερον να σημειωθεί ότι η υδροδυναμική του νερού φαίνεται να αποτελεί μια λογική προσέγγιση μέχρι κλίμακες 10 μοριακών διαμέτρων (Travis, 1997) ή περίπου τριών νανομέτρων (Soper and Benmore, 2008), αν και εμφανίζονται αποκλίσεις σε απόσταση μίας μοριακής διαμέτρου από ένα όριο, που συνάδει με την κατάρρευση της οριακής συνθήκης μη ολίσθησης. Έτσι, αγνοώντας αυτή την περιοχή του πεδίου, μπορεί κανείς να συμπεράνει ότι η αντιμετώπιση του ρευστού ως ξεχωριστής φάσης στο χόνδρο είναι (ανεχτά) συνεπής με τη συνεχή δυναμική ρευστών. Επιπλέον, η μηχανική των μεμονωμένων συστατικών της στερεάς μήτρας στο χαμηλότερο δομικό επίπεδο που χρειάζεται να εξεταστεί, όπως αυτό ενός ινιδίου κολλαγόνου, μπορεί να περιγραφεί με όρους αρχών συνέχειας, όπως η δυσκαμψία, έτσι ώστε η στερεά μήτρα να μπορεί να περιγραφεί ως συνεχής φάση². Συνεπώς, δεν φαίνεται να υπάρχει καμία φυσική αρχή βάσει της οποίας να διακρίνεται εκ των προτέρων ένα μονοφασικό μοντέλο από ένα πολυφασικό μοντέλο. Επιπλέον, ενώ η χρήση ενός μοντέλου μιας φάσης είναι ελκυστική από την άποψη της ευκολίας και της προοπτικής της βελτιωμένης κατανόησης που μπορεί να επιφέρει, εφόσον μπορεί να διατηρηθεί η ακρίβεια της μοντελοποίησης, το πεδίο εφαρμογής τέτοιων μοντέλων στο χώρο των παραμέτρων περιορίζεται σοβαρά από το βαθμό στον οποίο οι σκληρά συνδεδεμένες μονοφασικές καταστατικές σχέσεις διατηρούν την ισχύ τους καθώς οι αναλογίες των συστατικών μεταβάλλονται. Ειδικότερα,

τα μονοφασικά πλαίσια δεν παρακολουθούν τα θεμελιώδη συστατικά και συνεπώς δεν επιτρέπουν αυτόματα τον τρόπο με τον οποίο μια αλλαγή στα συστατικά θα επηρέαζε τις καταστατικές σχέσεις.

Αντίθετα, το πολυφασικό πλαίσιο/πλαίσιο μίγματος προσφέρει την προοπτική μιας θεωρίας που είναι πιο προσαρμοστική, με τη δυνατότητα να διατηρεί την προβλεπτική της ισχύ σε μεγαλύτερες περιοχές του χώρου των παραμέτρων, για παράδειγμα, με αλλαγές στις πυκνότητες των πρωτεογλυκανών, με τελικό κριτή το πείραμα. Δεδομένης της υφιστάμενης επικύρωσης των ποροελαστικών μοντέλων, η αυξημένη ευελιξία προτείνεται ως πρωταρχική απαίτηση για τη χρήση μοντέλων με σκοπό τη βελτίωση της κατανόησης του χόνδρου, ιδίως στις ακραίες παραμέτρους της παθολογίας.

Ο αρθρικός χόνδρος είναι ένα πορώδες μέσο το οποίο είναι κατασκευασμένο από ίνες κολλαγόνου και είναι εμποτισμένο από έναν ηλεκτρολύτη με το νερό να παίζει το ρόλο του διαλύτη και τα μεταλλικά ιόντα να αποτελούν τη διαλυμένη ουσία. Τα κύτταρα τα οποία βρίσκονται στον αρθρικό χόνδρο αποτελούν το 2-3% του όγκου του. Τα Φορτισμένα μακρομόρια, οι πρωτεογλυκάνες, αναμειγμένα μαζί με τις ίνες κολλαγόνου σχηματίζουν μία ηλεκτροχημική σύζευξη η οποία επιτρέπει μικρή παραμόρφωση του ιστού σε φυσιολογικά φορτία. Λόγω του ότι είναι ένα πορώδες μέσο μπορούμε να πούμε ότι χωρίζεται σε μία υγρή και μία στερεή φάση. Για τη μοντελοποίηση του αρθρικού χόνδρου χωρίζουμε την υγρή φάση, δηλαδή το νερό σε δύο μέρη, το *intrafibrillar* (IF) που περιέχει το νερό και τις ίνες κολλαγόνου και την *extrafibrillar* (EF) όπου είναι η περιοχή έξω από τις ίνες που περιέχει το νερό και είναι κυρίως οι πρωτεογλυκάνες και η κυκλοφορία των ιόντων. Τα δύο αυτά μέρη συνεργάζονται μεταξύ τους, το πρώτο δίνει αντοχή κατά την καταπόνηση από θλιπτικά φορτία ενώ το άλλο παρέχει αντίσταση κατά τον εφελκυσμό. Ο αρθρικός χόνδρος μπορεί να παραλλάξει φορτία με τιμές από 3-18MPa. Οι ίνες κολλαγόνου είναι υπαίτιες για να σταματούν την διόγκωση του αρθρικού χόνδρου πέρα από ένα ορισμένο σημείο όταν παραλαμβάνει φορτίο. Για τον αρθρικό χόνδρο από πειραματικές διατάξεις οι οποίες έχουν πραγματοποιηθεί μπορούμε να πούμε ότι υπάρχει ηλεκτρική ισορροπία και γενικά την θεωρούμε για τους υπολογισμούς μας. Για να παρουσιαστούν ορισμένες σχέσεις των φυσικών και χημικών ιδιοτήτων του αρθρικού χόνδρου πρέπει να παρουσιαστούν ορισμένες ποσότητες. Η μοριακή μάζα ενός μονομερούς πρωτεογλυκάνης είναι $2 \times 10^6 gm$ και συμβολίζεται με m_{PG} . Οι κύριες φορτισμένες γλυκοζαμινογλυκάνες των πρωτεογλυκανών είναι οι θεικές κερατίνες (KS) θεικές χονδροϊτίνες (CS). Οι πρωτεογλυκάνες συνθέτονται από GAGs και πρωτεΐνες. Το χημικό σθένος των πρωτεογλυκανών δίνεται από τον τύπο M_{GAG}/M_{PG} όπου M_{GAG} η σχετική μάζα των GAG και M_{PG} η σχετική μάζα των πρωτεογλυκανών. Με ζ θα συμβολίζεται το χημικό σθένος και ανάλογα με τον δείκτη τον οποίο θα δίνεται θα αφορά και την συγκεκριμένη ποσότητα. Ακόμα με N συμβολίζεται ο αριθμός των *moles* της εκάστοτε ποσότητας. Επομένως ισχύει η σχέση

$$\zeta_{KS}N_{KS} + \zeta_{CS}N_{CS} = \zeta_{PG}N_{PG}$$

και για την μάζα των GAG ισχύει

$$M_{GAG} = m_{KS}^{du} N_{KS}^{du} N_{KS} + m_{CS}^{du} N_{CS}^{du} N_{CS}$$

Επομένως το χημικό σθένος των πρωτεογλυκανών δίνεται από τη σχέση

$$\zeta_{PG} = m_{PG} \frac{\zeta_{KS} N_{KS}^{du} N_{KS} + \zeta_{CS} N_{CS}^{du} N_{CS}}{m_{KS}^{du} N_{KS}^{du} N_{KS} + m_{CS}^{du} N_{CS}^{du} N_{CS}} \frac{M_{GAG}}{M_{PG}}$$

Επανερχόμεστε στις φάσεις του τις οποίες έχουμε θεωρήσει στον αρθρικό χόνδρο, για έναν αφόρτιστο χόνδρο το intrafibrillar αποτελεί το 25% του συνολικού νερού και το extrafibrillar αποτελεί το υπόλοιπο ποσοστό. Το extrafibrillar νερό μπορεί να μετακινήθει όταν εφαρμόζεται μηχανικό φορτίο και το φαινόμενο της όσμωσης. Η extrafibrillar και intrafibrillar βρίσκονται σε επαφή. Παρότι βρίσκονται σε επαφή η μετακίνηση του intrafibrillar νερού δεν γίνεται με μηχανικό φορτίο και την όσμωση αλλά μετακινείται με την αλλαγή της χημικής σύστασης του extrafibrillar. Από ένα μηχανικό φορτίο που ασκείται αλλάζει η χημική σύσταση του ιστού με αποτέλεσμα να διαχέεται νερό και να μεταφέρεται από το intrafibrillar μέρος. Σάυτό το σημείο καλό είναι να αναφερθεί ότι η τάση λόγω όσμωσης συμβολίζεται με σ_{osm} και δίνεται από τον τύπο

$$\sigma_{osm} = -\pi_{osm} \mathbf{I}$$

όπου π_{osm} είναι η οσμωτική πίεση και \mathbf{I} αποτελεί τον μοναδιαίο πίνακα. Η οσμωτική τάση λόγω των πρωτεογλυκανών μπορεί να είναι ισοτροπική. Αν πάρουμε τα φορτισμένα σωματίδια με συμβολισμό FCD σε ένα συγκεκριμένο όγκο νερού δίνεται ότι

$$FCD = \frac{|\zeta_{PG}| N_{PG}}{M_w}$$

Τότε η οσμωτική πίεση είναι μία συνάρτηση της έντασης των φορτισμένων σωματιδίων και δίνεται ως

$$\pi_{osm} = \pi_{osm}(FCD) = 0.351FCD + 1.93FCD^2$$

και ως επακόλουθο ο εφαπτομενικός συντελεστής όσμωσης δίνεται από

$$H_{osm} = -\frac{d\pi_{osm}}{tr\epsilon} = -\frac{d\pi_{osm}}{d(\Delta V/V_0)} = -\frac{d\pi_{osm}}{d(\Delta V_w/V_0)} = FCD \frac{V_0}{V_w} \frac{d\pi_{osm}}{dFCD} > 0$$

Το πρόσημο του εφαπτομενικού συντελεστή όσμωσης διαβεβαιώνει τη σταθερότητα του φαινομένου της όσμωσης. Ακόμη η οσμωτική πίεση είναι αρνητική και επειδή θέλουμε να καταλήξουμε σε θετικό πρόσημο, βάζουμε το μείον στο κλάσμα του εφαπτομενικού συντελεστή. Μία άλλη μοντελοποίηση η οποία πραγματοποιήθηκε από το πανεπιστήμιο Columbia αποτελεί το τριφασικό μοντέλο. Το μοντέλο αυτό έχει τρεις φάσεις, μία στερεή που αφορά το κολλαγόνο και τις πρωτεογλυκάνες, μία υγρή που περιέχει το πορώδες υγρό και μία φάση η οποία περιέχει τα ιόντα, κυρίως τα άλατα, ειδικά το NaCl, το χλωριούχο νάτριο. Η χημική συνεισφορά για τη φάση των ιόντων περιλαμβάνει την εξής σχέση

$$g_s = g_{Na} + g_{Cl} = m_s \mu_s = m_{Na} \rho_{Na}^{ec} + m_{Cl} \mu_{Cl}^{ec} = m_{Na} \mu_{Na} + m_{Cl} \mu_{Cl}$$

όπου g αποτελεί το χημικό δυναμικό και αναλόγως το δείκτη αφορά και διαφορετικό χημικό δυναμικό. Για την ηλεκτριχημική συνεισφορά στην ενέργεια του συστήματος ισχύει

$$g_k^{ec} = m_{Na}\mu_k = v_{Na}p_f + RT\ln x_k + \zeta_k F\phi$$

όπου k αφορά τις διάφορες ποσότητες που συνειφέρουν, p_f αφορά την πίεση του συστήματος, F είναι η σταθερά Faraday, R η παγκόσμια σταθερά των αερίων, T η θερμοκρασία του συστήματος και v ο όγκος. Το καθαρό χημικό δυναμικό του αλατιού δίνεται από την

$$g_s = m_s\mu_s = v_s p_f + RT\ln x_{Na}x_{Cl}$$

ενώ του νερού

$$g_w = m_w\mu_w = v_w p_f + RT\ln x_w$$

όπου x_k αποτελούν τις συγκεντρώσεις του εκάστοτε στοιχείου και δίνονται από τον τύπο

$$x_k = \frac{N_k}{N_w + N_{Na} + N_{Cl}}, k = w, Na, Cl$$

Οι συγκεντρώσεις των moles ανά λίτρο ηλεκτρολύτη δίνονται από

$$c_k = \frac{N_k}{V_f}, k = w, Na, Cl$$

όπου

$$V_f = N_w v_w + N_s v_s \cong N_w v_w$$

Η αποτελεσματική συγκέντρωση των πρωτεογλυκανών βρίσκεται από το κλάσμα των αλγεβρικών moles των φορτισμένων πρωτεογλυκανών προς τον όγκο του ηλεκτρολύτη και συμβολίζεται με e_{PG} . Όταν έχουμε χαμηλή ιονική συγκέντρωση ισχύει

$$x_k \cong \frac{c_k}{c_w}, k = Na, Cl$$

και για το νερό

$$x_w \cong 1 - \frac{c_{Cl}}{c_w} - \frac{c_{Na}}{c_w}$$

και για το χημικό δυναμικό του νερού ισχύει ότι

$$g_w = m_w\mu_w = v_w p_f - RT\left(\frac{c_{Na}}{c_w} + \frac{c_{Cl}}{c_w}\right)$$

ενώ για του αλατιού

$$g_s = m_s \mu_s = v_s p_f - RT \ln \frac{c_{Na} c_{Cl}}{c_w c_w}$$

Για την μεταβολή του όγκου αν έχουμε ένα στιβαρό στερεό ισχύει ότι

$$\frac{V_F^0}{V_F} = \frac{n_0^F}{n_0^F + \det F - 1} \cong 1 - \frac{tr \epsilon}{n_0^F}$$

με το F να είναι ο τελεστής κλίσης και ϵ να είναι ο τανιστής των παραμορφώσεων του σταθερού σκελετού. Επομένως οι συγκεντρώσεις στο πορώδες μέσο, αν εξαιρεθεί το νερό είναι

$$c_k = \frac{N_k V_F^0}{V_{F0} V_F}$$

και ισχύει για τις συγκεντρώσεις

$$\frac{c_{PG}}{c_{PG}^0} = \frac{e_{PG}}{e_{PG}^0} = \frac{V_F^0}{V_F}$$

Μέσα από πειράματα τα οποία έχουν πραγματοποιηθεί εισάγοντας ένα μοντελοποιημένο αρθρικό χόνδρο σε ένα φανταστικό λουτρό μπορούμε να πάρουμε κάποια δεδομένα για τις πιέσεις που ασκούνται στο χόνδρο. Η οσμωτική πίεση και η πίεση του ιστού μας δίνουν την πίεση η οποία ασκείται στο φανταστικό λουτρό μέσω της σχέσης

$$\tilde{p}_E = p_E + \pi_{osm}$$

Ας υποθέσουμε ότι η εξίσωση συνέχειας είναι η

$$\sigma + (p_E + p_{ch})\mathbf{I} = \sum_k \sigma_{ch-mech}^k$$

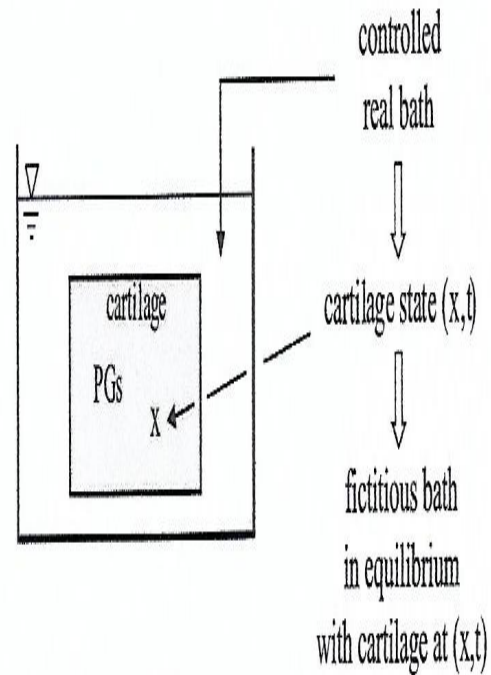
Το άθροισμα $(p_E + p_{ch})$ μπορεί να ονομαστεί και ως p_{eff} .

Αν γίνει αντικατάσταση της πίεσης του φανταστικού λουτρού θα πάρει τη μορφή

$$\sigma + \tilde{p}_E \mathbf{I} + (\pi_{osm} + p_{ch})\mathbf{I} = \sum_k \sigma_{ch-mech}^k$$

Τέλος μπορεί να ξαναγραφτεί στη μορφή

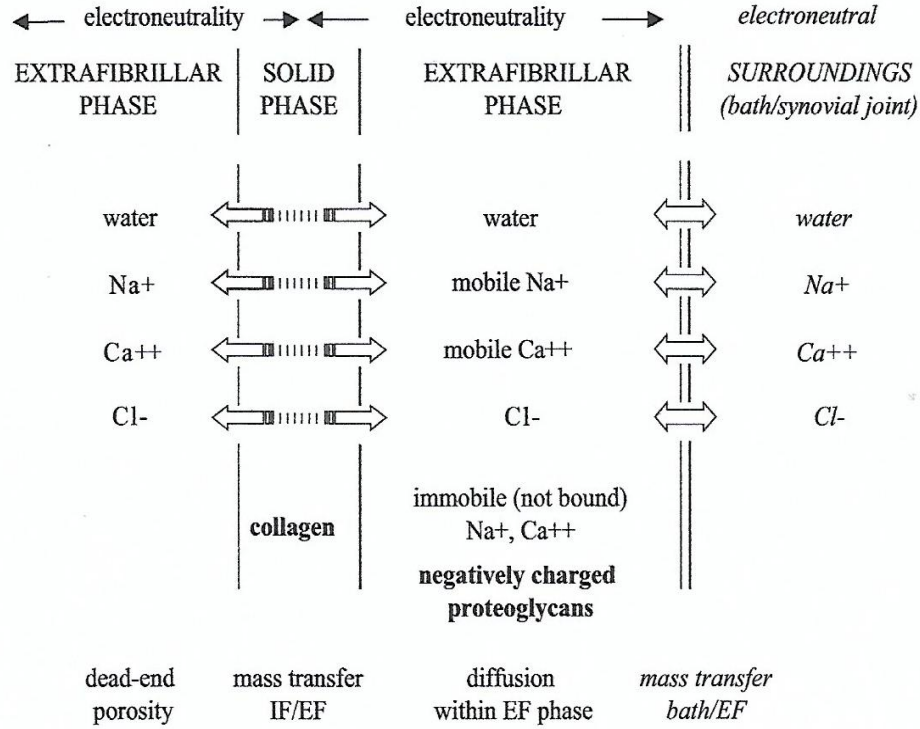
$$\sigma + p_E \mathbf{I} + p_{ch} = \sum_k \sigma_{ch-mech}^k, p_{ch} = p_{eff} - \pi_{osm} - \tilde{p}_E$$



Επιστρέφοντας πάλι στο διαχωρισμό των φάσεων, έχουμε πει έως τώρα ότι το νερό μπορεί να χωριστεί στην *intrafibrillar* και στην *extrafibrillar*. Ο αρθρικός χόνδρος χωρίζεται γενικά σε τρεις φάσεις, την στερεή η οποία συμβολίζεται με *S* και εμπεριέχεται σε αυτή το κολλαγόνο, την *intrafibrillar* η οποία θα συμβολίζεται με *I* και σε αυτή τη φάση εμπεριέχονται το νερό, το νάτριο, το ασβέστιο και το χλώριο και τέλος την *extrafibrillar* η οποία συμβολίζεται με *E* και σε αυτή την φάση εμπεριέχονται το νερό οι πρωτεογλυκάνες, το νάτριο, το ασβέστιο και το χλώριο. Υπό μορφή συνόλων συμβολίζονται ως εξής

$$S = \{c\}, I = \{w, Na, Ca, Cl\}, E = \{w, PG, Na, Ca, Cl\}$$

Μεταξύ των φάσεων γίνεται μεταφορά νερού και ιόντων στις δύο υγρές φάσεις, όμως μόνο στη *extrafibrillar* φάση επικοινωνεί με το γύρω στοιχείο. Τα στοιχεία τα οποία δεν μεταφέρονται είναι οι ίνες κολλαγόνου και οι πρωτεογλυκάνες. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τρεις φάσεις οι οποίες αναφέρθηκαν δεν είναι στοιχισμένες η μια δίπλα στην άλλη, αλλά είναι ανακατεμένες, όμως για λόγους μοντελοποίησης τις στοιχίζουμε εμείς με συγκεκριμένο τρόπο όπως φαίνεται και στην παρακάτω φωτογραφία.



Στη συνέχεια παρουσιάζονται κάποιες ποσότητες που μας δίνουν αποτελέσματα για τις φάσεις του αρθρικού χόνδρου. Ο δείκτης k δείχνει το στοιχείο το οποίο μελετάμε και ο δείκτης K δείχνει τη φάση την οποία είναι το στοιχείο το οποίο μελετάμε. Το κλάσμα των όγκων δίνεται ως

$$n^{kK} = \frac{V_{kK}}{V}, n^K = \sum_{k \in K} n^{kK}, \sum_{K=S,I,E} n^K = 1$$

Εν συνεχεία για τις πυκνότητες των ειδών ισχύει

$$\rho^{kK} = \frac{M_{kK}}{V} = n^{kK} \rho_k, \rho^K = \frac{M_K}{V} = \sum_{k \in K} \rho^{kK}, \rho = \frac{M}{V} = \sum_{K=S,I,E} \rho^K$$

Για τον αρχικό όγκο έχουμε

$$v^{kK} = \frac{V_{kK}}{V_0}, v^K = \frac{V_K}{V_0} = \sum_{k \in K} v^{kK}, \sum_{K=S,I,E} v^K = \frac{V}{V_0} = \det F$$

Για τις μάζες

$$m^{kK} = \frac{M_{kK}}{V_0} = \frac{N_{kK} \hat{m}_k}{V_0} = \rho_k v^{kK}, m^K = \frac{M^K}{V_0} = \sum_{k \in K} m^{kK}, m = \frac{M}{V_0} = \sum_{K=S,I,E} m^K$$

για τον αριθμό των moles

$$\mathcal{N}_{kK} = \frac{N_{kK}}{V_0}$$

και για τους ρυθμούς μεταβολής ισχύει

$$\sum_{K=S,I,E} dv^K = \frac{dV}{V_0} = d \det F, \quad \sum_{K=S,I,E} \frac{dv^k}{dt} = \frac{d(\det F)}{dt} = \det F \operatorname{div} v_s$$

Τέλος αξίζει να σημειώθουν οι παρακάτω σχέσεις για τα αποτελεσματικά μεγέθη των πρωτεογλυκανών

Για το μοριακό κλάσμα

$$x_{PG} = \frac{N_{PG}}{N_E}$$

Για τις συγκεντρώσεις των πρωτεογλυκανών

$$c_{PG} = \frac{N_{PG}}{V_E}$$

Για το αποτελεσματικό μοριακό κλάσμα

$$y_{PG} = \zeta_{PG} x_{PG}$$

Τέλος για τις αποτελεσματικές συγκεντρώσεις

$$e_{PG} = \zeta_{PG} c_{PG}$$

Συνεχίζουμε με τις παραμορφώσεις, όταν ασκηθεί τάση T στο πορώδες μέσο με ηλεκτροχημικό δυναμικό μ_{kK}^{ec} αυξάνοντας τη μάζα κατά dm^{kK} του είδους k στη φάση K η μεταβολή των παραμορφώσεων θα δοθεί από τη σχέση

$$\begin{aligned} d\underline{E} &= T : dE + \sum_{k,K} \mu_{kK}^{ec} dm^{kK} \\ &= T : dE + \sum_{k,K} g_{kK}^{ec} d\mathcal{N}_{kK} \end{aligned}$$

Το ηλεκτροχημικό δυναμικό που χρησιμοποιείται παραπάνω παίρνει διαφορετικές τιμές για συμπιεστά και ασυμπιεστά είδη. Για τα συμπιεστά δίνεται από την

$$g_{kK}^{ec} = \hat{m}_k \mu_{kK}^{ec} = \int \hat{v}_k dp_{kK} + RT \ln x_{kK} + \zeta_k F \phi_K, k \in K$$

ενώ για ασυμπιεστά

$$g_{kK}^{ec} = \hat{m}_k \mu_{kK}^{ec} = \hat{v}_k p_{kK} + RT \ln x_{kK} + \zeta_k F \phi_K, k \in K$$

Όπως έχει αναφερθεί και νωρίτερα για τις intrafibrillar και extrafibrillar υπάρχει ηλεκτρική ουδετερότητα ή τη θεωρούμε εμείς και συνεπώς θα ισχύει

$$I_{eE} = 0, I_{eI} = 0$$

όπου I_{eK} αποτελεί την ένταση του φορτίου στη φάση την οποία βρισκόμαστε. Όμως σημειώνεται η εξίσωση εύρεση της έντασης του φορτίου καθώς είναι χρήσιμη σε υπολογισμούς και δίνεται από τον παρακάτω τύπο

$$I_{eK} = \frac{F}{V} \sum_{k \in K} \zeta_k N_{kK}$$

Πολύ χρήσιμα μεγέθη στη μοντελοποίηση του αρθρικού χόνδρου αποτελούν οι ροές των διαφόρων υγρών στοιχείων και για το λόγο αυτό αναφέρονται οι σχέσεις οι οποίες δίνουν τις εν λόγω ροές. Η απόλυτη ροή του σταθερού σκελετού συμβολίζεται με J_{kK} , μονάδα μέτρησης είναι $\left(\frac{m}{s}\right)$ και δίνεται από τον τύπο

$$\rho_k^{-1} M_{kK} = J_{kK} = n^{kK} (v_{kK} - v_s), k \in K$$

Όμως ροές των ειδών τόσο στη στερεή κατάσταση όσο και στην intrafibrillar θα είναι μηδενικές καθώς έχουμε αναφέρει ότι μεταφορά ειδών έχουμε μόνο στην extrafibrillar φάση και συνεπώς ισχύει

$$\rho_k^{-1} M_{kK} = J_{kK} = 0, k \in K = S, I$$

Δύο πολύ σημαντικές ροές είναι η ροή διάχυσης και υπολογίζεται ως εξής

$$J_{kE}^d = n^{kE} (v_{kE} - v_{wE}), k \in E$$

και η ροή των πρωτεογλυκανών, η οποία είναι μηδενική, όμως όχι και η ροή διάχυσης των πρωτεογλυκανών η οποία υπολογίζεται

$$J_{PG} = 0, J_{PG}^d = n^{PG} (v_s - v_{wE}) = -\frac{n^{PG}}{n^{wE}} J_{wE} \quad (2.1)$$

Δύο πού σημαντικές εξισώσεις οι οποίες επιβάλλεται να αναφερθούν καθώς παίζουν μεγάλο ρόλο στους υπολογισμούς οι οποίοι πραγματοποιούνται για τη μελέτη του αρθρικού χόνδρου αποτελεί η διατήρηση της μάζας και η διατήρηση της ορμής. Ξεκινώντας από την εξίσωση η οποία δίνει την διατήρηση της μάζας έχουμε

$$\frac{1}{\det F} \frac{dm^{kK}}{dt} = \hat{\rho}^{kK} - \text{div} M_{kK}, k \in K$$

όπου ο όρος $\hat{\rho}^{kK}$ αποτελεί την μεταφορά της μάζας και όρος $\text{div}M_{kK}$ την διάχυση. Η μεταφορά της μάζας στην intrafibrillar φάση δίνεται ως

$$\hat{\rho}^{kI} = \frac{1}{\det F} \frac{dm^{kI}}{dt}, k \in I$$

ενώ στην extrafibrillar φάση

$$\hat{\rho}^{kE} - \text{div}M_{kE} = \frac{1}{\det F} \frac{dm^{kE}}{dt}, k \in E$$

Τέλος αν κάποιο από τα είδη δεν μεταφέρει μάζα παίρνουμε

$$\frac{1}{\det F} \frac{dm^{kE}}{dt} = -\frac{1}{\det F} \frac{dm^{kI}}{dt} - \text{div}M_{kE}, k \in E$$

και ως συνέπεια του παραπάνω για το divergence της έντασης του ηλεκτρικού πεδίου ισχύει

$$\text{div}I_{eE} = 0$$

Η διατήρηση της ορμής ενός πορώδους μέσου, όπως και ο αρθρικός χόνδρος δίνεται από την σχέση

$$\text{div}\sigma + \rho b = 0$$

Για τα ασυμπίεστα είδη ισχύει ότι

$$d\rho_k = 0, \forall k \in \{I, E\}$$

Αν όλα τα είδη είναι ασυμπίεστα η μεταβολή του όγκου του σκελετού είναι ίση με την μεταβολή του όγκου στην extrafibrillar φάση σύμφωνα με τη διάχυση, δηλαδή

$$\text{div}v_S + \text{div}J_E = 0$$

Η παρουσίαση της μοντελοποίησης του αρθρικού χόνδρου θα κλείσει με την παρουσίαση των ενεργειών οι οποίες αναπτύσσονται καθώς είναι πολύ σημαντικές για τον υπολογισμό των μηχανικών μεγεθών, καθώς και τις εξισώσεις οι οποίες τις αντιπροσωπεύουν. Αρχικά παρουσιάζεται η ηλεκτροχημική ενέργεια η οποία αναπτύσσεται στην intrafibrillar φάση και δίνεται από την παρακάτω εξίσωση

$$d\underline{E}_I = \sum_{k \in I} \tilde{\mu}_{kI}^{ec} dm^{kI} - p_I dv^I = \sum_{k \in I} \tilde{\mu}_{kI} dm^{kI} - p_I dv^I$$

Η ελαστοχημική ενέργεια του συστήματος η οποία έχει μεγάλη συμμετοχή στη μηχανική συμπεριφορά του χόνδρου συμβολίζεται με \underline{W} και η μεταβολή της δίνεται από

$$d\underline{W} = d\underline{E} - d\underline{E}_I = T : dE + \sum_{(i,n) \in (E_{in}, E_{ne})} \mu_{nE} dm^{iE} + p_I dv^I + \mu_{adh} dm^{wI}$$

Ο τελευταίος όρος της παραπάνω εξίσωσης παριστάνει την ενέργεια η οποία είναι απαραίτητη προκειμένου να εξαχθεί νερό από την intrafibrillar φάση. Η ελαστοχημική ενέργεια κάνοντας χρήση της τάσης η οποία δίνεται ως

$$\bar{T} = T + p_I \det F F^{-1} F^{-T}$$

και παίρνει την μορφή

$$d\underline{W} = \bar{T} : dE + \sum_{(i,n) \in (E_{in}, E_{ne})} \mu_{nE} dm^{iE} + \mu_{adh} dm^{wI}$$

κάνοντας χρήση της παραπάνω σχέσεις υπολογίνται τα εξής μηχανικά μεγέθη ως

$$\bar{T} = \frac{\partial \underline{W}}{\partial E}, \bar{\mu}_{nE} = \frac{\partial \underline{W}}{\partial m^{iE}}, \mu_{adh} = \frac{\partial \underline{W}}{\partial m^{wI}}$$

Στην ελαστοχημική ενέργεια συνεισφέρει ένα ποσό χημιομηχανικής ενέργειας ένα ποσό καθαρά χημικής ενέργειας και ένα ποσό ενέργειας το οποίο προέρχεται από τις ενθαλπίες. Συνεπώς

$$\underline{W} = \underline{W}_{ch-mech} + \underline{W}_{ch} + \underline{W}_{eff}$$

Η χημική ενέργεια δίνεται ως εξής

$$\underline{W}_{ch}(N_{kE}, k \in E - PG) = \frac{RT}{V_0} \sum_{k \in E} N_{kE} \ln N_{kE} - \frac{RT}{V_0} \left(\sum_{k \in E} N_{kE} \right) \ln \left(\sum_{l \in E} N_{lE} \right)$$

Η χημιομηχανική ενέργεια δίνεται ως

$$\underline{W}_{ch-mech}(\mathcal{E}) = -p_{ch}(\mathcal{E}) \epsilon_{ch} + \underline{W}_{mech}(E) + \int_0^{m^{wI}} P_{adh}(m) \frac{dm}{p_w}$$

όπου από την σχέση αυτή μπορούμε να δούμε ότι η χημική πίεση εξαρτάται από τις παραμορφώσεις

$$\epsilon_{ch} = \det F - 1$$

και η χημική τάση δίνεται ως

$$T^{ch} = -\left(p_{ch} + \epsilon_{ch} \frac{\partial p_{ch}}{\partial \epsilon_{ch}} \right) \det F F^{-1} F^{-T}$$

Η μηχανική τάση δίνεται ως

$$T^{mech} = T^{gs} + T^c = \frac{\partial W_{mech}(E)}{\partial E}$$

όπου T^{gs}, T^c είναι οι δεύτερες τάσεις Piola-Kirchhoff και E οι παραμορφώσεις κατά Green

Η βασική μηχανική σχέση με χρήση των τάσεων, πιέσεων και παραμορφώσεων καταλήγει ως

$$T + (p_I + p_{ch} + \epsilon_{ch} \frac{\partial p_{ch}}{\partial \epsilon_{ch}}) \det F F^{-1} F^{-T} = T^{gs} + T^c$$

και με χρήση των τάσεων Cauchy η παραπάνω εξίσωση μετασχηματίζεται στην

$$\sigma + (p_I + p_{ch} + \epsilon_{ch} \frac{\partial p_{ch}}{\partial \epsilon_{ch}}) I = \sigma^{gs}(E) + \sigma^c(E)$$

2.4 Πολυφασικά Μοντέλα

Ξεκινάμε με τη λεπτομερή περιγραφή και την εξαγωγή της διατύπωσης ενός βασικού διφασικού μοντέλου, που αντιπροσωπεύει τη στερεά και τη ρευστή φάση του χόνδρου, πριν εισαγάγουμε την επίδραση των οσμωτικών πιέσεων και εξετάσουμε τις οριακές συνθήκες. Στη συνέχεια εξετάζουμε τις πιθανές επεκτάσεις για την αναπαράσταση της δομής του χόνδρου με μεγαλύτερη λεπτομέρεια, όπως η συμπερίληψη ανισοτροπιών των ινών κολλαγόνου. Το απλούστερο πλαίσιο ποροελαστικού χόνδρου είναι το διφασικό μοντέλο (Mow 1980, Mow 1986), με δύο συστατικά, τη στερεά μήτρα και το διάμεσο υγρό, τα οποία σε συνδυασμό γεμίζουν το χώρο, και το πλαίσιο αυτό ανάγεται στο κλασικό μοντέλο Biot για απειροελάχιστες παραμορφώσεις (Bowen, 1980). Θα συνοψίσουμε εν συντομία μια διατύπωση ενός διφασικού μοντέλου: όπως έχει ήδη συζητηθεί παραπάνω, η δυναμική συνεχούς ρευστού είναι θεμελιώδης για τη δυναμική του ρευστού της διάμεσης φάσης, και έτσι χρησιμοποιούμε τη δυναμική συνεχούς ρευστού, αποκλίνοντας από τα παραδοσιακά πλαίσια αν και το πλαίσιο που προκύπτει είναι, το πολύ-πολύ, μια απλή παραλλαγή του τυπικού διφασικού μοντέλου και οι όποιες διαφορές είναι κατ' αρχήν ελέγξιμες. Με τη μικροσκοπική ασυμπίεστότητα, έχουμε ότι οι πυκνότητες μάζας ρ^f και ρ^s για τις ρευστές και στερεές φάσεις, σχετίζονται με τα κλάσματα όγκου τους ϕ^f, ϕ^s μέσω της $\rho_T \phi^\beta = \rho^\beta, \beta \in [f, s]$, πραγματικής πυκνότητας των φάσεων, μέσω ρ , με και όπου ο δείκτης T δηλώνει την πραγματική πυκνότητα. Επιπλέον, απαιτώντας ότι το υλικό γεμίζει όλο το χώρο προκύπτει

$$1 = \phi^f + \phi^s \quad (2.2)$$

Επιπλέον, έχουμε πεδία ταχύτητας της ρευστής φάσης, που συμβολίζονται με v^f , και τη μετατόπιση των υλικών σημείων της στερεάς φάσης $v^s(X, t) = x(X, t) - X$, όπου $x(X, t)$ αντιστοιχίζονται τα υλικά σημεία, στη διαμόρφωση αναφοράς σε σημεία στο αδρανειακό σύστημα σε δεδομένη χρονική στιγμή, t , αυτά αντιπροσωπεύουν 6 άγνωστα πεδία κλιμάκων. Επιβάλλουμε τον περιορισμό (2.2) χρησιμοποιώντας έναν πολλαπλασιαστή Lagrange, που συμβολίζεται με p . Έχουμε έτσι 9 μακροσκοπικούς κλιμακωτούς αγνώστους $\{v^s, v^f, p, \phi^f, \phi^s\}$, και συνεπώς απαιτούνται 9 κλιμακωτές εξισώσεις,

εκ των οποίων ο περιορισμός (2.2) είναι ένας. Δύο ακόμη κλιμακωτές εξισώσεις προκύπτουν από τα ισοζύγια μάζας, ενώ άλλες έξι από το ισοζύγιο ορμής. Με τις παραδοχές της θεωρίας μίξης για πορώδη μέσα (Bowen, 1980), που ισοδυναμεί με ένα πολυφασικό μοντέλο δεδομένης της ασυμπίεσης των συστατικών, έχουμε τα μακροσκοπικά ισοζύγια μάζας

$$\frac{\partial \rho^\beta}{\partial t} + \frac{\partial(\rho^\beta v_i^\beta)}{\partial x_i} = 0, \beta \in \{f, s\} \quad (2.3)$$

όπου $v^s = \frac{Du^s}{Dt}$, $\rho_T^\beta \phi^\beta = \rho^\beta$. Κατά τη διατύπωση των εξισώσεων του ισοζυγίου ορμής, υποθέτουμε ότι το σύστημα είναι ισοθερμικό και με αμελητέα αδράνεια. Σημειώνοντας περαιτέρω, όπως υπονοείται στο πλαίσιο της θεωρίας μίξης, ότι όλες οι κλίσεις τάσεων και οι δυνάμεις αντίστασης ορίζονται ανά μονάδα όγκου ιστού, η θεωρία μίξης προϋποθέτει την ακόλουθη μορφή των εξισώσεων μακροκλίμακας

$$\frac{\partial \sigma_{ij}^f}{\partial x_j} + q_i^f = 0, \frac{\partial \sigma_{ij}^f}{\partial x_j} + q_i^s = 0, q^f = -q^s = \gamma(v^s - v^f) + \Delta q \quad (2.4)$$

Για να κλείσουμε τις παραπάνω εξισώσεις, χρειαζόμαστε πρώτα έναν προσδιορισμό της τάσης του ρευστού ως προς το ρυθμό παραμόρφωσης του ρευστού και της τάσης του στερεού ως προς την παραμόρφωση, υποθέτοντας ότι κάθε φάση είναι αντίστοιχα ένα ασυμπίεστο ιξώδες ρευστό και ένα ασυμπίεστο υπερελαστικό στερεό. Απαιτείται επιπλέον μια προδιαγραφή για τον ορισμό της αντίστασης μεταξύ των φάσεων. Μια συνήθης παραδοχή γενικότερα είναι ότι η καταστατική σχέση του καθαρού υλικού κληρονομείται από κάθε συστατικό αναλογικά με το κλάσμα όγκου του (Bedford and Drumheller, 1983), αν και εκ των προτέρων δεν υπάρχει εγγύηση ότι αυτό συνάδει με τη θερμοδυναμική και απαιτεί προσεκτική εξέταση. Εδώ, οι επιλογές μας είναι οι πιο φειδωλές που συνάδουν με τον περιορισμό $1 = \phi^f + \phi^s$ και τον Δεύτερο Νόμο της Θερμοδυναμικής. Έχουμε ότι η συνισταμένη σχέση της ρευστής φάσης εξαρτάται από το ϕ^f , το ρυθμό του ταυιστή παραμόρφωσης

$$D_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_i^f}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j^f}{\partial x_i} \right) \quad (2.5)$$

και ο πολλαπλασιαστής *Lagrange* για τον περιορισμό $1 = \phi^f + \phi^s$, που συμβολίζεται $p(x, t)$, μέσω

$$\sigma^f = -\phi^f p I + 2\mu(D - \frac{1}{3}[trD]I) \quad (2.6)$$

όπου I είναι η ταυτότητα και με $\mu > 0$ φυσική ερμηνεία ως ιξώδες. Αυτή η καταστατική σχέση δεν εμποδίζει $\nabla v^f \neq 0$, για παράδειγμα καθώς το ρευστό εξέρχεται από μια περιοχή. Έτσι, η ροή του ρευστού δεν είναι αυτή ενός μονοφασικού ασυμπίεστου ρευστού, παρόλο που στη μικροκλίμακα το ρευστό θεωρείται ασυμπίεστο. Δεν υπάρχει καμία ασυνέπεια και οι παρατηρήσεις αυτές ισχύουν επίσης για τη συνισταμένη σχέση στερεάς φάσης. Για να εξεταστεί λεπτομερώς η καταστατική σχέση της στερεάς φάσης, ας είναι ψ η ελεύθερη ενέργεια της στερεάς φάσης ανά μονάδα όγκου της διαμόρφωσης αναφοράς- η δυνατότητα συσχέτισης μιας ελεύθερης ενέργειας με αυτόν τον τρόπο είναι μια σιωπηρή υπόθεση, της υπερελαστικότητας, για τη στερεά φάση, η οποία από μόνη της θα πρέπει να υποβληθεί σε εμπειρικό έλεγχο. Με την παραδοχή αυτή, λοιπόν,

παρόμοια με την ενέργεια ενός *Hookean* ελατηρίου, η ελεύθερη ενέργεια της στερεάς φάσης γράφεται σε όρους παραμόρφωσης. Δεδομένης της ιστροπίας του υλικού και της απαίτησης οι ιδιότητες του υλικού να είναι ανεξάρτητες από το σύστημα αναφοράς, αυτό μπορεί να θεωρηθεί, χωρίς απώλεια της γενικότητας, με όρους του δεξιού ταυστή παραμόρφωσης *Cauchy–Green*, $C = F^T F$ όπου είναι ο ταυστής παραμόρφωσης, που δίνεται από τη σχέση

$$F_{ij} = I_{ij} + \frac{\partial u_i^s}{\partial X_j} = \frac{\partial x_i}{\partial X_j} \quad (2.7)$$

και

$$\sigma^s = -\phi^s p I + \frac{2}{\det F} F \frac{\partial \psi(C)}{\partial C} F^T \quad (2.8)$$

Τέλος, από τη διαδικασία *Coleman–Noll* έχουμε ότι η απλούστερη θερμοδυναμικά συνεπής μορφή Δq της εντός της παραπάνω διατύπωσης μοντελοποίησης δίνεται από

$$\Delta q = p \nabla \phi^f = -p \nabla \phi^s$$

Έτσι, συνοπτικά έχουμε το πλήρες σύνολο των εννέα εξισώσεων που δίνονται από τις $1 = \phi^f + \phi^s$, τα δύο ισοζύγια μάζας της εξίσωσης (2.3) και τις έξι κλιμακωτές

$$-\phi^f \nabla p + \gamma(v^s - v^f) + \mu[\nabla_x^2 v^f + \frac{1}{3} \nabla_x(\nabla_x v^f)] = 0 \quad (2.9)$$

$$-\phi^s \nabla p + \nabla_x \left\{ \frac{2}{\det F} F \frac{\partial \psi(C)}{\partial C} F^T \right\} + \gamma(v^f - v^s) = 0 \quad (2.10)$$

Στα παραπάνω, η πίεση είναι η ιστροπική τάση και δίνεται αντίστοιχα για τη ρευστή και τη στερεή φάση μέσω

$$\begin{aligned} &-\frac{1}{3} \sigma^f \\ &-\frac{1}{3} \sigma^s \end{aligned}$$

ειδικότερα, και σε αντίθεση με ένα μονοφασικό Νευτώνειο ρευστό, η πίεση δεν είναι ισοδύναμη με έναν περιοριστικό πολλαπλασιαστή *Lagrange*. Σημειώνοντας ότι οι πυκνότητες φάσεων και τα κλάσματα όγκου είναι σταθερά πολλαπλάσια η μία της άλλης, οι εννέα κλιμακωτές διφασικές εξισώσεις όγκου (2.2), (2.4), (2.9), (2.10) συνιστούν ένα κλειστό μοντέλο όπου οι όροι ιξώδους με πλαίσιο έχουν την προοπτική να είναι δευτερεύοντες, δεδομένου ότι οι ιξώδεις κλίμακες είναι συχνά μικρές. Ωστόσο, η παραμέληση των εν λόγω ιξωδών όρων συνιστά μια μοναδική διαταραχή και, επομένως, σε γενικές γραμμές, οι όροι αυτοί μπορεί να πρέπει να διατηρηθούν, οπότε προκαλούν φαινόμενα οριακού στρώματος διαφορετικά η Εξ. (2.9) ανάγεται σε έναν απλό νόμο *Darcy* για τη ροή του ρευστού σε σχέση με τη στερεά φάση. Σημειώνουμε ότι, ενώ αυτό το πλαίσιο είναι συνηθισμένο, δεν διατηρεί τη φυσική συνέπεια σε περίπτωση που κάποιο από τα κλάσματα όγκου πλησιάζει το μηδέν. Τότε οι τάσεις και οι ενδοφασικές τάσεις ανά μονάδα όγκου ιστού δεν τείνουν στο μηδέν, υποδηλώνοντας πεπερασμένη δύναμη σε απειροελάχιστη ποσότητα μέσου και συνεπώς κατάρρευση της θεωρίας. Θα πρέπει να εφαρμοστεί η αντικατάσταση

$$q^j \rightarrow \phi^s \phi^f q^j, j \in \{f, s\}$$

έτσι ώστε η ανταλλαγή ορμής να τείνει στο μηδέν, εάν οποιοδήποτε κλάσμα όγκου τείνει στο μηδέν. Επιπλέον, οι τάσεις θα πρέπει να σταθμίζονται κατά ϕ^f για το ρευστό

και ϕ^s για το στερεό, έτσι ώστε καμία από τις δύο φάσεις να μην συνεισφέρει μια τάση στο όριο που αποβάλλεται, δηλαδή η επιλογή των ανισότροπων τάσεων που επιλέγονται μέσω της διαδικασίας *CollmanNoll* να γίνει

$$(\sigma^j - \frac{1}{3}tr(\sigma^j I) \rightarrow \phi^j(\sigma^j - \frac{1}{3}tr(\sigma^j I), j \in \{f, s\} \quad (2.11)$$

Οι συνέπειες αυτού του γεγονότος είναι εύκολο να εξαχθούν αν και για λόγους συντομίας έχουμε εξάγει μόνο τα κλασικά μοντέλα. Το γεγονός αυτό τονίζει γενικότερα τη σημασία του ελέγχου των μοντέλων για να διακρίνουμε αν αυτές οι διαφοροποιήσεις των μοντέλων είναι σημαντικές στο φυσιολογικό ή στο παθολογικό καθεστώς. Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί ότι κάθε διφασικό μοντέλο αδυνατεί να συλλάβει διάφορες πτυχές της συμπεριφοράς του χόνδρου, για παράδειγμα τη μικροδομή του χόνδρου και την επίδραση των μεταβολών της οσμωτικής πίεσης, περιορίζοντας τη χρησιμότητα για τη μοντελοποίηση που σχετίζεται με ασθένειες, λόγω της σημασίας των φυσικοχημικών και δομικών επιδράσεων.

2.5 Τριφασικό και Τετραφασικό Μοντέλο

Η κλασική εργασία των *Lai*(1991) θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι θεμελιώνει το τριφασικό πλαίσιο μοντελοποίησης για τον χόνδρο, γενικεύοντας τα διφασικά μοντέλα με την ενσωμάτωση μιας ιοντικής φάσης. Αυτό οδηγεί σε πολύπλοκα μοντέλα που επιτρέπουν στενότερη σύνδεση μεταξύ των πραγματικών παρατηρούμενων διεργασιών και της αναπαράστασης μοντελοποίησης, η οποία μπορεί να αντικατοπτρίζεται σε απλούστερες καταστατικές σχέσεις, καθώς οι συνεισφορές στη συνολική συμπεριφορά συνδέονται με τα επιμέρους συστατικά. Παρ' όλα αυτά, οι τριφασικές επεξεργασίες, με τη στερεά φάση του ιστού να απλοποιείται σε ένα ομογενές, ισότροπο, γραμμικά ελαστικό υλικό που υφίσταται απειροελάχιστες παραμορφώσεις, μπορούν συχνά να συσχετιστούν εκ των υστέρων με διφασικά μοντέλα σε περιβάλλοντα όπου οι ιδιότητες των αγχεράνων δεν μεταβάλλονται εκτενώς *Ateshian*2004. Περαιτέρω γενικεύσεις εμφανίζονται με την τετραφασική περιγραφή του χόνδρινου ιστού, όπως προτάθηκε από τους *Huyghe* και *Janssen* (1997), με τα κατιόντα και τα ανιόντα να αντιμετωπίζονται χωριστά προκειμένου να αποτυπωθεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η διόγκωση. Γενικές επεξεργασίες για αυθαίρετο αριθμό ειδών ιόντων μπορούν να βρεθούν στους *Gu* (1998) και στην ανάλυση του *Ateshian*2007. Η τελευταία εργασία μπορεί να θεωρηθεί ως η πιο ολοκληρωμένη και γενική επεξεργασία της μοντελοποίησης μαλακών ιστών με βάση τη θεωρία μίγματος και την ορθολογική θερμοδυναμική- περιλαμβάνει επίσης μια μοντελοποιητική περιγραφή φαινομένων όπως η ανάπτυξη ή οι αντιδράσεις μεταξύ των συστατικών και συζητούνται και εφαρμόζονται απλουστευτικές παραδοχές για τη μοντελοποίηση χόνδρων και μαλακών ιστών.

Συνεχίζουμε να εξετάζουμε τη βιοφυσική της φυσιολογικής δυναμικής των ιόντων, αν και με ορισμένες αποκλίσεις από τα παραδοσιακά τριφασικά πλαίσια (*Mow*1980, *Lai* 1991, *Huyghe and Janssen*, 1997). Ειδικότερα, στηρίζομαστε στο διφασικό μοντέλο της προηγούμενης ενότητας και συνεπώς κληρονομούμε τις διαφορές του. Επιπλέον, εξετάζουμε εν συντομία τη μεταφορά ιόντων μέσω των γενικευμένων εξισώσεων *StefanMaxwell*(*Quintard*, 2006), οι οποίες επεκτείνουν τα ισοζύγια ορμής της κινητικής θεωρίας των τέλειων μειγμάτων αερίων στα ρευστά (*Light foot* 1962) και ανάγονται στην τυπική, κατά *Fickian*, εξίσωση διάχυσης για μία μόνο διαλυμένη ουσία (*Quintard*2006). Μέσα σε απόσταση περίπου δύο μηκών *Debye* (*Moy* 2000, *Corry*

2000) από τα φορτία που είναι σταθερά στις αγκύλες της στερεάς φάσης, πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη η παραβίαση της ηλεκτροουδετερότητας, καθώς προκαλεί οσμωτική πίεση διόγκωσης, η οποία μπορεί να έχει πολύ σημαντικά μηχανικά αποτελέσματα στο χόνδρο. Σημειώνουμε επίσης ότι φαινόμενα όπως οι εντροπικές και αποκλεισμένες συνεισφορές του όγκου στις πιέσεις που προκαλούνται από ιόντα δεν λαμβάνονται υπόψη εδώ για να διατηρηθεί η απλότητα του μοντέλου. Ειδικότερα, ορισμένες μελέτες μοντελοποίησης έχουν ενσωματώσει αυτές τις επιδράσεις, όπως οι *Lai* (1991) και αυτό είναι πιθανό να είναι σημαντικό σε σχετικά χαμηλές πυκνότητες σταθερού φορτίου, ιδίως στο παθολογικό καθεστώς. Μεταφορά ιόντων: Όπως και με τα περισσότερα άλλα πλαίσια μοντελοποίησης, εξετάζουμε μόνο τα ιόντα νατρίου και χλωρίου c^+ με τη συγκέντρωση ιόντων νατρίου, που ορίζεται ανά μονάδα όγκου υγρού (και όχι ανά μονάδα όγκου ιστού) c^- και τη συγκέντρωση ιόντων χλωρίου. Στον όγκο έχουμε

$$c^+ = c^- = c$$

λόγω της ηλεκτροουδετερότητας. Έτσι, η παραπάνω διφασική διατύπωση εξακολουθεί να ισχύει και απλώς χρειαζόμαστε μια σύζευξη μεταξύ των δυνάμεων που σχετίζονται με τα στρώματα *Debye* και του διφασικού μοντέλου και συνήθως χρησιμοποιείται η θεωρία *Donnan* (*Lai*, 1991, *HuygheandJanssen*, 199)

Ωστόσο, υπό φυσιολογικές συνθήκες ένα μήκος *Debye* είναι περίπου 0,5-1 nm (*Moy*, 2000, *Weiss*, 1996), γεγονός που συνεπάγεται ότι τα στρώματα *Debye* από γειτονικές γλυκοαμινογλυκάνες στη δομή βούρτσας της αγκυράνης μπορούν δυνητικά να αλληλεπιδράσουν- τέτοιες αλληλεπιδράσεις δεν αποτυπώνονται στη θεωρία *Donnan*, η οποία είναι επίσης αναξιόπιστη σε φυσιολογική ισοτονία (*BasserandGrodzinsky*, 1993). Το πλαίσιο εξισώσεων *Poisson-Boltzmann* ή τα ισοδύναμα αποτελέσματα του πλαισίου εξισώσεων *Poisson-Nernst Planck* (*Weiss*, 1996) είναι πιο θεμελιώδη και μπορούν να συλλάβουν την επίδραση των επικαλυπτόμενων στρωμάτων *Debye*, όπως διερευνούν οι *Buschmann* (1995), οι οποίοι παρουσιάζουν επίσης μια εμπειρική μελέτη που ευνοεί αυτή τη γενικότερη θεωρία. Παρ' όλα αυτά, παρακάτω περιορίζομαστε στη θεωρία *Donnan* για να προσδιορίσουμε την οσμωτική πίεση διόγκωσης, p^{Swell} , σε σχέση με τη χύδην, ηλεκτροουδέτερη συγκέντρωση, c , και την πυκνότητα σταθερού φορτίου, με την τελευταία να δίνεται σε σχέση με την αρχική κατανομή της πυκνότητας σταθερού φορτίου, η οποία θεωρείται γνωστή.

Ως εκ τούτου, για να προχωρήσουμε θεωρούμε την εξίσωση μεταφοράς ιόντων σε επίπεδο μικροκλίμακας

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla(D \cdot \nabla c) - \nabla \cdot (cv_{micro}^f) \quad (2.12)$$

όπου D είναι ο συντελεστής διάχυσης του $NaCl$ και v_{micro}^f είναι το πεδίο ροής στη μικροκλίμακα. Έτσι,

$$\nabla \cdot v_{micro}^f = 0$$

Υπό αυτές τις συνθήκες, σταθερό, ισότονο, c είναι το διάλυμα στον όγκο. Αυτό μπορεί να γίνει κατανοητό διαισθητικά: σε πολύ μικρές κλίμακες εντός των πόρων του χόνδρου η διάχυση είναι πολύ αποτελεσματική και κυριαρχεί στη μεταφορά και δρα έτσι ώστε να οδηγήσει τη διαλυμένη ουσία στη μέση συγκέντρωσή της, και έτσι το c είναι περίπου σταθερό (τουλάχιστον αφού οι μεταβατικές καταστάσεις έχουν εξασθενήσει, πράγμα που συμβαίνει σε μικρές χρονικές κλίμακες εντός ενός πόρου του χόνδρου). Βέβαια,

σε πειραματικές έρευνες, για παράδειγμα, με την τοποθέτηση εκτοπισμένου χόνδρου σε λουτρό άλατος για την εκτίμηση της διόγκωσης, μπορεί κανείς εύκολα να βρει συνθήκες κατά τις οποίες η μεταφορά διαλυμένης ουσίας δεν είναι τετριμμένη.

Η μηχανική επίδραση των ιόντων: Μέσω της θεωρίας *Donnan* για ένα δυαδικό διάλυμα μονοσθενούς ηλεκτρολύτη, η οσμωτική πίεση διόγκωσης προβλέπεται να είναι

$$p^{swell} = RT(\sqrt{c_f^2 + c_b^2} - c_b) \quad (2.13)$$

όπου R είναι η σταθερά των αερίων, T είναι η θερμοκρασία και $c_b = 2c$ είναι η οσμωτικότητα του χύδην διάμεσου υγρού μακριά από τα στρώματα *Debye* και c^f είναι η σταθερή πυκνότητα φορτίου, σημειώνοντας ότι ορισμένοι συγγραφείς εξετάζουν επιπλέον περαιτέρω διορθώσεις σε όρους πολυωνυμικού αναπτύγματος που προκύπτει από πειραματικές μετρήσεις, *Ateshian* (2009). Έτσι, η συγκέντρωση ιόντων, c , στον όγκο, όπως μπορεί να προσδιοριστεί από τα παραπάνω επιτρέπει τον έτοιμο προσδιορισμό της οσμωτικής πίεσης *Donnan*, ή πίεσης διόγκωσης, παρέχοντας έτσι μια έκφραση για τη μακροσκοπική βαθμίδα πίεσης λόγω των φυσιολογικών ιόντων και των σταθερών φορτίων. Σύμφωνα με τους καταστατικούς νόμους του διφασικού μοντέλου και υποθέτουμε τους γραμμικούς καταστατικούς νόμους χωρίς διασταυρούμενους όρους για τη μεταφορά ιόντων, όπως συνήθως παρατηρείται για τη μεταφορά ιόντων. Έτσι, για παράδειγμα, δεν εξετάζουμε την πιθανότητα μιας χημικής τάσης διαστολής (*Huyghe*, 2009), αν και αυτό θα ήταν μια ενδιαφέρουσα γενίκευση. Με αυτές τις παραδοχές η εξαγωγή των εξισώσεων του όγκου, συμπεριλαμβανομένης της διαδικασίας *Coleman-Noll*, προχωρά όπως προηγουμένως

$$1 = \phi^f + \phi^s \quad (2.14)$$

$$0 = \frac{\partial \phi^f}{\partial t} + \text{div}(\phi^f v^f) = \frac{\partial \phi^s}{\partial t} + \text{div}(\phi^s v) \quad (2.15)$$

$$0 = -\phi^f \nabla p + \gamma(v^s - v^f) + \mu[\nabla_x^2 v^f + \frac{1}{3} \nabla_x(\nabla_x v^f)] = 0 \quad (2.16)$$

$$0 = -\phi^s \nabla p + \nabla_x \left\{ \frac{2}{\det F} F \frac{\partial \psi(C)}{\partial C} F^T \right\} + \gamma(v^f - v^s) = 0 \quad (2.17)$$

όπου η πίεση διόγκωσης *Donnan* δίνεται από τη σχέση

$$p^{swell} = RT(\sqrt{c_f^2 + c_b^2} - c_b) \quad (2.18)$$

Για άλλη μια φορά, οι όροι του ιξώδους του ρευστού είναι σε πλαίσιο, καθώς έχουν τη δυνατότητα να παραμεληθούν, εκτός από την πιθανότητα οριακών στρωμάτων. Είτε για τα διφασικά είτε για τα διφασικά μοντέλα διόγκωσης/τριφασικής διόγκωσης πρέπει επίσης να εξεταστούν οι αρχικές συνθήκες, οι οποίες είναι γενικά απλές, και οι οριακές συνθήκες, οι οποίες μπορεί να είναι πολύπλοκες και ως εκ τούτου προχωρούμε στη λεπτομερή εξέταση αυτών των συνθηκών. Οι συνοριακές συνθήκες είναι εξίσου σημαντικές σε κάθε μαθηματική διατύπωση ενός συγκεκριμένου προβλήματος και απαιτείται η ανάλογη προσοχή. Ωστόσο, παρ' όλη την ανάπτυξη στον τομέα των θεωριών μίξης, και ακόμη περισσότερο για τις θεωρίες μέσω όρων, το πρόβλημα των εύλογων οριακών συνθηκών για τις συνιστώσες μεταβλητές παραμένει ένα ανοιχτό ζήτημα. Ειδικότερα, οι δυσκολίες προκύπτουν γενικά επειδή οι φυσικές αρχές απαιτούν ολικά ισοζύγια στις διεπιφάνειες, για παράδειγμα το ισοζύγιο μάζας και ορμής, αλλά ο καταμερισμός της μάζας και της ορμής μεταξύ των διαφόρων φάσεων σε ένα

όριο για τα μείγματα και τα πολυφασικά μέσα που απαιτείται για το κλείσιμο του συστήματος δεν υπόκειται στις ίδιες φυσικές απαιτήσεις και, επομένως, μπορεί να απαιτεί πρόσθετη αιτιολόγηση ή παραδοχή. Οι συνθήκες εφαπτομενικής τάσης είναι ιδιαίτερα προβληματικές και έχουν εξεταστεί σε πρωτοποριακές πειραματικές εργασίες και εργασίες μοντελοποίησης από τους *Beavers* και *Joseph*, οι οποίοι διερεύνησαν τις οριακές συνθήκες μεταξύ ρευστών και πορωδών μέσων (*Beavers and Joseph, 1967*). Η μελέτη αυτή κατέδειξε ότι ένα οριακό στρώμα σχηματίζεται στη διεπιφάνεια ενός ιξώδους ρευστού και ενός πορώδους μέσου, μια ειδική περίπτωση ενός πολυφασικού μοντέλου, και ως εκ τούτου δεν μπορεί κανείς να παραμελήσει απλώς το ιξώδες γενικά για πολυφασικά μοντέλα και μοντέλα μίγματος, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που χρησιμοποιούνται για την αναπαράσταση του χόνδρου. Επιπλέον, λεπτομερείς θεωρητικές αιτιολογήσεις της συνθήκης των *Beavers* και *Joseph* (*Beavers and Joseph, 1967*) έχουν παρουσιαστεί από τον *Saffman* (1971) και πιο πρόσφατα από τους *Chandesris* (2006), αν και η παραμόρφωση της στερεάς φάσης δεν λαμβάνεται υπόψη. Στο πλαίσιο του χόνδρου, ο *Hou* (1989) πρότεινε μια υποθετική κινηματική συνθήκη, η οποία έδινε μια οριακή συνθήκη εφαπτομενικής τάσης και μελέτησε τις επιπτώσεις της στις λύσεις του διφασικού μοντέλου χόνδρου. Αν και τα αποτελέσματά του είναι ελπιδοφόρα, το πρόβλημα των οριακών συνθηκών για διφασικά και τριφασικά μοντέλα δεν επιλύεται εδώ, δεδομένου ότι εξακολουθεί κανείς να έχει μόνο μια υποθετική οριακή συνθήκη. Ο *Lai* (1991) τονίζει περαιτέρω ότι απαιτείται η συνέχεια των χημικών δυναμικών, ενώ ο *Ateshian* (1994) χρησιμοποιεί τα αποτελέσματα του *Hou* (1989) και τα τροποποιεί για επαφή χωρίς τριβές μεταξύ δύο διφασικών στρωμάτων των οποίων η ρευστή φάση είναι άοριστη με μηδενική εφαπτομενική επιφανειακή τάση, όπου σημαίνει συνολική τάση $\sigma \cdot n = 0$ όπου σ η συνολική τάση. Γενικότερα, ο *Rajagopal* (2007) σημείωσε ότι η διάσπαση των οριακών συνθηκών ενός μίγματος σε οριακές συνθήκες των συστατικών είναι πιθανό να εξαρτάται από το συγκεκριμένο πρόβλημα και απαιτεί την ανάπτυξη μιας καταστατικής θεωρίας. Παραδόξως, η παρούσα μελέτη αναφέρει επίσης ότι υπάρχει μια αναισθησία στη λεπτομερή αποσύνθεση των οριακών συνθηκών μεταξύ των διαφόρων φάσεων. Συγκεκριμένα,

1. οι κορεσμένες οριακές συνθήκες
2. μια αποσύνθεση της έλξης μεταξύ των συστατικών με βάση τα κλάσματα όγκου
3. μια αποσύνθεση με βάση την απαίτηση για σταθερό χημικό δυναμικό σε όλο το όριο, έδωσαν όλα παρόμοια, εύλογα, αποτελέσματα στο πλαίσιο της ροής ρευστού διαμέσου μιας πλάκας.

Παρά όλα αυτά, η κατάλληλη επιλογή των οριακών συνθηκών δεν έχει καθόλου διευθετηθεί. Τέλος, η πρόσφατη εργασία των *Dell Isola* (2009) προσεγγίζει το ζήτημα των οριακών συνθηκών του διφασικού μοντέλου μέσω μιας μεταβλητής προσέγγισης και φαίνεται να αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη αντιμετώπιση του ζητήματος αυτού, επιτρέποντας μάλιστα την ενσωμάτωση τριβής ή διάχυσης. Υπό το πρίσμα αυτών των αβεβαιοτήτων, ολοκληρώνουμε αυτή την ενότητα συζητώντας τις αδιαμφισβήτητες οριακές συνθήκες ενός απλού 1d-προβλήματος για τον χόνδρο, αλλά και την περίπτωση μιας άρθρωσης υψηλότερης διάστασης, όπου χρησιμοποιούμε ρητά το πλαίσιο *Beavers-Joseph* για να υποθέσουμε τις σχετικές συνοριακές συνθήκες για μοντέλα χόνδρου, ζητώντας παράλληλα πειραματική καθοδήγηση σχετικά με τις εφαπτομενικές συνιστώσες των ταχυτήτων.

2.6 Μονοδιάστατο πείραμα

Πριν προχωρήσουμε σημειώνετε ότι το παραπάνω τριφασικό μοντέλο έχει ισότονη συγκέντρωση ιόντων στον όγκο, δεδομένης της παραδοχής ότι αυτό είναι συνεπές με τις οριακές συνθήκες. Στην πράξη αυτό σημαίνει ότι ο χόνδρος δεν υπόκειται σε μεγάλες κλίσεις συγκέντρωσης ιόντων, οι οποίες εμφανίζονται μόνο σε πειραματικές συνθήκες, όπως η εμφύσηση σε λουτρό άλατος. Ως εκ τούτου, οι αρχικές και οριακές συνθήκες που ακολουθούν είναι επαρκείς τόσο για το διφασικό όσο και για το τριφασικό μοντέλο που συζητήθηκαν παραπάνω. Το απλούστερο σενάριο που μπορούμε να εξετάσουμε είναι μια μονοδιάστατη συμπίεση του χόνδρου με ένα πορώδες έμβολο φίλτρου, σε $z = z_*(t) > 0$ και μια άκαμπτη αδιαπέραστη βάση στο $\zeta = 0$. Μειώνοντας τα πεδία σε μια χωρική διάσταση, για παράδειγμα,

$$v^f(x, t) \rightarrow e_z v^f(z, t)$$

όπου e_z είναι το μοναδιαίο διάνυσμα της διεύθυνσης ζ , οι τυπικές οριακές συνθήκες θα ήταν

$$\begin{aligned} v^f(0, t) = v^s(0, t) &= 0 \\ v^s(z_*(t), t) = z_*(t)e_z, \sigma_z(z_*(t), t)e_z &= -[P_{atm} - \frac{8\mu l z_*(t)}{a^2} + \rho g l]e_z \end{aligned}$$

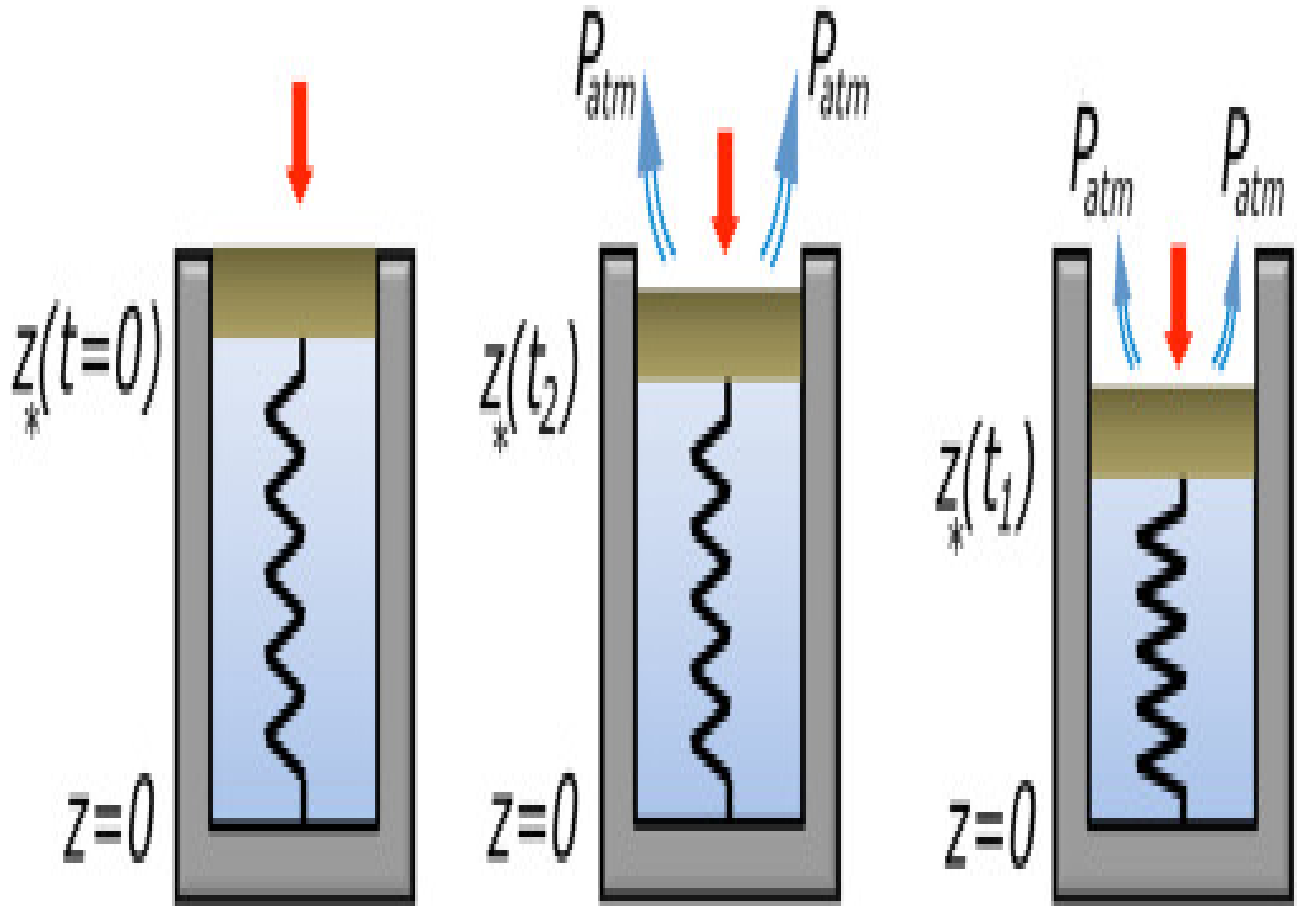
όπου το ρευστό έχει πυκνότητα ρ , ιξώδες μ και το έμβολο έχει πανομοιότυπους κυλινδρικούς πόρους ύψους l και ακτίνας a . Συγκεκριμένα, εκτός από την ατμοσφαιρική πίεση, υπάρχουν συνεισφορές λόγω υδροστατικής πίεσης ($\rho g l$) και πτώσης πίεσης ροής *Poiseuille*, αμελώντας τυχόν επιπλοκές των ροών εισόδου στους πόρους, κάτι που είναι λογικό σε χαμηλούς αριθμούς *Reynolds*, εφόσον η ακτίνα των πόρων είναι πολύ μικρότερη από το μήκος τους (*Goldberg and Folk, 1988*). Γενικότερα, για επαρκώς αργή ροή και ρηχούς πόρους, οι όροι αυτοί είναι αμελητέοι. Ως εκ τούτου, σε αυτό το μοντέλο η στερεά φάση μεταφέρεται με το πορώδες έμβολο, αλλά η ρευστή φάση ικανοποιεί ισορροπία τάσεων

$$v^f(z, 0) = v^s(z, 0) = 0$$

για να εξασφαλιστεί

$$z_*(0) = 0$$

η συνοχή μεταξύ των οριακών και των αρχικών συνθηκών. Ειδικότερα, αυτό το μοντέλο έχει διερευνηθεί λεπτομερώς, όπου η ατμοσφαιρική πίεση κυριαρχεί σε άλλους όρους πίεσης, από τους *Mow* (1986).



Σχηματική απεικόνιση του πειράματος με το έμβολο και των οριακών συνθηκών του. Ο χόνδρος (μπλε) συμπιέζεται από τη χρονική στιγμή $t = 0$ στην κατεύθυνση z με ένα πορώδες έμβολο (καφέ). Η ρευστή φάση εξάγεται (μπλε βέλη) σε ισορροπία με την ατμοσφαιρική πίεση, P_{atm} ενώ η στερεά φάση συμπυκνώνεται μεταξύ των αδιαπέρατων τοιχωμάτων (γκρι) και του εμβόλου, του οποίου η θέση, κατά τις χρονικές στιγμές απεικονίζεται.

2.7 Πολλαπλές χωρικές διαστάσεις

Σε πολλαπλές διαστάσεις και στο πλαίσιο των αρθρώσεων, οι οριακές συνθήκες έχουν καθοριστεί και υποτεθεί από τους *Hou*(1989) και είναι θεμελιώδους σημασίας για την κατανόηση της συμπεριφοράς του χόνδρου. Ειδικότερα για τη μοντελοποίηση, η ιστολογική κλίμακα συνδυάζεται αναγκαστικά με την ανατομική κλίμακα, όπως απαιτείται για την εξακρίβωση της συνολικής κίνησης του ρευστού και, συνεπώς, των λεπτομερειών της τριβής του χόνδρου.

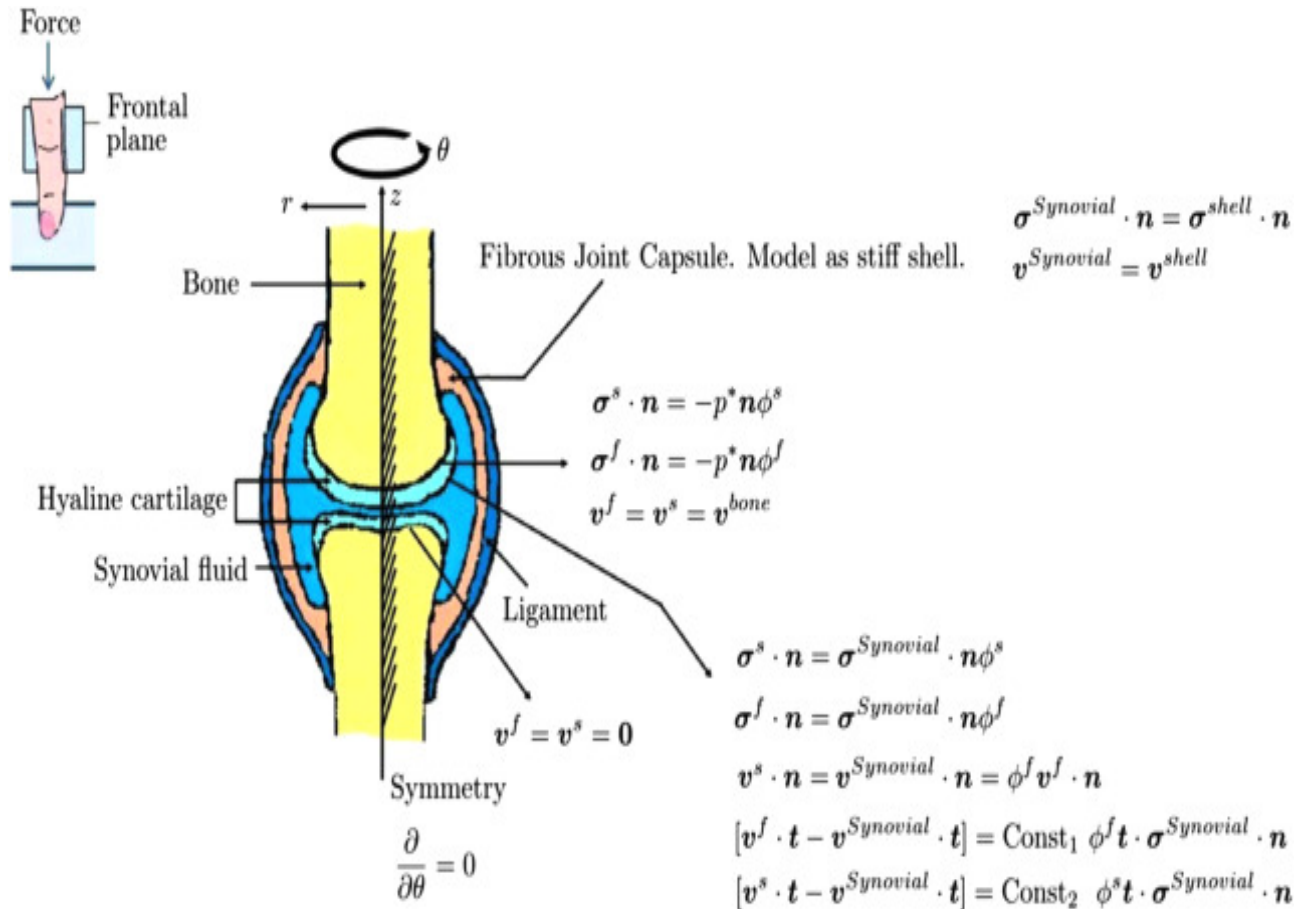
Ως παράδειγμα, θεωρούμε την άρθρωση ενός δακτύλου που πιέζεται σε μια σκληρή επιφάνεια, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα , επιβάλλοντας έτσι μια πίεση, $p^*(t)$, στην άνω διεπιφάνεια οστού-χόνδρου. Το αρθρικό ρευστό αναπαρίσταται μέσω ενός ταυ-στή τάσεων, $\sigma^{synovial}$, και ενός πεδίου ταχύτητας, $v^{synovial}$, το οποίο εδώ απλοποιείται σαν ένα Νευτώνιο ρευστό, αν και στην πράξη το αρθρικό ρευστό είναι ιξωδοελαστικό (*Thurston and Greilin, 1978*). Ενώ ένα ανατομικά ακριβές μοντέλο δεν θα διέθετε συμμετρία, η αξονοσυμμετρία παρέχει μια ευκαιρία για μέτρια απλούστευση, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα. Ακόμη και αυτή η απλή περίπτωση μιας άρθρωσης δακτύλου

είναι γεωμετρικά πολύπλοκη, απαιτώντας κλείσιμο από την παραμόρφωση της ινώδους κάψας. Αυτό θα μπορούσε, για παράδειγμα, να μοντελοποιηθεί ως ένα άκαμπτο κέλυφος, με οριακές συνθήκες συνέχειας ταχύτητας και τάσεων για το ελεύθερο όριο,

$$\sigma^{synovial} \cdot n = \sigma^{shell} \cdot n$$

$$v^{synovial} = v^{shell}$$

,όπου σ^{shell} , v^{shell} είναι τα πεδία τάσεων και ταχυτήτων του κελύφους και γενικά σε αυτό το τμήμα είναι μια μονάδα κάθετη στη διεπιφάνεια όπου επιβάλλεται η οριακή συνθήκη. Οι κατάλληλες αρχικές συνθήκες για το μοντέλο της άρθρωσης του δακτύλου είναι απλές, για παράδειγμα, η αρχική κατάσταση του συστήματος θα μπορούσε να είναι αφόρτιστη, ενώ η $p^*(t)$ στη συνέχεια αυξάνεται για να αναπαραστήσει τη φόρτιση του δακτύλου.



Οριακές συνθήκες για την άρθρωση του δακτύλου, δεδομένης της προσέγγισης της αξονοσυμμετρίας. Τα μοναδιαία διανύσματα, t, n , είναι κάθετα και εφαπτόμενα στη διεπιφάνεια όπου επιβάλλεται η οριακή συνθήκη. Η ερμηνεία του p^* αναφέρεται παραπάνω, ενώ v^{bone} είναι ένας *a priori* άγνωστος για την πολύ αργή κίνηση του οστού υπό πίεση, για παράδειγμα πιέζοντας ένα δάχτυλο σε μια στερεή επιφάνεια με την άρθρωση ευθεία. Επιπλέον $\sigma^{synovial}$, σ^{shell} , $v^{synovial}$, v^{shell} είναι τα πεδία τάσεων και ταχυτήτων του αρθρικού υγρού και του ινώδους κελύφους της κάψας.

Οριακές συνθήκες του χόνδρου: Οι οριακές συνθήκες για το χόνδρο, που μοντελοποιείται ως δι ή τριφασικό υλικό, είναι πιο δύσκολο να καθοριστούν. Πρώτον, σημειώνετε ότι η στερεά φάση κινείται με το όριο του χόνδρου, οπότε τα χαρακτηριστικά της ταχύτητας της στερεάς φάσης δεν εισέρχονται στο πεδίο του χόνδρου και συνεπώς δεν απαιτούνται συνοριακές συνθήκες για την εξίσωση που διέπει το ισοζύγιο

μάζας της στερεάς φάσης. Ωστόσο, εάν υπάρχει ροή ρευστού στο χόνδρο, τότε απαιτείται μια οριακή συνθήκη ροής για την υπερβολική υπερβολική μερική διαφορική εξίσωση ισοζυγίου μάζας της ρευστής φάσης. Επιπλέον, υπάρχουν πολυάριθμες περαιτέρω διεπιφανειακές συνθήκες για τον χόνδρο του δακτύλου σε αυτό το μοντέλο, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα.

Χόνδρος-Οστό: Στο κατώτερο, υποτιθέμενο στατικό, οστό επιβάλλεται μηδενική ταχύτητα τόσο για τη ρευστή όσο και για τη στερεά φάση,

$$v^f = v^s = 0$$

Στη διεπιφάνεια άνω οστού-χόνδρου επιβάλλεται συνέχεια τόσο της ταχύτητας όσο και της τάσης και για τις δύο φάσεις, σημειώνοντας ότι το άνω οστό μπορεί να κινηθεί σε απόκριση της εφαρμοζόμενης δύναμης, όπως αντιπροσωπεύεται από την πίεση p^* . Έτσι, πρώτον,

$$v^f = v^s = v^{bone}$$

Επιπλέον, στην ανώτερη διεπιφάνεια οστού-χόνδρου η τάση από το αρθρικό υγρό πρέπει να κατανέμεται μεταξύ της στερεάς και της ρευστής φάσης του χόνδρου. Ελλείψει λεπτομερούς εμπειρικής καθοδήγησης, αυτό υλοποιείται μέσω των κλασμάτων επιφάνειας της στερεάς και της ρευστής φάσης που παρουσιάζονται στη διεπιφάνεια οστού-χόνδρου, αν και προσεγγίζοντας τις ίνες κολλαγόνου ως κυλίνδρους, τα εν λόγω κλάσματα επιφάνειας μπορούν εύκολα να αποδειχθούν ισοδύναμα με κλάσματα όγκου. Για παράδειγμα, κοντά στο οστό, οι ίνες κολλαγόνου είναι ουσιαστικά κάθετες στη διεπιφάνεια και για μια διάταξη N κατακόρυφων κυλίνδρων ακτίνας a , ο λόγος της επιφάνειας προς τα κλάσματα όγκου με μια περιοχή εμβαδού A και ύψους H δίνεται από τη σχέση

$$\frac{N\pi a^2}{A} \frac{HA}{NH\pi a^2} = 1$$

Συνεπώς,

$$\begin{aligned}\sigma^s \cdot n &= -p^* n \phi^s \\ \sigma^f \cdot n &= -p^* n \phi^f\end{aligned}$$

Χόνδρος-ζυνοβιακό υγρό: Στη διεπιφάνεια χόνδρου-ζυνοβιακού υγρού, επιβάλλεται η συνέχεια της τάσης και για τις δύο φάσεις του χόνδρου, και πάλι με τα κλάσματα επιφάνειας να θεωρούνται ισοδύναμα με τα κλάσματα όγκου. Ως εκ τούτου

$$\begin{aligned}\sigma^s \cdot n &= \sigma^{synovial} \cdot n \phi^s \\ \sigma^f \cdot n &= \sigma^{synovial} \cdot n \phi^f\end{aligned}$$

Απαιτούνται πρόσθετοι όροι. Επιβάλλεται η συνέχιση της κανονικής ταχύτητας του αρθρικού υγρού και της κανονικής ταχύτητας του στερεού χόνδρου,

$$v^s \cdot n = v^{synovial} \cdot n$$

που αντιπροσωπεύει μια κινηματική συνθήκη που οριοθετεί την εξέλιξη της διεπιφάνειας. Έχουμε επίσης την κανονική ταχύτητα του χόνδρου και τις κανονικές ταχύτητες του αρθρικού υγρού που σχετίζονται με την ισορροπία μάζας στη διεπιφάνεια-

υποθέτοντας ότι το χόνδρινο υγρό και το αρθρικό υγρό έχουν την ίδια πυκνότητα, αυτός είναι απλά ο περιορισμός

$$v^{synovial} \cdot n = \phi^f v^f \cdot n$$

Σε αυτό το στάδιο μόνο οι εφαπτομενικές ταχύτητες ρευστού και οι εφαπτομενικές μετατοπίσεις στερεών, ή εναλλακτικά οι εφαπτομενικές τάσεις, δεν έχουν υποβληθεί σε συννοριακούς περιορισμούς. Ωστόσο, δεν υπάρχουν θεμελιώδεις αρχές για την επιβολή αυτών των τελικών οριακών συνθηκών και όπως έχουμε συζητήσει, ακόμη και σε απλούστερες ρυθμίσεις ενός ιξώδους ρευστού δίπλα σε ένα πορώδες μέσο, το οποίο είναι ουσιαστικά το διφασικό μοντέλο με μια απείρως δύσκαμπτη στερεή φάση, η καταλληλότερη οριακή συνθήκη είναι ένα ανοικτό ζήτημα (*LeBars and Worster, 2006*). Παρ' όλα αυτά, έχει μελετηθεί εκτενώς από τους *Beavers* και *Joseph (1967)* στο πλαίσιο της διεπιφάνειας μεταξύ ενός ιξώδους ρευστού και ενός πορώδους μέσου η πειραματική τους μελέτη συνάδει με μια ταχύτητα ολίσθησης, με την εφαπτομενική ταχύτητα του ρευστού ανάλογη της εφαπτομενικής τάσης, και ερμηνεύεται μέσω ενός οριακού στρώματος, τονίζοντας τη σημασία του ιξώδους. Δεδομένου ότι το διφασικό μοντέλο είναι, στο όριο της μεγάλης δυσκαμψίας του στερεού συστατικού, ένα πορώδες μέσο, η οριακή συνθήκη *Beavers-Joseph* μπορεί να αναμένεται να είναι σχετική σε ορισμένες τουλάχιστον περιοχές του χώρου παραμέτρων για τα ποροελαστικά πολυφασικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται για την αναπαράσταση του χόνδρου.

Η απουσία τεκμηριωμένων εφαπτομενικών οριακών συνθηκών συνεπάγεται ότι ο χαρακτηρισμός των διατμητικών ροών πάνω από το χόνδρο θα ήταν ένας γόνιμος τομέας για πειραματική διερεύνηση και επικύρωση μοντέλων, όχι μόνο λόγω των πιθανών επιπτώσεων στην κατανόηση της ροής στις αρθρώσεις και στην τριβολογία του χόνδρου. Εν τω μεταξύ, προτείνουμε απλώς οριακές συνθήκες εφαπτομενικής ταχύτητας του ρευστού κατ' αναλογία με τη συνθήκη *Beavers-Joseph*, σημειώνοντας ότι τα πειράματα *Beavers-Joseph* διεξήχθησαν με σταθερά κλάσματα όγκου ως εκ τούτου, καταμερίζουμε επίσης ρητά την εφαπτομενική τάση του αρθρικού ρευστού με βάση το κλάσμα όγκου. Αυτό δίνει

$$\begin{aligned} [v^f \cdot t - v^{synovial} \cdot t] &= Const_1 \phi^f t \cdot \sigma^{synovial} \cdot n \\ [v^s \cdot t - v^{synovial} \cdot t] &= Const_2 \phi^s t \cdot \sigma^{synovial} \cdot n \end{aligned}$$

με δύο θετικές σταθερές αναλογικότητας, όπου η είναι η μοναδιαία εφαπτομένη στη διεπιφάνεια. Γενικότερα, είναι προφανές ότι αυτές οι εφαπτομενικές οριακές συνθήκες είναι ουσιαστικά καταστατικές και απαιτούν εμπειρική διερεύνηση.

2.8 Περαιτέρω Πολυφασικά Μοντέλα

Το διφασικό και τριφασικό πλαίσιο μοντελοποίησης που εξετάστηκε παραπάνω δεν κάλυψε όλους τους τύπους πολυφασικών μοντέλων χόνδρου και, ειδικότερα, εξακολουθεί να παραμελείται ο αντίκτυπος που η ανισότροπη και ετερογενής μικροδομή που επιφέρει στη μηχανική του χόνδρου. Έτσι, προχωρούμε στην ανασκόπηση περαιτέρω πολυφασικών μοντέλων, ιδίως εκείνων που αναπτύσσουν ένα πλαίσιο για την εξέταση της μικροδομής του χόνδρου, αν και δεν παρουσιάζουμε λεπτομερώς τις παραγωγούς αυτών των ποικίλων πλαισίων μοντελοποίησης. Παρακάτω αναφέρονται μερικά μοντέλα αναφορικά.

2.8.1 Διφασικά μοντέλα στερεών και ιόντων

Ένας διαφορετικός τύπος διφασικού μοντέλου, με στερεά και ιοντικά συστατικά, προτάθηκε πρόσφατα από τους *Nagel* και *Kelly* (2010). Θεώρησαν ένα μοντέλο ισορροπίας προσαρμοσμένο για την ανισοτροπία των ιών, περιλαμβάνοντας έναν ντετερμινιστικό νόμο προσανατολισμού της γωνίας των ιών σύμφωνα με την αρχιτεκτονική τύπου *Benningshof*. Αυτό επέτρεψε την εστιασμένη μελέτη της αλληλεπίδρασης των ιόντων και της στερεάς φάσης, προβλέποντας για παράδειγμα ότι η οσμωτική διόγκωση προκαλεί προένταση των ιών στον ιστό του χόνδρου.

2.8.2 Κυτταρικά εγκλείσματα

Η ιδέα του ρόλου των μεμονωμένων χονδροκυττάρων στην απόκριση των ιστών μπορεί να αναχθεί σε δύο ανεξάρτητες μελέτες των *Guilak* και *Mow*, 2000, *Wu*, 1999 και αυτό έχει αναπτυχθεί περαιτέρω από τους *Federico*, 2004, *Federico*, 2005, με αποτέλεσμα μια πολύ διαφορετική προσέγγιση μοντελοποίησης από τις πολυφασικές θεωρίες. Ειδικότερα, οι *Federico* παρακινήθηκαν αρχικά από την παρουσία σημαντικά μαλακότερων χονδροκυττάρων εντός του χόνδρινου ιστού και θέλησαν να μελετήσουν τις συνέπειες αυτής της δομής στη συμπεριφορά του υλικού. Χρησιμοποίησαν τη μέθοδο της ομογενοποίησης *upscaling*, με σφαιρικά εγκλείσματα, και ως εκ τούτου τα μεγέθη του μείγματός τους σχετίζονται άμεσα με τις μηχανικές ιδιότητες σε λεπτότερη κλίμακα τουλάχιστον όσον αφορά τα συστατικά της μήτρας και των κυττάρων, πρόκειται πιθανώς για την πλησιέστερη αναπαράσταση της μικροδομής σε ένα πλαίσιο μοντελοποίησης χόνδρου (*Federico*, 2004).

2.8.3 Πολυφασικά μοντέλα με ανισοτροπία και ετερογένεια

Ο αντίκτυπος της δομικής ανισοτροπίας και της ετερογένειας έχει εξεταστεί από τους *Wilson*, 2005, *Wilson* 2005, *Wilson*, 2006, *Wilson* 2007, βασιζόμενοι σε ένα τριφασικό πλαίσιο όπου η ιοντική συγκέντρωση βρίσκεται σε τοπική ισορροπία, αφαιρώντας έτσι την ανάγκη για ρητή παρακολούθηση της ιοντικής φάσης, κατ' αναλογία με το παραπάνω παράδειγμά μας. Ωστόσο, οι λεπτομέρειες διαφέρουν και αυτές οι εργασίες εισήγαγαν 'αντικατασταθείσες πιέσεις' με ένα ηλεκτροχημικό δυναμικό, το οποίο περιλαμβάνει την επίδραση της οσμωτικής πίεσης *Donnan* και της σταθερής πυκνότητας φορτίου.

Συγκεκριμένα, οι *Wilson*, 2005, συνέκριναν το μοντέλο τους με μια μελέτη τριφασικών πεπερασμένων στοιχείων υπό περιορισμένη συμπίεση και 1D διόγκωση, αποδεικνύοντας ότι η υπόθεση της ιοντικής ισορροπίας παράγει μια ακριβή προσέγγιση του πλήρους τριφασικού μοντέλου υπό αυτές τις πειραματικές συνθήκες, καταδεικνύοντας το πεδίο για ελεγχόμενη απλούστευση του μοντέλου σε εστιασμένες μελέτες. Επιπλέον, αυτό το πλαίσιο μοντελοποίησης χρησιμοποιήθηκε στη συνέχεια ως δομικό στοιχείο για τη διερεύνηση της επίδρασης της δομής του χόνδρου με μεγαλύτερη λεπτομέρεια, για παράδειγμα με τους *Wilson*, 2005, *Wilson*, 2005 που διερευνούν την επίδραση της ανισότροπης δομής του κολλαγόνου. Εδώ, το μη ιώδες τμήμα της στερεάς μήτρας του χόνδρου αντιμετωπίστηκε ως ένα νεο-Χουκεανικό υλικό με ενίσχυση με ινίδια, που στο πλαίσιο του χόνδρου ορίζεται ότι η τάση κατανέμεται μεταξύ των ιών με βάση

το κλάσμα όγκου, με την τάση σε μεμονωμένες ίνες να σχετίζεται με τη συνολική τάση στις ίνες μέσω της πυκνότητας των ινιδίων. Στο (Wilson, 2006) οι συγγραφείς προχώρησαν στο στόχο τους να συσχετίσουν τη δομή με τη συμπεριφορά του χόνδρου, εξάγοντας μια σχέση μεταξύ της διαπερατότητας και της σύνθεσης του ιστού μαζί με έναν προτεινόμενο, νέο ιξωδοελαστικό νόμο για τα ινίδια. Σε μια περαιτέρω γενίκευση, η ομάδα αυτή (Wilson 2007) εξέτασε την περιεκτικότητα σε νερό εντός και εκτός των ινιδίων προκειμένου να διορθώσει την αποτελεσματική πυκνότητα σταθερού φορτίου και την επίδραση του στερεού κλάσματος στις ιδιότητες συμπίεσης του ιστού. Αποδείχθηκε ότι με αυτό το μοντέλο η τυπική εξαρτώμενη από το βάθος συμπεριφορά του αρθρικού χόνδρου μπορεί να αποτυπωθεί απλά από την εξάρτηση από το βάθος της σύνθεσης και του προσανατολισμού του κολλαγόνου μόνο, με ομοιογενείς υλικές σταθερές για τα επιμέρους συστατικά.

Γενικότερα, πολλά πρόσφατα μοντέλα έχουν σημειώσει πρόοδο προς τα απαιτούμενα επίπεδα δομικού ρεαλισμού. Περαιτέρω αξιοσημείωτα παραδείγματα τέτοιων εξελίξεων περιλαμβάνουν μη ομοιόμορφες κατανομές σταθερής πυκνότητας φορτίου (Chen, 2006), συνεχή γωνιακή κατανομή ινών που διογκώνονται από την οσμωτική πίεση της μήτρας εδάφους της πρωτεογλυκάνης (Ateshian, 2009), εναλλακτικές μελέτες της εξαρτώμενης από το βάθος περιεκτικότητας σε κολλαγόνο, του προσανατολισμού των ινιδίων, της σταθερής πυκνότητας φορτίου και της περιεκτικότητας σε νερό (Julkunen, 2008) και της ανισοτροπικής διάχυσης (Pierce 2013). Συνοψίσαμε τις παραδοχές που διέπουν και τις διαδικασίες κατασκευής που καθορίζουν τα βασικά μοντέλα μηχανικής του χόνδρου, με μια ιεραρχία πολυπλοκότητας από το απλούστερο διφασικό μοντέλο έως τις σύγχρονες επεκτάσεις των τριφασικών μοντέλων που λαμβάνουν υπόψη πολυάριθμες πτυχές της δομής και της φυσιολογίας του χόνδρου, όπως η εξαρτώμενη από το βάθος κατανομή του προσανατολισμού των ινών κολλαγόνου, η πυκνότητα της αγρεκάνης και οι δομικές ανισοτροπίες. Ωστόσο, αυτό το επίπεδο πολυπλοκότητας, σε συνδυασμό με την επί του παρόντος περιορισμένη διακριτική ικανότητα μικρού αριθμού καμπυλών αξονικής φόρτισης οιονεί σταθερής κατάστασης, συνεπάγεται ότι η παραμετροποίηση και η επικύρωση του μοντέλου είναι υπό ανάπτυξη. Επιπλέον, η μοντελοποίηση στον τομέα αυτό δεν έχει αγκαλιάσει την πολύπλοκη γεωμετρία μιας άρθρωσης, ούτε τη μηχανική της διεπιφάνειας του χόνδρου και του αρθρικού υγρού, παρά το γεγονός ότι οι οδοί αποστράγγισης είναι κρίσιμες για τον φυσικό μηχανισμό της λίπανσης των αρθρώσεων. Κατά συνέπεια, υπάρχουν ακόμη πολλά θέματα προς διερεύνηση ακόμη και στη μοντελοποίηση της λειτουργίας, αν και αναμφισβήτητα το σημαντικότερο από αυτά είναι η συνέχιση των σημερινών προσπαθειών παραμετροποίησης και επικύρωσης των μοντέλων χόνδρου, συμπεριλαμβανομένων των οριακών συνθηκών τους.

Επιπλέον, ο συνδυασμός των σύγχρονων τεχνολογιών απεικόνισης με τη στερέωση των φορτισμένων δειγμάτων ή τη χρονική εξέλιξη των πειραμάτων φόρτισης μπορεί να προσφέρει σημαντικά νέα δεδομένα σχετικά με τις στερεές, ρευστές και ιοντικές φάσεις του χόνδρου, καθώς και τις ανισοτροπίες του, διευκολύνοντας έτσι δυνητικά την παραμετροποίηση των μοντέλων, συμπεριλαμβανομένων των καταστατικών σχέσεων. Η επιδίωξη αυτών των κατευθύνσεων θα αξιοποιήσει πιθανότατα τις πρόσφατες προσπάθειες για την παροχή μιας σουίτας μοντελοποίησης ανοικτού κώδικα για προσομοιώσεις χόνδρου, της *FEBio*, σε συνδυασμό με την πειρατεία σύγχρονων εργαλείων συστημικής βιολογίας, βασισμένων σε αλγορίθμους στατιστικής και μηχανικής μάθησης, για την παροχή των δυνατοτήτων μοντελοποίησης που απαιτούνται για την παραμε-

τροποίηση υψηλών διαστάσεων. Αυτό με τη σειρά του προσφέρει επίσης την προοπτική περαιτέρω διερεύνησης τέτοιων μοντέλων, διερευνώντας περιοχές του χώρου των παραμέτρων που αντιστοιχούν στη γήρανση, την παθολογία και την παρέμβαση, όπως η αποδόμηση της αγρεκάνης, η αναδιάρθρωση του κολλαγόνου και η απόδοση των μελλοντικών μηχανικών ιστών. Γενικότερα, τέτοιες κατευθύνσεις μπορούν να βελτιώσουν την κατανόηση σε επίπεδο συστημάτων του χόνδρου και του τρόπου με τον οποίο τα διάφορα συστατικά του ενορχηστρώνονται, στην υγεία για να παρέχουν αξιοσημείωτες μηχανικές επιδόσεις και στην παθολογία, για να παρέχουν εικόνα της δυσλειτουργίας της άρθρωσης και της μελλοντικής θεραπείας.

2.9 Τραυματισμοί του αρθρικού χόνδρου

Εξετάσαμε εν συντομία τα πλαίσια για τη μοντελοποίηση πολυφασικών χόνδρων, συμπεριλαμβανομένων των οριακών τους συνθηκών, μαζί με μια περιγραφή των κοινών πλαισίων και των τρόπων ενσωμάτωσης διαφόρων πτυχών της ανισότροπης και ετερογενούς δομής του χόνδρου. Υπάρχει τεράστιο πεδίο εφαρμογής τέτοιων μοντέλων για τη διερεύνηση τόσο της ομοιόστασης όσο και της ασθένειας. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει σχετικά απλές εργασίες, όπως ο υπολογισμός της στερεάς τάσης, και επομένως της ευαισθησίας σε βλάβες, με δομικές αλλαγές, όπως η αποδόμηση/απορρόφηση της αγρεκάνης ή η αναδιαμόρφωση του πλέγματος κολλαγόνου. Πιο περίπλοκα προγράμματα εργασίας μπορεί να υπολογίζουν την εξέλιξη της βλάβης και τις ανατροφοδοτήσεις για τον κύκλο εργασιών της μήτρας, να συνδυάζουν τις αλλαγές των ιστών που οδηγούν στην εξέλιξη ή να αναπτύσσουν βασικούς δομικούς δείκτες λειτουργικότητας ή απολειτουργικότητας που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ενημέρωση και την αξιολόγηση της θεραπείας. Ο πολλαπλασιασμός των πλαισίων μοντελοποίησης για τη λεπτομερή διερεύνηση των σχέσεων δομής λειτουργίας και η ανάγκη να ωθηθεί ο χώρος των παραμέτρων σε παθολογικά καθεστάτα, υπογραμμίζει την ανάγκη περαιτέρω επικύρωσης και δοκιμής των πλαισίων μοντελοποίησης.

Ειδικότερα, για να μετακινηθεί η εστίαση από την προσομοίωση και την κατανόηση της συμπεριφοράς του χόνδρου στον όγκο στην ανάπτυξη της κατανόησης των διεργασιών της νόσου, βασιζόμαστε όλο και περισσότερο στα μοντέλα μας για την αναπαράσταση της λειτουργικής αλληλεξάρτησης των συστατικών και για την παροχή κατανόησης στα επίπεδα της δομικής ιεραρχίας που αντιπροσωπεύει την αποικοδομητική αλλαγή. Αυτός είναι ένας πιο απαιτητικός στόχος από την αναπαράσταση της φυσιολογικής λειτουργίας του χόνδρου *in silico* και θα ωφεληθεί από την ικανότητα διαφοροποίησης μεταξύ των πλαισίων μοντελοποίησης, ένα υψηλότερο επίπεδο εμπιστοσύνης στις προβλέψεις μοντελοποίησης, ιδίως εντός των παθολογικών περιοχών του χώρου των παραμέτρων, και μια μεγαλύτερη κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι προβλέψεις μοντελοποίησης μπορούν να αποτύχουν. Όλες αυτές οι απαιτήσεις επιβεβαιώνουν τη σημασία της εκτίμησης, δοκιμής και επικύρωσης των παραμέτρων του μοντέλου, συμπεριλαμβανομένων των ακραίων καθεστώτων της παθολογίας.

Γενικά, η στερεά φάση του χόνδρου θεωρείται υπερελαστική, επιτρέποντας την έκφραση της τάσης μέσω της ελεύθερης ενέργειας (Gurtin, 2010). Συνήθως επίσης συμπεραίνεται ότι η ανισοτροπία του χόνδρου προκύπτει κυρίως από το κολλαγόνο (Bachrach 1998): πολυάριθμες πρόσφατες μελέτες μοντελοποίησης χρησιμοποιούν μια ιστροπική υπερελαστική συνεισφορά στην τάση που συμπληρώνεται από μια ανισοτροπική συνεισφορά ευθυγραμμισμένη με τον τοπικό προσανατολισμό των ινιδίων κολλαγόνου (Julkunen 2013, Pierce 2009, Pierce, 2013, Wilson, 2005, Wilson, 2005, Wilson

, 2006, *Wilson*, 2007). Δεν είναι σαφές, ωστόσο, αν αυτό είναι επαρκές για την περιγραφή της παθολογίας. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η επιλογή του δυναμικού ενέργειας της τάσης παραμόρφωσης του κολλαγόνου χύδην δεν μπορεί επί του παρόντος να επαληθευτεί άμεσα ή να συγκριθεί με πειραματικά δεδομένα (*Federico and Gasser*, 2010).

Σε αντίθεση με τη στερεά φάση, οι καταστατικές σχέσεις για τη ρευστή φάση και την αντίσταση μεταξύ των φάσεων είναι γενικά γραμμικές, όπως δικαιολογείται εύκολα από τη διατήρηση της προσαρμοστικότητας του μοντέλου και την απουσία στοιχείων για το αντίθετο. Υπάρχει επίσης η δυνατότητα καταστατικών σχέσεων σύζευξης μεταξύ τάσεων και διαλυτών ουσιών (*Huyghe*, 2009), ενώ οι εφαπτομενικές οριακές συνθήκες στη διεπιφάνεια υγρού και χόνδρου δεν χαρακτηρίζονται.

Περαιτέρω δυσκολίες προκύπτουν με την αναγνωρισιμότητα, καθώς παρόμοια ευρήματα προκύπτουν από πολύ διαφορετικά μοντέλα. Για παράδειγμα, τα τριφασικά μοντέλα ομογενούς ισορροπίας (*Ateshian*, 2009) δίνουν την ίδια πειραματική συμπεριφορά με τα ανομοιογενή μοντέλα (*Federico* 2004), ενώ ακόμη και βασικές παράμετροι όπως ο λόγος *Poisson* είναι πιθανό να είναι εξαιρετικά μεταβλητές στον χόνδρο (*Wilson*, 2007), λόγω των πολλαπλών φάσεων του, γεγονός που δυσχεραίνει και πάλι την οριστική εκτίμηση των παραμέτρων. Έτσι, η επίλυση των παραμέτρων δεν είναι απλή, μειώνοντας την εμπιστοσύνη στην παρέκταση των προσομοιώσεων σε παθολογικές περιοχές του χώρου των παραμέτρων.

Επιπλέον, η δοκιμή ενός λεπτομερούς μοντέλου πολλών παραμέτρων με βάση έναν μικρό αριθμό καμπυλών αξονικής φόρτισης οιονεί σταθερής κατάστασης είναι απίθανο να είναι επαρκές για την επικύρωση του μοντέλου, αν και σε ορισμένες εργασίες προτείνονται τρόποι αντιμετώπισης αυτού του ζητήματος (*Pierce*, 2009)- αυτό γίνεται επίσης ακόμη πιο εμφανές όταν εξετάζονται παθολογικά καθεστώτα, καθώς οι αντίστοιχες τιμές των παραμέτρων δεν αποτελούν απλή προεκβολή των φυσιολογικών. Παρ' όλα αυτά, οι προβλέψεις της δομικής απόκρισης στη φόρτιση είναι διαθέσιμες σε πολλά μοντέλα και για να προχωρήσει ο τομέας, αυτές θα πρέπει να αντιμετωπιστούν με την πολύπλοκη πραγματικότητα και έτσι προχωρούμε στη συζήτηση πειραματικών διερευνήσεων που μπορούν ενδεχομένως να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη τέτοιων μοντέλων.

Όπως περιγράφηκε παραπάνω, η πρόοδος της κατανόησης της θεμελιώδους λειτουργίας και των αλλαγών/ρόλων της στην παθογένεια απαιτεί την ισχυρότερη σύζευξη θεωρητικών και πειραματικών προσεγγίσεων για τον χαρακτηρισμό. Αυτό μπορεί να λάβει τη μορφή δοκιμής και βελτίωσης των βασικών παραδοχών των κλασικών μοντέλων στο παθολογικό καθεστώς, για παράδειγμα την πιθανή κατάρρευση του διφασικού μοντέλου στις μεγάλες τάσεις και συνεπώς στο χαμηλό κλάσμα υγρού που μπορεί να συμβεί με φυσιολογική φόρτιση στην εξαιρετικά διαπερατή, μειωμένη σε αγρεκάνη μήτρα του ασθενούς ιστού. Τα πειράματα, ιδίως σε άρρωστο ιστό, προκαλούν και βελτιώνουν περαιτέρω τις οριακές συνθήκες, όπως αυτή της αδιαπέραστης διεπιφάνειας χόνδρου-οστού

Η αυξημένη πολυπλοκότητα της μοντελοποίησης, όπως η συμπερίληψη της ανισοτροπίας των ινιδίων κολλαγόνου και της "ένιςχυσης", δημιουργεί την ανάγκη και την ευκαιρία σύγκρισης και βελτιστοποίησης με πειραματικές παρατηρήσεις της εν λόγω συμπεριφοράς υπό φορτίο. Η συνδυασμός λεπτομερών θεωρητικών προβλέψεων με παρόμοια λεπτομερείς πειραματικές μετρήσεις, που περιγράφονται παρακάτω, παρέχει μια βάση για την επικύρωση και τη βελτίωση της διατύπωσης συστατικών μοντέλων, για παράδειγμα μέσω ελεγχόμενων ενζυματικών χωνεύσεων των συστατικών της μήτρας, και στη συνέχεια για τη διερεύνηση αλλαγών που σχετίζονται με τη νόσο, όπως η ασβεστοποίηση,

η μειωμένη διασυνδεσιμότητα του κολλαγόνου και, επομένως, η απολειτουργικοποίηση του εγκλωβισμού της αγρεκάνης, και τα ετερογενή πρότυπα αποδόμησης που μπορούν να αμφισβητήσουν ή να επεκτείνουν τις υπάρχουσες θεωρίες παθογένειας.

Υπάρχουν τρεις κύριες προσεγγίσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διερεύνηση της δομικής απόκρισης στη φόρτιση. Η πρώτη, που χρησιμοποιείται από την ομάδα *Broom (Thambyah and Broom, 2006)*, περιλαμβάνει στατική εσοχή μέχρι την ισορροπία, οπότε το δείγμα βυθίζεται σε στερεωτικό, συνήθως κατά τη διάρκεια της νύχτας. Ο σταθεροποιημένος ιστός στη συνέχεια αφαιρείται και τεμαχίζεται για απεικόνιση στην παραμορφωμένη του κατάσταση. Αυτή η προσέγγιση έχει το πλεονέκτημα της πειραματικής ευκολίας, αν και δεν επιτρέπει την εξέταση της δομής πριν από τη φόρτιση, και η σταθεροποίηση περιορίζει τη χρήση ορισμένων μετρήσεων. Μια δεύτερη προσέγγιση είναι η χρήση ενός πειράματος επίπεδης παραμόρφωσης στο οποίο ένα λεπτό δείγμα στερεώνεται μεταξύ γυάλινων πλακών ώστε να επιτρέπεται η απεικόνιση κατά τη διάρκεια της παραμόρφωσης. Αυτή η πιο δύσκολη τεχνική επιτρέπει τη διερεύνηση σε πραγματικό χρόνο των δομικών αλλαγών με την παραμόρφωση και τη φόρτιση, παρέχοντας δυναμικές πληροφορίες και ένα πλουσιότερο σύνολο δεδομένων. Ένα πείραμα επίπεδης παραμόρφωσης θα είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την κατανόηση των μεταβατικών και κυκλικών φορτίσεων, της κατανομής φορτίου μεταξύ επιφανειακών και βαθύτερων στρωμάτων και του ρόλου του χονδρονίου στην προστασία των χονδροκυττάρων από τις τάσεις κατά τη διάρκεια της φόρτισης. Οι διδιάστατες μετρήσεις εφελκυσμού σε συνδυασμό με δομική απεικόνιση μπορούν να παράσχουν περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις των συστατικών και τις σχέσεις δομής-λειτουργίας στον ιστό (*Broom and Oloyede, 1993, Broom and Silyn-Roberts, 1989*). Τέλος, τα έκφυτα χόνδρου επί οστού μπορούν να δοκιμαστούν μηχανικά υπό απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (*MRI*) με τη χρήση μη μεταλλικών συστατικών σε ένα υδραυλικό σύστημα φόρτισης (*Wellard, 2014*). Όπως και η φόρτιση με επίπεδη καταπόνηση, αυτό είναι πειραματικά δύσκολο να ρυθμιστεί, αλλά μπορεί να παρέχει πλούσια τρισδιάστατα δεδομένα. Με βάση τέτοιες προσεγγίσεις, παρέχουμε έτσι μια επισκόπηση των διαθέσιμων τεχνικών για την εξαγωγή και την ποσοτικοποίηση της απόκρισης του κολλαγόνου, της αγρεκάνης και του διάμεσου υγρού στη φόρτιση.

Η οργάνωση του κολλαγόνου μπορεί να μετρηθεί ποσοτικά με διάφορες μεθόδους. Η απλούστερη και πιο προσιτή είναι η μικροσκοπία πολωμένου φωτός (*PLM, Bullough and Goodfellow, 1968*), η οποία παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ανισοτροπία και τον προσανατολισμό των σχεδαστών, κατά μέσο όρο εντός του εστιακού όγκου, ο οποίος είναι συνήθως στην κλίμακα του μικρομέτρου. Η μικροσκοπία δεύτερης αρμονικής παραγωγής (*SHG*) παρέχει επίσης αυτές τις πληροφορίες, αλλά είναι πιο ειδική για το κολλαγόνο λόγω της απαίτησης μη κεντροσυμμετρίας (*Freund, 1986*). Ειδικότερα, η *SHG* παρέχει μια ισχυρή μέθοδο για τη διερεύνηση των δομικών αλλαγών του κολλαγόνου με τη νόσο και την παραμόρφωση, λόγω της ευαισθησίας της στη δέσμη ινιδίων, και επομένως μπορεί να παρέχει ποσοτικά και ποιοτικά μέτρα της νόσου σε πρώιμο στάδιο σε διάφορα ιεραρχικά επίπεδα (*Brown, 2014*).

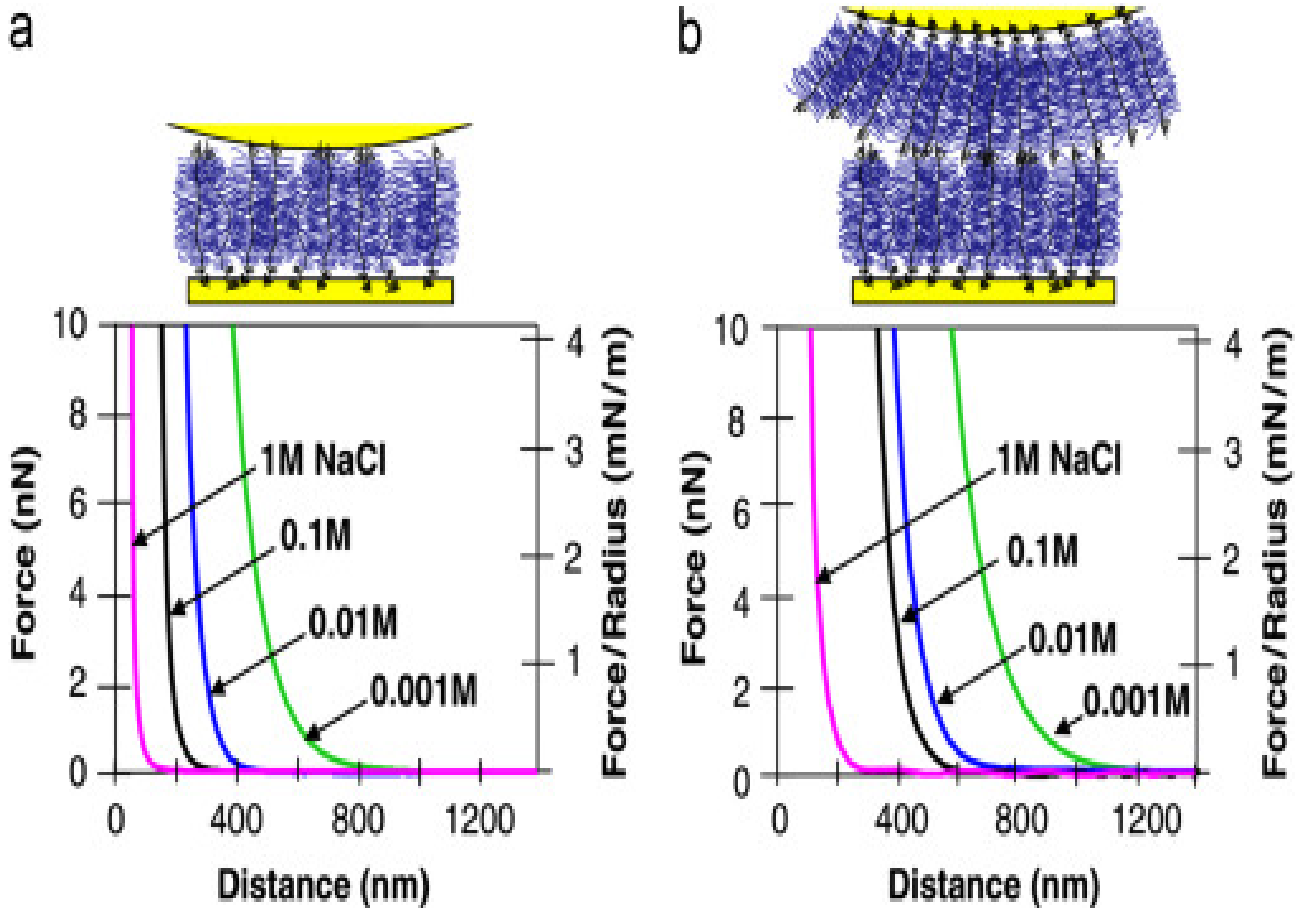
Οι φασματοσκοπικές μέθοδοι δόνησης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση της συγκέντρωσης του κολλαγόνου σε ένα χύμα δείγμα ή για τον προσδιορισμό της κατανομής του όταν χρησιμοποιούνται ως τεχνικές απεικόνισης (*Camacho, 2001, Dehring, 2006*). Σε συνδυασμό με οπτική πόλωσης, οι μέθοδοι αυτές αποκαλύπτουν τον προσανατολισμό των συστατικών της μήτρας καθώς και τις συγκεντρώσεις. Η επιλογή μεταξύ υπερύθρων, *Ramnam* ή εγγύς υπερύθρων απαιτεί εξισορρόπηση των δυνατών και αδύνατων σημείων κάθε μεθόδου. Η φασματοσκοπία υπερύθρου είναι

εύκολη στην ερμηνεία και κατάλληλη για απεικόνιση, ωστόσο η χαμηλή διείδυση (μερικές δεκάδες μικρομέτρων) στον ιστό περιορίζει τη χρήση της σε μετρήσεις όγκου. Η φασματοσκοπία Ραμάν έχει μεγάλη διείδυση και είναι εύκολη στην ερμηνεία, αλλά απαιτεί μεγάλους χρόνους ολοκλήρωσης (περίπου ένα φωτόνιο ανά εκατομμύριο σκεδάζεται κατά Ραμάν στις τυπικές διατάξεις). Η φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου είναι γρήγορη και διεισδυτική, αλλά δύσκολη στην ερμηνεία λόγω των ευρέων, επικαλυπτόμενων ζωνών απορρόφησης. Μια πιο ισχυρή, αλλά λιγότερο προσιτή, τεχνική για μη σταθεροποιημένα δείγματα είναι η σκέδαση ακτίνων-Χ μικρής γωνίας (*SAXS*), η οποία είναι ευαίσθητη στην απόσταση d του κολλαγόνου (συχνά αναφέρεται ως *banding*, συνήθως) και μπορεί επομένως να χρησιμοποιηθεί για την άμεση μέτρηση του μέσου προσανατολισμού και, κυρίως, της τάσης στα ινίδια κολλαγόνου εντός του εστιακού όγκου της δέσμης ακτίνων-Χ (*Moger*, 2007).

Τέτοιες τεχνικές μπορούν έτσι να παρέχουν λεπτομερείς πληροφορίες για το κολλαγόνο, συμπεριλαμβανομένου του προσανατολισμού, επιτρέποντας δυνητικά μια προσεκτική παραμετροποίηση και δοκιμή μοντέλων για τη στερεά φάση του χόνδρου, συμπεριλαμβανομένων επεκτάσεων από απλά ιστροπικά μοντέλα στερεάς φάσης σε πιο σύνθετα ανισότροπα μηχανικά μοντέλα.

Η αγρεκάνη είναι παγιδευμένη μέσα στο πλέγμα κολλαγόνου και επομένως θα κινηθεί μαζί με το κολλαγόνο κατά την παραμόρφωση. Παραμένει, ωστόσο, ένα σημαντικό συστατικό που πρέπει να μετρηθεί προκειμένου να εξεταστούν οι επιπτώσεις των δομικών αλλαγών σε πρώιμο στάδιο οστεοαρθρίτιδας. Καθώς το κολλαγόνο και η αγρεκάνη είναι λειτουργικά αλληλοεξαρτώμενα, οι επιπτώσεις της εξάντλησης της αγρεκάνης στην τοπική μηχανική και στην αναδιάρθρωση του κολλαγόνου υπό φόρτιση είναι σημαντικές για την κατανόηση της διαδικασίας της νόσου. Πρόσφατες εργασίες με τη χρήση τεχνικών σάρωσης (*Dean*, 2006) έχουν μετρήσει τις ιδιότητες συμπίεσης των αντιτιθέμενων μακρομορίων της αγρεκάνης μέσα σε διαλύματα *NaCl* 0,001-1 (Παρακάτω Σχήμα). Σε συνδυασμό με πληροφορίες διάτμησης (*Han*, 2007) και περιοριστικές δυνάμεις πρόσφυσης κολλαγόνου-εργρεκάνης (*Rojas*, 2014), αυτό παρέχει μια πειραματική βάση για την οικοδόμηση μικροδομικά σχετικών καταστατικών εξισώσεων.

Η χρώση με σαφρανίνη-Ο και η ψηφιακή πυκνομετρία (*Kiraly*, 1996) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μέτρηση της κατανομής της αγρεκάνης σε μεγαλύτερες κλίμακες. Παρόμοιες πληροφορίες μπορούν να αποκτηθούν με τη χρήση φασματοσκοπίας δονήσεων (*Camacho*, 2001), επιτρέποντας επίσης την παρακολούθηση των συγκεντρώσεων σε πειράματα επίπεδης παραμόρφωσης, επιτρέποντας με τη σειρά τους την παραμετροποίηση και μοντελοποίηση της περιεκτικότητας σε αγρεκάνη και των επιπτώσεών της. Η σύζευξη των μετρήσεων της αγρεκάνης με τη χρήση εξωτερικών λουτρών άλατος επιτρέπει τη μέτρηση των μηχανικών και δομικών επιπτώσεων των μεταβολών της συγχέντρωσης ιόντων, επιτρέποντας έτσι την παραμετροποίηση και τη δυνατότητα δοκιμής κατάλληλων πλαισίων μοντελοποίησης για την καταπόνηση λόγω φορτίων.



Δυνάμεις συμπίεσης μεταξύ (α) ενός ακροδέκτη ακτίνας 2,5 mm και ενός μεμονωμένου στρώματος αγρεκάνης συνδεδεμένου στο υπόστρωμα και (β) αντίθετων στρωμάτων αγρεκάνης συνδεδεμένων τόσο στο ακροδέκτη όσο και στο υπόστρωμα, σε διαφορετικές ιοντικές εντάσεις λουτρού (0.001-1 NaCl).

Οι μετρήσεις της πίεσης του χύδην ρευστού, σε συνδυασμό με μηχανικές μετρήσεις, είναι διαθέσιμες εδώ και αρκετό καιρό και παρέχουν ένα χρήσιμο εργαλείο για την περιγραφή του ρόλου της πίεσης του διάμεσου ρευστού στη μεταφορά φορτίου και τη λίπανση (Soltz and Ateshian, 1998). Η αλληλεπίδραση των υγρών με την επιφάνεια του χόνδρου μπορεί επίσης να διερευνηθεί περαιτέρω με τεχνικές διάτμησης υγρών (Beavers and Joseph, 1967), ενώ η μαγνητική τομογραφία παρέχει ανάλυση 0,1-0,5 mm για τη μεταφορά διαλυμένων ουσιών (Burstein, 1993) και τη σχετική διαπερατότητα (Filidoro, 2005). Οι μετρήσεις διαπερατότητας με απεικόνιση τανυστή διάχυσης, απαιτούν μεγάλους χρόνους και υψηλά πεδία, ωστόσο παρέχουν κρίσιμα δεδομένα. Ο τανυστής διαπερατότητας, και η μεταβολή του με τη φόρτιση, εξαρτάται από τη διαμόρφωση του κολλαγόνου και της αγρεκάνης και είναι πιθανό να αποτελέσει σημαντική λειτουργική μεταβολή στην αρχή της οστεοαρθρικής εξέλιξης, καθώς η υψηλότερη διαπερατότητα θα μεταφέρει το στρες στη στερεά μήτρα πιο γρήγορα, αυξάνοντας αναμφισβήτητα την ευαισθησία σε περαιτέρω βλάβες. Οι μετρήσεις T_2 , T_2^* και ανταλλαγής, οι οποίες είναι ευαίσθητες στον περιορισμό του νερού στη μήτρα και στη σύνδεσή του με την αγρεκάνη, μπορούν ενδεχομένως να παρέχουν παρόμοιες πληροφορίες σε πολύ μικρότερες χρονικές κλίμακες. Όπως και η διάχυση, αυτές οι μετρήσεις είναι καταλληλότερες για ισορροπία, αλλά παρόλα αυτά έχουν δυνατότητες για τη δοκιμή και την επικύρωση μοντέλων χόνδρου.

Με όλες αυτές τις εμπειρικές διερευνήσεις, παραμένουν θεμελιώδεις δυσκολίες, καθώς

οι πειραματικές αλλαγές επηρεάζουν πολλές πτυχές του χόνδρου με ιδιαίτερα συνδεδεμένο τρόπο. Έτσι, σε γενικές γραμμές, δεν μπορεί να απομονωθεί μια δεδομένη παράμετρος για να επιτραπεί η απλή δοκιμή μιας απόκρισης του μοντέλου. Πρώτον, απαιτείται ένα προσαρμόσιμο περιβάλλον προσομοίωσης μοντέλων, έτσι ώστε να μπορούν να υλοποιηθούν γρήγορα φάρμες παραμέτρων προσομοιώσεων που μεταβάλλουν ένα πλήθος ιδιοτήτων του χόνδρου για να διευκολυνθεί η δοκιμή του μοντέλου, ανάλογη με τη σουίτα ανθρώπινου φυσιοσυστήματος ανοικτού κώδικα *CMiSS* (Bradley, 2011). Πράγματι, πρόσφατα, οι *Ateshian*, 2011, *Ateshian*, 2013 παρείχαν ένα αριθμητικό περιβάλλον ανοικτού κώδικα, το *FEBio*, το οποίο χρησιμοποιεί μεθόδους πεπερασμένων στοιχείων και στοχεύει ειδικά στη μοντελοποίηση συνεχούς μαλακού ιστού, όπως ο χόνδρος. Ειδικότερα, αυτό το αριθμητικό περιβάλλον είναι ειδικά σχεδιασμένο για μαλακούς ιστούς, επιτρέποντας, για παράδειγμα, την εξέταση φαινομένων όπως η διαπερατότητα, η όσμωση, η ηλεκτροόσμωση, η διάχυση, η ηλεκτροφόρηση και η βαροφόρηση με μεγαλύτερη ευκολία από ό,τι τα γενικά, εμπορικά πακέτα πεπερασμένων στοιχείων. Τέτοιες εξελίξεις θα διευκολύνουν τη δοκιμή παραμέτρων και εννοιών σε μελέτες μοντελοποίησης, οι οποίες με τη σειρά τους θα διευκολύνουν τη λεπτομερή σύζευξη της μοντελοποίησης με τις πληροφορίες που προκύπτουν από τις παραπάνω απεικονιστικές και μηχανικές μελέτες.

Επιπλέον, ο προσδιορισμός των συνδέσεων μεταξύ μικροδομής και ιδιοτήτων όγκου είναι ένα θεμελιώδες πρόβλημα πολλαπλών κλιμάκων που διαπερνά εκτεταμένους τομείς των εφαρμοσμένων μαθηματικών. Ειδικότερα, και σε αντίθεση με τις περισσότερες από τις μελέτες που περιγράφονται παραπάνω, σημειώνουμε ότι υπάρχουν τεχνικές υπολογισμού του μέσου όρου για την εξέταση των εξισώσεων ισορροπίας μάζας και συγχέντρωσης για τον χόνδρο σε μικροεπίπεδο και, τουλάχιστον προοπτικά, για τη μετέπειτα κλιμάκωση σε επίπεδο όγκου (Davit, 2010, Cushman, 2002). Σε τελική ανάλυση αυτά δημιουργούν την προοπτική αξιοποίησης των λεπτομερών πληροφοριών μικροδομής που τα παραπάνω απεικονιστικά εργαλεία είναι ικανά να παρέχουν για την ενσωμάτωση σε μοντέλα. Με τη σειρά του, αυτό θα επέτρεπε τη διερεύνηση των συνεπειών των μικροδομικών αλλαγών στις προσομοιώσεις χωρίς την ανάγκη εξέτασης πολλαπλών τάξεων της κλίμακας μήκους (Davit, 2013), με ένα παράδειγμα για τον χόνδρο να δίνεται από τις μελέτες των *Federico upscaling* για το πώς η παρουσία των κυττάρων του χόνδρου, των χονδροκυττάρων, επηρεάζει τη μηχανική της μακροκλίμακας (Federico, 2004, Federico, 2005).

Ακόμη και με αυτές τις δυνατότητες, η αξιοποίηση πειραματικών δεδομένων για τη διάκριση της μοντελοποίησης και των επιλογών παραμέτρων δεν είναι ακόμη απλή. Παρ' όλα αυτά, έχουν αναπτυχθεί πολυάριθμα συστημικά βιολογικά εργαλεία για τέτοια προβλήματα παραμετροποίησης, ιδίως με την ταξινόμηση της σχετικής σημασίας των παραμέτρων λαμβάνοντας υπόψη τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ πολλαπλών ταυτόχρονων αλλαγών. Αυτές οι σφαιρικές αναλύσεις ευαισθησίας μπορούν να προχωρήσουν μέσω πολυάριθμων στατιστικών τεχνικών ή τεχνικών μηχανικής μάθησης, όπως οι γενικές γραμμικές μέθοδοι ελαχίστων τετραγώνων (Makler-Pick, 2011), ή η δειγματοληψία λατινικού υπερκύβου και οι συσχετίσεις μερικής κατάταξης (Wu), ή εργαλεία αναδρομικής κατάταξης όπως τα τυχαία δάση (Strobl., 2009). Ειδικότερα, οι τεχνικές αυτές διευκολύνουν τουλάχιστον την προοπτική μείωσης των συνδυαστικών δυσκολιών της διερεύνησης της εκτίμησης και επικύρωσης παραμέτρων σε εκτεταμένες περιοχές του χώρου παραμέτρων.

Έτσι, προχωρούμε στη συζήτηση των δυσκολιών, αλλά και των ευκαιριών που παρου-

σιάζουν αυτές οι εκτιμήσεις, όσον αφορά το συνδυασμό των μηχανικών μετρήσεων με τις πρόσφατες εξελίξεις στην απεικόνιση του χόνδρου, τη μοντελοποίηση, τη βιολογία συστημάτων και τα μαθηματικά εργαλεία αναβάθμισης, τα οποία καθορίζουν συμπεριφορές μακροκλίμακας από πληροφορίες μικροκλίμακας. Ο αρθρικός χόνδρος τραυματίζεται ως αποτέλεσμα είτε ενός τραυματισμού, είτε ως προοδευτική εκφύλιση (εκδορά και σχίσσιμο). Με τον τραυματισμό, μια άμεση πλήξη ή κάποια άλλη κάκωση μπορεί να τραυματίσει τον αρθρικό χόνδρο. Επειδή δεν διαθέτει αιμάτωση, δεν έχει ενδογενή δυνατότητα επισκευής, δηλαδή μια χόνδρινη βλάβη δεν αποκαθίσταται μόνη της.

Μερικές φορές ένα τμήμα του αρθρικού χόνδρου αποσπάται εξ' ολοκλήρου από το υποκείμενο οστό. Το κομμάτι αυτό, που καλείται ελεύθερο σώμα, κυκλοφορεί μέσα στην άρθρωση και ενδέχεται να εμποδίζει τη φυσιολογική της κίνηση. Η εκφύλιση του αρθρικού χόνδρου συμβαίνει με προοδευτική απώλεια της φυσιολογικής δομής και λειτουργικότητάς του. Αυτή η αρχική απώλεια ξεκινά με λέπτυνση του χόνδρου, αργότερα προχωρά σε διάσπασή του και καταλήγει σε απώλεια του χόνδρου. Το υποκείμενο οστό τότε δεν έχει την προστατευτική δράση του χόνδρου για τις καθημερινές δραστηριότητες και έτσι η άρθρωση οδηγείται σε οστεοαρθρίτιδα.

Τα αίτια της οστεοαρθρίτιδας δεν είναι γνωστά, όμως η μέτρια χρήση μιας φυσιολογικής άρθρωσης δεν αυξάνει τον κίνδυνο. Παράγοντες όπως στροφικές κακώσεις υψηλής βίας, μη φυσιολογική ανατομία της άρθρωσης, αστάθεια της άρθρωσης, ανεπαρκής δύναμη των μυών και ιατρικοί ή γενετικοί παράγοντες φαίνεται πως οδηγούν στην οστεοαρθρίτιδα. Σε πολλές περιπτώσεις, το άτομο θα διαπιστώσει ότι το γόνατό του έχει υγρό και θα αισθανθεί διάχυτο πόνο, ενώ δε θα είναι εφικτή η συνέχιση της δραστηριότητας. Αν συνυπάρχει ελεύθερο σώμα, τότε το άτομο μπορεί να περιγράψει ένα αίσθημα κλειδώματος ή πιασίματος. Στη μηχανική εκφύλιση, το άτομο συνήθως περιγράφει ότι έχει δυσκαμψία, μειωμένο εύρος κίνησης, πόνο ή και οίδημα.

Όταν μια άρθρωση τραυματίζεται, απελευθερώνονται ένζυμα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω βλάβη στον ήδη τραυματισμένο χόνδρο. Οι χόνδρινες βλάβες που δεν εκτείνονται μέχρι το υποχόνδριο οστό γενικά δεν θεραπεύονται χωρίς παρέμβαση, ενώ χόνδρινες βλάβες που εκτείνονται μέχρι το υποχόνδριο οστό μπορεί να θεραπευθούν, όμως ο χόνδρος που αναπτύσσεται έχει διαφορετική δομή από τον υαλώδη χόνδρο της άρθρωσης και δεν έχει την ίδια λειτουργικότητα και αντοχή. Ως προς την έκταση, βλάβες μικρότερες από 2 τετραγωνικά εκατοστά έχουν καλύτερη πρόγνωση και περισσότερες θεραπευτικές δυνατότητες. Αυτές περιλαμβάνουν τεχνικές που εφαρμόζονται αρθροσκοπικά, με τις οποίες αφαιρείται ο τραυματισμένος χόνδρος και αυξάνεται η αιματική ροή από το υποκείμενο οστό με τρυπανισμούς. Για μικρότερης επιφάνειας χόνδρινες βλάβες, οι οποίες είναι συνήθως ασυμπτωματικές, μπορεί να μην απαιτείται χειρουργείο. Για μεγαλύτερες βλάβες, ίσως να απαιτείται μεταφορά χόνδρου από άλλα σημεία της άρθρωσης, μη φορτιζόμενα, ή και αυτόλογη μεταμόσχευση χονδροκυττάρων μετά από καλλιέργεια

Οι εκφυλιστικές βλάβες συμβαίνουν συνήθως σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και εξελίσσονται σταδιακά. Το αρχικό στάδιο περιλαμβάνει λέπτυνση του χόνδρου, η οποία προχωράει σε διάσπασή του και καταλήγει σε απώλειά του. Κατ' αυτόν τον τρόπο το υποκείμενο οστό μένει απροστάτευτο και προοδευτικά η άρθρωση οδηγείται σε οστεοαρθρίτιδα. Η ενδεδειγμένη μέθοδος αντιμετώπισης σε περιπτώσεις μεγάλης εκφύλισης και καταστροφής του αρθρικού χόνδρου είναι η αντικατάσταση της άρθρωσης με ολική αρθροπλαστική. Παρόλα αυτά στα αρχικά κυρίως στάδια υπάρχει η δυνατότητα

επιβράδυνσης της εξέλιξης και αντιμετώπισης των συμπτωμάτων χωρίς χειρουργική παρέμβαση.

Οι τραυματικές βλάβες του χόνδρου συνήθως συμβαίνουν σε άτομα νεότερης ηλικίας και είναι αποτέλεσμα κάποιου αιφνίδιου τραυματισμού, ή υπέρχρηση της άρθρωσης. Η ταξινόμηση των χόνδρινων βλαβών κατά τη Διεθνή Εταιρεία Αποκατάστασης των Χόνδρινων Βλαβών γίνεται ως εξής :

- ΣΤΑΔΙΟ 0: Φυσιολογικός χόνδρος
- ΣΤΑΔΙΟ I: Σχεδόν φυσιολογικός χόνδρος. Μαλακός και με μικρές επιφανειακές φθορές (σχισμές)
- ΣΤΑΔΙΟ II: Έλλειμμα μερικού πάχους < 50 % (δεν φτάνουν μέχρι το οστό)
- ΣΤΑΔΙΟ III: Έλλειμμα μερικού πάχους > 50 % (που φτάνουν και μέχρι το οστό)
- ΣΤΑΔΙΟ VI: Πλήρης καταστροφή του χόνδρου

Μία από τις σημαντικότερες λειτουργίες του αρθρικού χόνδρου είναι η κατανομή των συμπιεστικών φορτίων σε μεγαλύτερη επιφάνεια και η προστασία των οστικών επιφανειών. Εάν ο χόνδρος χάσει την ακεραιότητά του, τότε τα φορτία αυτά μεταφέρονται στο υποχόνδριο οστό, με αποτέλεσμα την εστιακή απορρόφηση των δοκίδων, την δημιουργία κύστεων και την σκλήρυνση της περιοχής που δέχεται τα μεγαλύτερα φορτία. Βέβαια, ο αρθρικός χόνδρος "γερνάει", προκαλώντας μείωση των χονδροκυττάρων, μείωση της συσχέτισης των πρωτεογλυκανών και κατ' επέκταση απώλεια της ελαστικότητας και της αντοχής του. Αρχικά, οι αλλοιώσεις του χόνδρου και του υποχόνδριου οστού, εντοπίζονται στο τμήμα της άρθρωσης, που δέχεται τα μεγαλύτερα φορτία. Με την πάροδο του χρόνου ο χόνδρος χάνει την φυσιολογική λεία, στιλπνή επιφάνεια του και η τριβή μεταξύ των άκρων των αρθρούμενων οστών αυξάνεται. Έτσι, γίνεται πιο μαλακός και ινιδοποιείται. Με την προοδευτική καταστροφή του χόνδρου, αποκαλύπτεται τελικά το υποχόνδριο οστό και στα σημεία αυτά αναπτύσσονται περιοχές ινώδους χόνδρου. Περιφερειακά της άρθρωσης αναπτύσσονται οστικές προεξοχές καλυμμένες από λεπτό γαλαζωπό χόνδρο, τα οστεόφυτα, τα οποία προέρχονται από υπερπλασία του χόνδρου και από οστεοποίηση στα χείλη της αρθρικής επιφάνειας. Κάτω από τον κατεστραμμένο χόνδρο, το οστό είναι πυκνό και σκληρό.

Από τις πιο συνηθισμένες παθήσεις του αρθρικού χόνδρου είναι η οστεοαρθρίτιδα. Κατά την πάθηση αυτή έχει ελαττωθεί η ακαμψία κατά τον εφελκυσμό και κατά την θλίψη του αρθρικού χόνδρου αυξάνοντας την ενυδάτωση και διαπερατότητα του ιστού. Η σταθερά του Young για έναν υγιή αρθρικό χόνδρο έχει τιμές μεταξύ 4-8 MPa στην επιφάνεια του χόνδρου. Ένας αρθρικός χόνδρος με οστεοαρθρίτιδα έχει τιμές μεταξύ 1-1.5MPa. Ένας πιθανός λόγος για τον οποίο γίνεται η οστεοαρθρίτιδα είναι η διαταραχή των δεσμών των οποίων σχηματίζουν μεταξύ τους οι ίνες κολλαγόνου. Η οστεοαρθρίτιδα έχει μεγάλη συσχέτιση τόσο και με την ηλικία του ανθρώπου καθώς τα χονδροκύτταρα χάνουν την δυνατότητα αναπλήρωσής τους. Οι μηχανικές ιδιότητες του αρθρικού χόνδρου εξαρτώνται από την κίνηση της άρθρωσης. Η ακινητοποίηση, που παρατηρείται σε μεγαλύτερο βαθμό στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, έχει ως συνέπεια, την απώλεια των μηχανικών ιδιοτήτων του χόνδρου, άρα και την απώλεια των πρωτεογλυκανών, την καταστροφή των χονδροκυττάρων, ινιδισμό και απελευθέρωση ιστολυτικών ενζύμων από τα κατεστραμμένα χονδροκύτταρα.

Μία από τις σημαντικότερες λειτουργίες του αρθρικού χόνδρου είναι η κατανομή των συμπιεστικών φορτίων σε μεγαλύτερη επιφάνεια και η προστασία των οστικών επιφανειών. Εάν ο χόνδρος χάσει την ακεραιότητά του, τότε τα φορτία αυτά μεταφέρονται στο υποχόνδριο οστό, με αποτέλεσμα την εστιακή απορρόφηση των δοκίδων, την δημιουργία κύστεων και την σκλήρυνση της περιοχής που δέχεται τα μεγαλύτερα φορτία. Βέβαια, ο αρθρικός χόνδρος "γερνάει", προκαλώντας μείωση των χονδροκυττάρων, μείωση της συγκέντρωσης των πρωτεογλυκανών και κατ' επέκταση απώλεια της ελαστικότητας και της αντοχής του. Αρχικά, οι αλλοιώσεις του χόνδρου και του υποχόνδριου οστού, εντοπίζονται στο τμήμα της άρθρωσης, που δέχεται τα μεγαλύτερα φορτία. Με την πάροδο του χρόνου ο χόνδρος χάνει την φυσιολογική λεία, στιλπνή επιφάνεια του και η τριβή μεταξύ των άκρων των αρθρούμενων οστών αυξάνεται. Έτσι, γίνεται πιο μαλακός και ινδοποιείται. Με την προοδευτική καταστροφή του χόνδρου, αποκαλύπτεται τελικά το υποχόνδριο οστό και στα σημεία αυτά αναπτύσσονται περιοχές ινώδους χόνδρου. Περιφερειακά της άρθρωσης αναπτύσσονται οστικές προεξοχές καλυμμένες από λεπτό γαλαζωπό χόνδρο, τα οστεόφυτα, τα οποία προέρχονται από υπερπλασία του χόνδρου και από οστεοποίηση στα χείλη της αρθρικής επιφάνειας. Κάτω από τον κατεστραμμένο χόνδρο, το οστό είναι πυκνό και σκληρό. Οι γνωστές διεργασίες που σχετίζονται με τη νόσο του χόνδρου περιλαμβάνουν φαινόμενα όπως η εξάντληση της αγκρεκάνης, η αναδιάρθρωση του πλέγματος του κολλαγόνου, οι υποχόνδρινες οστικές αλλαγές και η προϊούσα ασβεστοποίηση, ενώ η γήρανση προκαλεί αλλαγές όπως η αυξημένη διασταυρούμενη σύνδεση και η αποικοδόμηση της αγκρεκάνης. Θεραπείες όπως η οστεοτομία αποσκοπούν στη διαμόρφωση του μηχανικού περιβάλλοντος του ιστού για την ανακοπή ή την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, ενώ άλλες επιδιώκουν την αναδημιουργία της δομής και της λειτουργίας του εγγενούς ιστού σε μηχανικές κατασκευές για τοπική αντικατάσταση. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η επέκταση των μοντέλων σε τέτοιες περιοχές του χώρου παραμέτρων για την προσομοίωση της παθολογίας και της γήρανσης, και επομένως και των πιθανών αντισταθμιστικών παρεμβάσεων, απαιτεί εμπιστοσύνη στις συστατικές σχέσεις και στα πλαίσια μοντελοποίησης, ακόμη και με απλές γενικεύσεις των λειτουργικών μοντέλων, όπως η επίδραση της εξάντλησης της αγκρεκάνης.

Παρ' όλα αυτά, αυτά εγείρουν πολλά προοπτικά θέματα προς διερεύνηση στο πλαίσιο εικονικών μοντέλων χόνδρου. Για παράδειγμα, θα μπορούσε κανείς να εκτιμήσει πώς μεταβάλλονται οι διαδικασίες λίπανσης και οι τάσεις στον χόνδρο με αποικοδομητικές αλλαγές, όπως η επιφανειακή διάσπαση, οι αλλαγές του αρθρικού υγρού ή η εξάντληση της αγκρεκάνης ή να εκτιμήσει πώς οι βλάβες του υποχόνδριου οστού και το προωθούμενο μέτωπο ασβεστοποίησης επηρεάζουν τις κατανομές τάσεων στον υπερκείμενο χόνδρο. Τα μοντέλα χόνδρου μπορούν επίσης να παράσχουν πληροφορίες σχετικά με τα αποτελέσματα της θεραπείας, όπως αναδεικνύεται από την εξέταση των επιπτώσεων των παρεμβάσεων, όπως η οστεοτομία ή η στήριξη, στην κατανομή των τάσεων εντός του χόνδρου. Ειδικότερα, ο βαθμός στον οποίο οι εν λόγω παρεμβάσεις μπορούν να διασκορπίσουν τις τάσεις από τις βλάβες του χόνδρου παρουσιάζει σημερινό ενδιαφέρον, καθώς οι κλινικοί ιατροί προσπαθούν να δώσουν λύσεις στο "θεραπευτικό κενό" μεταξύ της εμφάνισης πόνου ή/και αναπηρίας και της δυνατότητας εφαρμογής επιτυχημένων θεραπειών σε προχωρημένο στάδιο, όπως η αντικατάσταση αρθρώσεων.

Κεφάλαιο 3

Ενδεικτικό Γραμμικό Μοντέλο

3.1 Πειραματικά Δεδομένα

Σε αυτό το κεφάλαιο θα παρουσιαστούν οι κώδικες που διεκπαιρεύθηκαν με το υπολογιστικό πρόγραμμα Freefem++ προκειμένου να παρθούν αποτελέσματα σχετικά με τον αρθρικό χόνδρο χρησιμοποιώντας τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων. Οι πρώτοι κώδικες οποίοι θα παρουσιαστούν αφορούν μία γραμμική ελαστική ράβδο και λόγος επιλογής της ράβδου θα αποτελέσει η επιλογή να μοντελοποιηθεί ο αρθρικός χόνδρος ως μία ράβδος προκειμένου να παρουσιαστούν τα αποτελέσματα τα οποία θα εξαχθούν. Ξεκινώντας με την γραμμική ελαστική ράβδο παίρνουμε ως συντελεστή Poisson την τιμή 0.2 για το μέτρο ελαστικότητας του Young την τιμή 2.5410^6 . Με τους υπολογισμούς τους οποίους πραγματοποιούνται από το παρακάτω πρόγραμμα υπολογίζονται οι σταθερές $\lambda = 705556$, $\mu = 0.2$ και η βαρυτική δύναμη έχει την τιμή $w = -1000N$. Η πρώτη περίπτωση η οποία θεωρήθηκε είναι η ράβδος είναι να είναι ακλώνητη και παρουσιάζεται για αυτή ο παρακάτω κώδικας:

```
load "medit"
include "cube.idp"
//Meshing

int[int]   Exyz=[20,5,5];
real [int,int]   Sxyz=[[0.,5.],[0.,1.],[0.,1.]];
int [int,int]   Cxyz=[[1,2],[2,2],[2,2]];
mesh3 Th=Cube(Exyz,Sxyz,Cxyz);

//parameters and gravity

real E = 2.54e6;
real nu = 0.20;
real mu = E/(2*(1+nu));
real lambda = E*nu/((1+nu)*(1-2*nu));
real w = -1e3;

//finete elements
```

```

fespace Vh(Th, [P1,P1,P1]);
Vh [u1,u2,u3], [v1,v2,v3];
cout << "lambda,mu,w ="<<lambda<< " " << nu << " " << w << endl;

//macros

real sqrt2=sqrt(2.);
macro epsilon(u1,u2,u3) [dx(u1),dy(u2),dz(u3), (dz(u2)+dy(u3))/sqrt2, (dz(u1)+dx(u3)
macro div(u1,u2,u3) ( dx(u1)+dy(u2)+dz(u3) ) //EOM

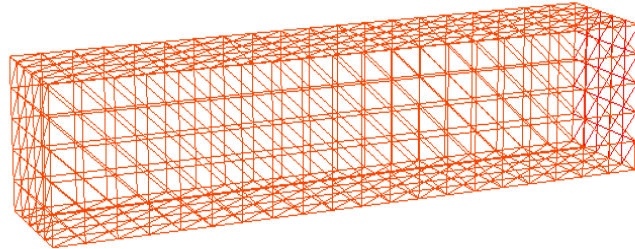
//solution

solve Lamé([u1,u2,u3], [v1,v2,v3])=
  int3d(Th) (
    lambda*div(u1,u2,u3)*div(v1,v2,v3)
    +2.*mu*( epsilon(u1,u2,u3)'*epsilon(v1,v2,v3) ) //')
  - int3d(Th) (w*v3)
  + on(1,2,3,u1=0,u2=0,u3=0);
real dmax= u1[].max;
cout << " max displacement = " << dmax << endl;
plot(Th);
//deformation code

real index= 0.1/dmax;
int[int] deform=[1,0,2,0];
mesh3 Thm=movemesh3(Th,transfo=[x+u1*index,y+u2*index,z+u3*index],label=deform);
Thm=change(Thm,label=deform);
plot(Thm);
plot(Th,Thm);
//end of code

```

Από τον παραπάνω κώδικα θα θα εκλάβουμε τα αποτελέσματα που αφορούν τις μέγιστες και ελάχιστες παραμορφώσεις οι οποίες λήφθηκαν λύνοντας το γραμμικό ελαστικό πρόβλημα για μία ακλώνητη ράβδο. Η μέγιστη παραμόρφωση η οποία θα λάβει το δοκίμιο είναι $1.63561e-06$ πράγμα που μας επιβεβαιώνει ότι με τα δεδομένα που πάρθηκαν οι ράβδος παραμένει ακλώνητη. Η γραφική παράσταση όπως ήταν και αναμενόμενο παραμένει σταθερή και δεν υπάρχει κάποια ουσιαστική παραμόρφωση στη ράβδο καθώς η μέγιστη παραμόρφωση η οποία θα αναπτυχθεί στη ράβδο θα είναι απειροελάχιστη και σχηματικά δεν απεικονίζεται.



Στην συνέχεια επαναλαμβάνεται το ίδιο πείραμα αφαιρώντας έναν εκ των βαθμών ελευθερίας και χρησιμοποιώντας τα παραπάνω δεδομένα έχουμε τον παρακάτω κώδικα και το παρακάτω γράφημα:

```
load "medit"
include "cube.idp"
//Meshing

int[int] Exyz=[20,5,5];
real [int,int] Sxyz=[[0.,5.],[0.,1.],[0.,1.]];
int [int,int] Cxyz=[[1,2],[2,2],[2,2]];
mesh3 Th=Cube(Exyz,Sxyz,Cxyz);

//parameters and gravity

real E = 2.54e6;
real nu = 0.20;
real mu = E/(2*(1+nu));
real lambda = E*nu/((1+nu)*(1-2*nu));
real w = -1e3;

//finete elements

fespace Vh(Th,[P1,P1,P1]);
```

```

Vh [u1,u2,u3], [v1,v2,v3];
cout << "lambda,mu,w ="<<lambda<< " " << nu << " " << w << endl;

//macros

real sqrt2=sqrt(2.);
macro epsilon(u1,u2,u3) [dx(u1),dy(u2),dz(u3), (dz(u2)+dy(u3))/sqrt2, (dz(u1)+dx(u3)
macro div(u1,u2,u3) ( dx(u1)+dy(u2)+dz(u3) ) //EOM

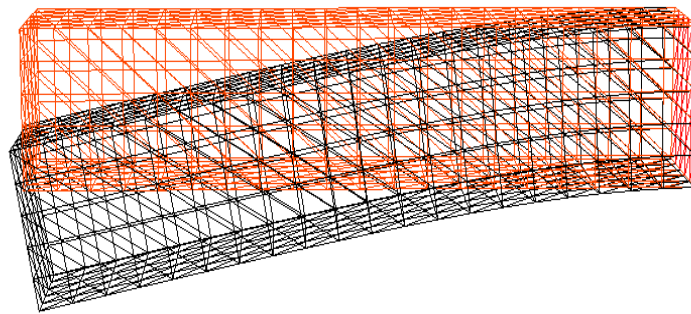
//solution

solve Lame([u1,u2,u3], [v1,v2,v3])=
  int3d(Th) (
    lambda*div(u1,u2,u3)*div(v1,v2,v3)
    +2.*mu*( epsilon(u1,u2,u3)'*epsilon(v1,v2,v3) ) //')
  )
  - int3d(Th) (w*v3)
  + on(1,3,u1=0,u2=0,u3=0);
real dmax= u1[] .max;
cout << " max displacement = " << dmax << endl;
plot(Th);
//deformation code

real index= 0.1/dmax;
int[int] deform=[1,0,2,0];
mesh3 Thm=movemesh3(Th,transfo=[x+u1*index,y+u2*index,z+u3*index],label=deform);
Thm=change(Thm,label=deform);
plot(Thm);
plot(Th,Thm);

```

Η μέγιστη παραμόρφωση παίρνει την τιμή 0.0432644 η οποία είναι σαφώς μεγαλύτερη και επειδή έχει δοθεί ελευθερία ως προς τον άξονα των y βλέπουμε ότι η γραφική παράσταση έχει πάρει την εξής μορφή:



Τέλος έχουμε τον εξής κώδικα

```
load "medit"
include "cube.idp"
//Meshing

int[int] Exyz=[20,5,5];
real [int,int] Sxyz=[[0.,5.],[0.,1.],[0.,1.]];
int [int,int] Cxyz=[[1,2],[2,2],[2,2]];
mesh3 Th=Cube(Exyz,Sxyz,Cxyz);

//parameters and gravity

real E = 2.54e6;
real nu = 0.20;
real mu = E/(2*(1+nu));
real lambda = E*nu/((1+nu)*(1-2*nu));
real w = -1e3;

//finete elements

fespace Vh(Th,[P1,P1,P1]);
Vh [u1,u2,u3], [v1,v2,v3];
cout << "lambda,mu,w ="<<lambda<< " " << nu << " " << w << endl;
```

```

//macros

real sqrt2=sqrt(2.);
macro epsilon(u1,u2,u3) [dx(u1),dy(u2),dz(u3), (dz(u2)+dy(u3))/sqrt2, (dz(u1)+dx(u3)
macro div(u1,u2,u3) ( dx(u1)+dy(u2)+dz(u3) ) //EOM

//solution

solve Lamé([u1,u2,u3],[v1,v2,v3])=
  int3d(Th)(
    lambda*div(u1,u2,u3)*div(v1,v2,v3)
    +2.*mu*( epsilon(u1,u2,u3)'*epsilon(v1,v2,v3) ) //')
  )
  - int3d(Th) (w*v3)
  + on(3,u1=0,u2=0,u3=0);
real dmax= u1[].max;
cout << " max displacement = " << dmax << endl;
plot(Th);
//deformation code

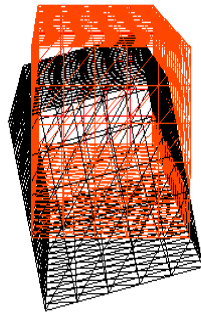
real index= 0.1/dmax;
int[int] deform=[1,0,2,0];
mesh3 Thm=movemesh3(Th,transfo=[x+u1*index,y+u2*index,z+u3*index],label=deform);
Thm=change(Thm,label=deform);
plot(Thm);
plot(Th,Thm);

```

και λαμβάνουμε ότι η μέγιστη μετατόπιση είναι $1.42196e + 10$ η οποία δικαιολογείται και από τη γραφική της παράσταση.

FreeFem++ / Program ended; enter ESC to exit

- □ ×



Βιβλιογραφία

- [1] Τσαμασφύρος Γ. - Θεοτόκογλου Ε. Μεθόδος των Πεπερασμένων Στοιχείων Ι Εκδόσεις Συμμετρία 2015
- [2] Τσαμασφύρος Γ. - Θεοτόκογλου Ε. Μεθόδος των Πεπερασμένων Στοιχείων ΙΙ Εκδόσεις Συμμετρία 2015
- [3] G. Ateshian On the theory of reactive mixtures for modeling biological growth Biomech. Model. Mechanobiol.
- [4] G. Ateshian Anisotropy of fibrous tissues in relation to the distribution of tensed and buckled fibers J. Biomech. Eng., 129 (2) (2007)
- [5] G. Ateshian Anisotropy of fibrous tissues in relation to the distribution of tensed and buckled fibers J. Biomech. Eng., 129 (2) (2007)
- [6] G. Ateshian The role of interstitial fluid pressurization in articular cartilage lubrication J. Biomech., 42 (2009)
- [7] G. Ateshian, W. Lai, W. Zhu, V. Mow An asymptotic solution for the contact of two biphasic cartilage layers J. Biomech., 27 (11) (1994)
- [8] G. Ateshian, W. Warden, J. Kim, R. Grelsamer, V. Mow Finite deformation biphasic material properties of bovine articular cartilage from confined compression experiments
- [9] G. Ateshian, N. Chahine, I. Basalo, C. Hung The correspondence between equilibrium biphasic and triphasic material properties in mixture models of articular cartilage J. Biomech., 37 (3) (2004)
- [10] G. Ateshian, V. Rajan, N. Chahine, C. Canal, C. Hung Modeling the matrix of articular cartilage using a continuous fiber angular distribution predicts many observed phenomena J. Biomech. Eng., 131 (6) (2009)

- [11] G. Ateshian, M. Albro, S. Maas, J. Weiss Finite element implementation of mechanochemical phenomena in neutral deformable porous media under finite deformation J. Biomech. Eng., 133 (8) (2011)
- [12] G. Ateshian, S. Maas, J. Weiss Multiphasic finite element framework for modeling hydrated mixtures with multiple neutral and charged solutes J. Biomech. Eng., 135 (11) (2013)
- [13] J. Hou, M. Holmes, W. Lai, V. Mow Boundary conditions at the cartilage-synovial fluid interface for joint lubrication and theoretical verifications J. Biomech. Eng., 111 (1) (1989)
- [14] W. Lai, J. Hou, V. Mow A triphasic theory for the swelling and deformation behaviors of articular cartilage J. Biomech. Eng., 113 (3) (1991)
- [15] Wu, J., Dhingra, R., Gambhir, M., Remais, J. Sensitivity analysis of infectious disease models: methods, advances and their application. J. R. Soc. Interface 10 (86)
- [16] J. Wu, W. Herzog, M. Epstein Modelling of location-and time-dependent deformation of chondrocytes during cartilage loading J. Biomech., 32 (6) (1999)
- [17] B. Loret and F. M. F. Simoes, "Biomechanical Aspects of Soft Tissues", (2017), CRC Press
- [18] Introduction to the Finite Element Method, 4th Edition J. N. Reddy, Ph.D. McGraw-Hill Education