



## Analytical and Experimental Study of the Creep Behavior of Intervertebral Disc Tissue Affected by Temperature

### ARTICLE INFO

#### Article Type

Original Research

#### Authors

Vakili-Tahami F.<sup>\*1</sup> PhD,  
Khoshnavan M.R.<sup>1</sup> PhD,  
H. Smit T.<sup>2</sup> PhD,  
Rasoulalian A.<sup>1</sup> MSc

#### How to cite this article

Vakili-Tahami F, Khoshnavan M.R, H. Smit T, Rasoulalian A. Analytical and Experimental Study of the Creep Behavior of Intervertebral Disc Tissue Affected by Temperature. Modares Mechanical Engineering, 2020;20(10):2483-2494.

<sup>1</sup>Department of Mechanical Engineering, Mechanical Engineering Faculty, University of Tabriz, Tabriz, Iran

<sup>2</sup>"Department of Orthopedic Surgery" and "Department of Medical Biology", Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

#### \*Correspondence

Address: Department of Mechanical Engineering, Mechanical Engineering Faculty, University of Tabriz, Tabriz, Iran. Postal Code: 5166614766  
Phone: +98 (41) 33392463  
Fax: +98 (41) 33354153  
f\_vakili@tabrizu.ac.ir

#### Article History

Received: May 6, 2020  
Accepted: August 13, 2020  
ePublished: October 21, 2020

### ABSTRACT

One of the most important and active body tissues during daily life is the intervertebral disc that not only sustains the applied loads to the spine but also it provides the required flexibility for doing different activities. This tissue as an important factor to carry applied loads to the body is always subjected to possible damages. Hence, due to the improvements in medical sciences in treatment or replacing these damaged tissues, investigating the mechanical behavior of the intervertebral disc and assessing the damage level is a major concern for the researchers. For this purpose, different tests should be carried out but to simulate the behavior of the disc more accurately, it is necessary to ensure that the test conditions are as close as possible to the real ones in the body. Hence, the aim of this research is to develop a set of creep constitutive equations that are based on the experimental investigation of the effect of temperature on the creep behavior of the intervertebral disc. To do this, compressive creep tests were carried out on the goat intervertebral disc tissue and the permeability and aggregate modulus were obtained based on fitting the biphasic constitutive equations with the experimental data. Statistical analyses of the experimental data reveal the significant effect of the temperature on the values of both material parameters and the creep behavior of the intervertebral disc, so that with increasing temperature permeability increases and aggregate modulus decreases or vice versa.

**Keywords** Intervertebral Disc; Experimental Creep Test; Permeability; Aggregate Modulus; Temperature

### CITATION LINKS

[1] Global, regional, and national ... [2] Physician office visits for low back ... [3] Spine: Low back and neck ... [4] Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 ... [5] Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance ... [6] ISSLS prize winner: Lumbar vertebral endplate ... [7] Intervertebral disc ... [8] Epidemiology and impact of ... [9] A hyperelastic and almost incompressible ... [10] Calibration of hyperelastic material properties of the human ... [11] The nonlinear characteristics of soft gels and hydrated ... [12] Finite deformation biphasic material properties ... [13] Compressive mechanical properties of ... [14] Regional variation in tensile properties and ... [15] A validation of the quadruphase mixture theory ... [16] Theoretical model and experimental results for the ... [17] A poroelastic finite element model ... [18] Intervertebral disc creep behavior assessment through ... [19] Finite element study of human lumbar disc ... [20] Computational study of the role of fluid content and ... [21] The compressive creep properties of normal and ... [22] Biomechanical response of intact, degenerated ... [23] Assessing time-dependent response of intact ... [24] Structure and function of vertebral trabecular ... [25] Singular perturbation analysis of the nonlinear ... [26] Finite deformation of soft tissue: analysis ... [27] Biphasic creep and stress relaxation of articular ... [28] Fluid transport and mechanical ... [29] The anisotropic effect of intervertebral disc ... [30] The laplace transform: Theory ... [31] Tables of Laplace ... [32] Obtaining the creep constitutive ... [33] Pareto discrete-continuous ... [34] Development and calibration of 3D ... [35] Regression analysis by ... [36] Optimization methods for the weight ... [37] An experimental study of ... [38] A first course in design and analysis of ... [39] Introduction to statistics and data ... [40] Protein thermal denaturation ... [41] Viscosity of sea water ... [42] Influence of cartilage conformation on ... [43] Anatomy of the sheep spine and its ... [44] Comparison between sheep and human ... [45] Comparison of animal discs ... [46] Experimental intervertebral disc ... [47] Primary spinal segment stability ... [48] Osmosis and viscoelasticity both ... [49] Elastic, permeability and swelling ...

## بررسی تحلیلی و تجربی رفتار خزشی بافت دیسک بین مهره‌ای با تأثیرپذیری از دما

فرید وکیلی تهامی\* PhD

گروه مهندسی مکانیک، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

محمدرضا خوشروان PhD

گروه مهندسی مکانیک، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

تئودور هنری اسمیت PhD

"گروه جراحی ارتوپدی" و "گروه زیست پزشکی"، مراکز پزشکی دانشگاه آمستردام، دانشگاه آمستردام، آمستردام، هلند

اکبر رسولیان MSc

گروه مهندسی مکانیک، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

### چکیده

یکی از مهم‌ترین و فعال‌ترین بافت‌های بدن در زندگی روزانه دیسک‌های بین مهره‌ای هستند که نه تنها نیروهای وارده بر ستون مهره را تحمل می‌کنند بلکه با فراهم آوردن انعطاف‌پذیری لازم، امکان انجام حرکت‌های مختلف را به شخص می‌دهند. بافت دیسک بین مهره‌ای به‌عنوان یکی از عوامل اصلی تحمل‌کننده نیروهای وارده به بدن در معرض آسیب‌های احتمالی بیشتری قرار دارد؛ در نتیجه با توجه به پیشرفت‌های روزافزون علوم زیست‌پزشکی در زمینه ترمیم یا جایگزینی بافت‌های آسیب‌دیده، بررسی رفتار مکانیکی و میزان آسیب‌های وارده به آن از اهمیت ویژه‌ای در میان دانشمندان و متخصصان برخوردار است. بدین منظور آزمایش‌های تجربی مختلفی صورت می‌گیرد اما در این میان، اطمینان هر چه بیشتر از فراهم آوردن شرایطی مشابه شرایط واقعی بافت در داخل بدن به‌منظور شبیه‌سازی دقیق‌تر رفتار آن در طول آزمایش، امری ضروری به‌نظر می‌رسد. از این‌رو هدف پژوهش حاضر، توسعه تحلیلی معادلات ساختاری خزشی براساس بررسی تجربی اثر دما در رفتار خزشی دیسک بین مهره‌ای بوده است. برای این منظور از آزمایش تجربی خزش فشاری بر روی بافت دیسک بین مهره‌ای بز بهره گرفته شده است و مقادیر تجربی ویژگی‌های مکانیکی نفوذپذیری و مدول تجمعی به‌عنوان ثابت ماده نیز از برازش منحنی‌های تجربی حاصل با معادله ساختاری تئوری دوفازی در خزش تعیین شده‌اند. تحلیل‌های آماری نتایج تجربی به‌دست‌آمده از معناداربودن تأثیرگذاری عامل دما در مقادیر هر دو ثابت ماده و نیز رفتار خزشی بافت دیسک بین مهره‌ای حکایت دارند به‌گونه‌ای که با افزایش دمای نمونه‌ها، مقدار نفوذپذیری افزایش و مدول تجمعی کاهش می‌یابد (و برعکس).

**کلیدواژه‌ها:** دیسک بین مهره‌ای، آزمایش تجربی خزش، نفوذپذیری، مدول تجمعی، دما

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۲/۱۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۵/۲۳

\*نویسنده مسئول: f\_vakili@tabrizu.ac.ir

### مقدمه

تعداد افراد مبتلا به کمردرد و دیسک کمر در سراسر جهان براساس بررسی‌های صورت‌گرفته در حال افزایش بوده و در کنار بیماری‌های قلبی و روماتیسم مفصلی یکی از سه عامل اصلی ازکارافتادگی در کشورهای توسعه‌یافته است<sup>[1]</sup>. براساس گزارش موسسه بین‌المللی سلامت اصلی‌ترین عامل درخواست مرخصی‌های استعلاجی در کارکنان میان‌سال عارضه درد کمر بوده است<sup>[2]</sup>. در یک بررسی در ایالات متحده حدود ۴۰٪ افراد بزرگسال

در طول دوره سه‌ماهه، گزارشی مبنی بر احساس کمردرد ارایه نموده و ۲۰ تا ۳۳٪ مبتلایان قادر به انجام کارروزانه خود نبوده‌اند. در نتیجه این پدیده می‌تواند تأثیرات عمده اجتماعی و اقتصادی به‌دنبال داشته باشد<sup>[3,4]</sup>. با توجه به متعددبودن بافت‌های موجود در اطراف ستون مهره‌ها، عامل اصلی بروز کمردرد مشخص نبوده و پیشگیری از وقوع آن امری بسیار دشوار است<sup>[5,6]</sup>.

نقش دیسک‌های بین مهره‌ای در عملکرد مناسب ستون مهره‌ها بسیار مهم و اساسی است چرا که علاوه بر تحمل نیروهای وارده، با جدا نگه‌داشتن مهره‌ها از یکدیگر هنگام فعالیت‌های روزمره، حرکت انعطاف‌پذیر ستون مهره‌ها را فراهم می‌آورند. بخش‌های اصلی تشکیل‌دهنده یک دیسک بین مهره‌ای در علوم بافت‌شناسی، بخش غضروفی پیرامونی آنیولیس فایبرسوس (Annulus Fibrosus; AF)، بخش ژله‌ای‌مانند مرکزی نوکلئوس پالپسوس (Nucleus Pulposus; NP) و صفحات مسطح غضروفی (Cartilaginous Endplates; CEP) محدودکننده دیسک بین مهره‌ای در بالا و پایین آن هستند. بخش NP مرکزی توسط بخش AF احاطه شده و مجموعه آنها به‌وسیله صفحات مسطح غضروفی نسبت به مهره‌ها محکم نگه داشته شده‌اند<sup>[7]</sup>. آسیب دیسک بین مهره‌ای در اثر تنش‌های نسبتاً بالای اعمالی به‌هنگام انجام فعالیت‌های سنگین طولانی‌مدت یکی از شایع‌ترین دلایل مشکلات ستون فقرات است<sup>[8]</sup> اما به‌دلیل فقدان هر گونه سلول عصبی در دیسک بین مهره‌ای، هیچ هشدار در راستای وقوع تخریب در دیسک برای بدن صادر نمی‌شود و معمولاً شخص پس از وقوع تخریب و درگیری دیسک با اعصاب اطراف ستون مهره‌ها که معمولاً با بروز درد همراه است متوجه این عارضه می‌شود. از این‌رو استفاده از مدل‌های ریاضی و همچنین شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای که بتواند امکان پیش‌بینی وقوع موقعیت نابه‌هنگام و انجام اقدامات پیشگیرانه برای متخصصان و بیماران را فراهم آورد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

به‌منظور مطالعه شرایط بارگذاری بر ستون مهره‌ها هنگام انجام فعالیت‌های روزمره، سه راه‌کار عمده حل مساله به روش تحلیلی، انجام آزمایش‌های تجربی و یا مدل‌سازی‌های عددی پیش روی محققان قرار دارد. استفاده از روش حل تحلیلی معمولاً برای بررسی حالت‌های عمومی بارگذاری و هندسه‌های نسبتاً ساده کاربرد دارد اما می‌تواند مبنای کاری بسیاری از مدل‌های پیچیده عددی و آزمایش‌های تجربی قرار گیرد. از نخستین پژوهش‌های تحلیلی صورت‌گرفته برای دیسک بین مهره‌ای می‌توان به مدل ساختاری ارایه‌شده توسط ناتالی<sup>[9]</sup> اشاره کرد که به توصیف یک فرمول‌بندی براساس روش المان محدود پرداخته است. مدل المان محدود مورد استفاده به‌صورت ساده و به شکل متقارن در نظر گرفته شده است. واگناک و همکاران<sup>[10]</sup> نیز با ارایه یک مدل هایپروالاستیک ساده به بررسی رفتار مکانیکی دیسک بین مهره‌ای تحت بارهای دینامیکی فشاری پرداخته‌اند. در زمینه بررسی‌های تجربی، در پژوهش‌های صورت‌گرفته بر روی دیسک‌های بین

مختلف رفتار مکانیکی آن همچون مقادیر ثوابت ماده، مقدار آب درون نمونه و یا میزان کاهش ارتفاع آن بررسی نموده‌اند. نکته اساسی در پیش‌برد اغلب مدل‌سازی‌های عددی صورت‌گرفته در زمینه رفتار مکانیکی بافت‌های بدن در بارگذاری‌های مختلف، صحت‌گذاری نتایج آنها در مقایسه با داده‌های نسبتاً محدود تجربی موجود از رفتار واقعی بافت است؛ از طرفی هم، گاهی به دلیل دشواری‌های موجود در زمینه همگن‌سازی شرایط آزمایش با شرایط واقعی بافت در درون بدن این محدودیت بیشتر می‌شود چرا که نمی‌توان نتایج آزمایش‌های تجربی صورت‌گرفته در شرایطی متفاوت را بیانگر پاسخ واقعی بافت در برابر بارگذاری اعمالی در نظر گرفت.

با توجه به اعمال نیروهای غالباً فشاری بر دیسک بین مهره‌ای<sup>[24]</sup> و نیز در نظر گرفتن تحمل نیروها و یا قرارگیری در وضعیت‌های مختلف برای مدت‌زمان‌های نسبتاً طولانی در طول فعالیت‌های روزمره، انجام آزمایش تجربی خزش با بارگذاری فشاری به‌منظور بررسی رفتار بافت دیسک بین مهره‌ای، یکی از راه‌کارهای پیش‌رو به‌نظر می‌رسد. همچنین با در نظر گرفتن دما به‌عنوان یکی از عوامل مهم و تأثیرگذار در عملکرد بافت، هدف پژوهش حاضر توسعه تحلیلی معادلات ساختاری براساس بررسی تجربی اثر دما در رفتار خزشی بافت دیسک بین مهره‌ای تحت بارگذاری فشاری بوده است. بدین منظور اثر تغییرات دما بر مقادیر تجربی ویژگی‌های مکانیکی نفوذپذیری و مدول تجمعی به‌عنوان ثوابت ماده، از برازش معادله ساختاری توسعه‌یافته برای مساله خزش تئوری دوفازی بر روی منحنی‌های تجربی به‌دست‌آمده مورد بررسی قرار گرفته است.

### مدل‌سازی ریاضی

دیسک‌های بین مهره‌ای تغییر شکل‌های متنوعی را براساس بارگذاری‌های مختلف اعمالی بر ستون مهره‌ها به‌هنگام فعالیت‌های روزمره تجربه می‌کنند. یکی از مهم‌ترین پدیده‌هایی که در این میان رخ می‌دهد، رانده‌شدن مایع درون دیسک به بیرون در اثر اعمال بار و یا جذب‌شدن مجدد آن به داخل به‌دنبال کاهش بار است. با توجه به اینکه این جریان سیال نقش قابل توجهی در رفتار بافت دارد<sup>[25, 26]</sup>، در نظر گرفتن جریان عبوری مایع از میان بافت به‌کمک مدل‌های دوفازی به‌منظور مدل‌سازی دقیق‌تر رفتار مکانیکی دیسک بین مهره‌ای مورد اهمیت قرار می‌گیرد.

### حل تحلیلی مدل دوفازی برای مساله خزش

برای مدل‌سازی موادی که در آنها دوفاز مختلف در حال تعامل با یکدیگر هستند، از مدل‌های دوفازی استفاده می‌شود که در آنها ماده به‌صورت تلفیقی از دو فاز جامد متخلخل و مایع عبوری از میان آن در نظر گرفته شده است. امروزه افزایش دقت بررسی‌های علمی، گسترش کاربرد مدل‌های نسبتاً پیچیده دوفازی در شبیه‌سازی رفتار مکانیکی بافت‌هایی همچون استخوان، غضروف و

مهره‌ای با توجه به شباهت‌های بافتی موجود از مطالعات انجام‌شده بر روی غضروف‌های مفصلی<sup>[11, 12]</sup> الهام گرفته شده است. از اولین پژوهش‌های تجربی انجام‌شده بر روی دیسک‌های بین مهره‌ای می‌توان به پژوهش بست و همکاران<sup>[13]</sup> اشاره نمود که به بررسی خواص مکانیکی بافت AF دیسک بین مهره‌ای انسان با استفاده از آزمایش‌های تجربی خزش با بارگذاری فشاری پرداخته‌اند. اسکیز و همکاران<sup>[14]</sup> نیز در پژوهشی تغییرات موضعی خواص کششی بخش AF را مورد بررسی قرار داده‌اند. آنان برای بررسی خواص موردنظر از آزمایش کشش تک‌محوره بر روی دیسک‌های بین مهره‌ای انسانی استفاده نموده‌اند. فرینز و همکاران<sup>[15]</sup> نیز به بررسی تجربی رفتار خزشی بافت AF دیسک بین مهره‌ای سگ تحت بارگذاری فشاری پرداخته‌اند. نتایج به‌دست‌آمده از آزمایش‌های مختلف با وجود اینکه هم‌مرتب‌ه بودند اما از نظر عددی با یکدیگر تفاوت داشتند که علاوه‌بر متنوع‌بودن نمونه‌های آزمایشی، تفاوت‌های موجود در روش‌های آماده‌کردن نمونه‌ها و انجام آزمایش‌ها را می‌توان از دلایل این امر دانست.

با وجود دست‌یابی به نتایج واقعی بافت در آزمایش تجربی اما با توجه به هزینه و همچنین مسایل اخلاقی در تهیه نمونه‌های پرتعداد حیوانی و انسانی، مطالعه آزمایشگاهی رفتار مکانیکی برای انواع بارگذاری‌ها امری بسیار دشوار است. همچنین با پیشرفت‌های روزافزون صورت‌گرفته در نرم‌افزارهای حل عددی، امکان بررسی ساختارهای پیچیده همچون بافت‌های بدن از طریق کاربرد مدل‌های دقیق هندسی فراهم شده است. از این‌رو با توجه به سرعت بالاتر و نیز امکان تکرارپذیری مدل‌سازی‌های عددی، تمرکز محققان بیشتری به سمت حل‌های عددی جلب شده است که این امر نیاز بیشتر به وجود بانک داده تجربی با صحت و دقت بالا برای صحت‌گذاری مدل‌های ارائه‌شده را به‌دنبال داشته است. در مدل‌های عددی ارائه‌شده اولیه، مدل‌سازی دیسک بین مهره‌ای به‌صورت یک جامد الاستیک با هندسه ساده استوانه‌ای صورت گرفته است<sup>[16]</sup> اما با گسترش مطالعات، نقش اساسی فاز مایع موجود در داخل دیسک برای جذب ضربات وارده بر مهره‌ها به اثبات رسیده است. در نتیجه مدل‌سازی‌های پیشرفته‌تر بافت دیسک بین مهره‌ای را به‌صورت یک جامد متخلخل با حفره‌های بینابینی پرشده با آب در نظر گرفته‌اند. بررسی نتایج از مطابقت بهتر مدل‌های دوفازی متخلخل با پاسخ‌های واقعی به‌دست‌آمده از اندازه‌گیری‌های تجربی حکایت داشته‌اند<sup>[17-19]</sup>.

با ارائه مدل‌های ساختاری جدید و پیشرفته‌تر، اهمیت تعریف دقیق خواص مکانیکی ماده نیز بیشتر شده است تا بتوان به جواب‌های دقیق‌تر و واقعی‌تری دست یافت<sup>[20]</sup>. در بعضی پژوهش‌های صورت‌گرفته، شرایط بارگذاری در هنگام آزمایش و یا میزان سالم‌بودن نمونه‌ها نیز با دقت بسیاری کنترل شده‌اند تا تغییرات احتمالی در وضعیت بافت زنده در تحلیل نتایج در نظر گرفته شود. پالمر و لاتز<sup>[21]</sup>، نیکخو و همکاران<sup>[22]</sup> و مسیبی و مجری<sup>[23]</sup> میزان تأثیر فساد دیسک‌های بین مهره‌ای در ابعاد

Z نوشته شده است:

$$\frac{d^2 U(z,s)}{dz^2} - \frac{1}{kH_A} (sU(z,s) - u(z,0)) = 0 \quad (8)$$

$$\rightarrow \frac{d^2 U(z,s)}{dz^2} - \frac{1}{kH_A} sU(z,s) = 0$$

که در آن  $U(z,s)$  تبدیل لاپلاس تابع  $u(z,t)$  است.

براساس تبدیل صورت گرفته، شرایط مرزی ارایه شده در رابطه ۶ نیز بدین صورت نوشته شده اند:

$$U(0,s) = 0 \quad (9)$$

$$\frac{dU(z,s)}{dz} = L\left\{\frac{-\sigma_0}{H_A}\right\} = B(s), \quad z = h$$

که در آن  $B(s)$  تبدیل لاپلاس مقدار شرط مرزی  $(-\sigma_0/H_A)$  سطح بالایی نمونه  $(z=h)$  است.

برای حل معادله دیفرانسیل معمولی به دست آمده در رابطه ۸ ریشه های معادله مشخصه آن محاسبه شده است:

$$m^2 - \frac{s}{kH_A} = 0 \xrightarrow{kH_A = \gamma^2} m^2 = \gamma^2 s \rightarrow m = \pm \gamma \sqrt{s} \quad (10)$$

با توجه به ریشه های حقیقی و متمایز معادله مشخصه، فرم عمومی جواب معادله دیفرانسیل ۸ به صورت رابطه ۱۱ به دست آمده است:

$$U(z,s) = C_1 \sinh(\gamma \sqrt{s} z) + C_2 \cosh(\gamma \sqrt{s} z) \quad (11)$$

حال برای محاسبه ثابت های عمومی  $C_1$  و  $C_2$  می توان از شرایط مرزی ارایه شده در رابطه ۹ استفاده نمود:

$$U(0,s) = 0 \rightarrow C_1 \sinh(\gamma \sqrt{s} \times 0) + C_2 \cosh(\gamma \sqrt{s} \times 0) = 0 \\ \rightarrow C_1 \sinh(0) + C_2 \cosh(0) = 0 \rightarrow C_2 = 0$$

$$\frac{dU(z,s)}{dz} = B(s), \quad z = h \xrightarrow{C_2=0} C_1 \gamma \sqrt{s} \cosh(\gamma h \sqrt{s}) = B(s) \quad (12)$$

$$\rightarrow C_1 = \frac{B(s)}{\gamma \sqrt{s} \cosh(\gamma h \sqrt{s})}$$

در نتیجه جواب نهایی معادله دیفرانسیل ۸ به صورت رابطه ۱۳ حاصل شده است:

$$U(z,s) = \frac{B(s)}{\gamma} \frac{\sinh(\gamma \sqrt{s} z)}{\sqrt{s} \cosh(\gamma h \sqrt{s})} \quad (13)$$

حال می بایست از رابطه ۱۳ تبدیل وارون لاپلاس گرفته شود تا تابع جابه جایی در حوزه زمان به دست آید؛ از این رو، تابع  $U(z,s)$  به صورت حاصل ضرب دو تابع فرض شده و پس از محاسبه تبدیل وارون هر یک از توابع به صورت جداگانه، به منظور به دست آوردن تبدیل وارون لاپلاس تابع حاصل ضرب از تعریف انتگرال هم گشت مطابق رابطه ۱۴ استفاده شده است [30]:

$$U(z,s) = F(s)G(s) \rightarrow u(z,t) = L^{-1}\{U(z,s)\} = L^{-1}\{F(s)G(s)\} \\ \rightarrow u(z,t) = L^{-1}\{F(s)\} * L^{-1}\{G(s)\} = (f * g)(t) \quad (14)$$

$$(f * g)(t) = \int_0^t f(t-\tau)g(\tau)d\tau = \int_0^t g(t-\tau)f(\tau)d\tau = (g * f)(t)$$

تبدیل وارون لاپلاس برای تابع  $F(s)$  با توجه به شرط مرزی ارایه شده در رابطه ۹ قابل محاسبه است:

$$F(s) = \frac{B(s)}{\gamma} \rightarrow f(t) = L^{-1}\{F(s)\} = L^{-1}\left\{\frac{B(s)}{\gamma}\right\} = \frac{-\sigma_0}{\gamma H_A} \quad (15)$$

برای محاسبه تبدیل وارون لاپلاس تابع  $G(s)$  با توجه به پیچیدگی آن از روابط ارایه شده در مرجع تألیفی توسط اوپرهتینگر و بادی [31] استفاده شده است:

$$G(s) = \frac{\sinh(\gamma \sqrt{s} z)}{\sqrt{s} \cosh(\gamma h \sqrt{s})} \quad (16)$$

$$\rightarrow g(t) = \frac{z}{\gamma h} \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \exp\left[-\frac{\pi^2 t}{4\gamma^2 h^2} (2n+1)^2\right] \sin\left[(2n+1)\frac{\pi z}{2h}\right]$$

در نتیجه با جانشانی مقادیر  $f(t)$  و  $g(t)$  از روابط ۱۵ و ۱۶ در

ماهیه که در دسته بندی مواد متخلخل قرار می گیرند، امری غیرقابل انکار است. مبنای حل تحلیلی صورت گرفته، تئوری دوفازی ارایه شده توسط مو و همکاران [27] است که مطابق فرض های آن، بافت ترکیبی از یک فاز جامد الاستیک همگن همسانگرد نفوذپذیر و فضاهای خالی پر شده با فاز مایع است.

با فرض غیرقابل تراکم بودن فازهای جامد و مایع و برقراری شرایط حالت پایا، روابط تنش دوفاز برای حالت تک بعدی به صورت روابط ۱ و ۲ به دست آمده اند [28, 29]:

$$\sigma^s = -\alpha p I + H_A \left(\frac{\partial u}{\partial z}\right) \quad (1)$$

$$\sigma^f = -p I \quad (2)$$

که در آنها  $\sigma^s$  و  $\sigma^f$  به ترتیب تنش فازهای جامد و مایع،  $\alpha$  نسبت محتوای جامد که براساس نسبت حجم اولیه  $(V_s/V_f)$  تعیین می شود،  $p$  فشار،  $I$  تانسور همانی،  $u(z,t)$  تابع جابه جایی فاز جامد برحسب پارامترهای مستقل موقعیت مکانی در راستای حرکت  $z$  و زمان  $t$  و  $H_A$  مدول تجمعی به عنوان یکی از ضرایب ثابت ماده هستند.

سپس با جانشانی معادلات تک بعدی تنش ۱ و ۲ در معادلات حرکت، روابط ۳ و ۴ به دست آمده اند [25, 28, 29]:

$$-\alpha \left(\frac{\partial p}{\partial z}\right) + H_A \left(\frac{\partial^2 u}{\partial z^2}\right) - \frac{1}{k(1+\alpha)} \left(\frac{\partial u}{\partial t}\right) = 0 \quad (3)$$

$$-\left(\frac{\partial p}{\partial z}\right) + \frac{1}{k(1+\alpha)} \left(\frac{\partial u}{\partial t}\right) = 0 \quad (4)$$

که  $k$  بیان کننده میزان نفوذپذیری و دومین ضریب ثابت ماده در مدل دوفازی است که به همراه  $H_A$  در بیان رفتار مواد متخلخل و تعاملات میان فازهای جامد و مایع بسیار اهمیت دارند.

از حل همزمان معادلات ۳ و ۴، معادله دیفرانسیل حاکم بر تئوری دوفازی به صورت رابطه ۵ که یک معادله دیفرانسیل با مشتقات جزئی است، به دست آمده است:

$$\left(\frac{\partial^2 u}{\partial z^2}\right) = \left(\frac{1}{kH_A}\right) \left(\frac{\partial u}{\partial t}\right) \quad (5)$$

شرایط اولیه و مرزی برای آزمایش های خزش به صورت روابط ۶ ارایه شده اند [25, 28]:

$$u(z,0) = 0 \\ u(0,t) = 0 \quad (6)$$

$$H_A \frac{\partial u}{\partial z} \Big|_{z=h} = -\sigma_0$$

که در آن  $\sigma_0$  مقدار تنش فشاری وارد بر سطح نمونه است.

حال یکی از راه کارها برای حل معادله دیفرانسیل حاکم (رابطه ۵) که دارای مشتقات جزئی نسبت به  $z$  و  $t$  است، تبدیل آن به یک معادله دیفرانسیل معمولی است؛ یکی از ابزارهای رایج برای این امر استفاده از تبدیلات لاپلاس و حذف متغیر زمان از معادله حاکم است. اگر تبدیل لاپلاس با نماد  $\mathcal{L}$  نشان داده شود، رابطه ۷ برای مشتق اول زمانی یک تابع دلخواه همچون  $f(t)$  برقرار است [30]:

$$\mathcal{L}\{f'(t)\} = sF(s) - f(0) \quad (7)$$

که  $s$  پارامتر عملگر در حوزه فرکانسی لاپلاس،  $F(s)$  تبدیل لاپلاس تابع  $f(t)$  و  $f(0)$  مقدار اولیه تابع در زمان صفر است.

در نتیجه با استفاده از تبدیلات لاپلاس و شرایط اولیه ارایه شده در رابطه ۶، رابطه ۵ به صورت یک معادله دیفرانسیل معمولی برحسب

$$c(t) = \sum_{i=1}^n [u(t_i) - u_i^*]^2 + \kappa \max\{0, (0.90 - r^2)\} \quad (21)$$

که در آن  $\kappa$  بیانگر مقدار جریمه بوده و عددی بسیار بزرگ در مقایسه با مقدار تابع هزینه انتخاب شده است.

در حل مساله بهینه‌سازی پارامترهای مورد استفاده همچون نرخ جهش، تعداد اعضای جمعیت و تعداد نسل در حالت‌های مختلف بررسی شده و بهترین مقادیر براساس تغییرات مقادیر تابع هدف انتخاب شده‌اند. براساس بررسی‌های صورت‌گرفته برای کمینه‌ترین مقدار تابع هدف، مقدار نرخ جهش برابر ۵٪ انتخاب شده است. با توجه به مشاهده تغییرات در مقدار تابع هدف برای جمعیت‌های کمتر از ۵۰۰ عضو و نیز عدم تأثیر افزایش جمعیت به بیش از ۵۰۰ فرض شده است. با بررسی ثابت‌ماندن مقدار تابع هدف در نسل‌های مختلف نیز تعداد نسل برای الگوریتم ژنتیکی برابر ۲۰۰ در نظر گرفته شده است.

### آزمایش تجربی

#### فرآیند آماده‌سازی نمونه‌های آزمایشی

پس از آماده‌سازی چهار ستون مهره بز جوان با میانگین سنی دو سال، دو دیسک بین مهره‌ای زیرین ناحیه کمری یعنی دیسک‌های L4-L5 و L5-L6 از آنها استحصال شده‌اند؛ لازم به ذکر است که جداسازی ستون‌های مهره از جسد حیوان بلافاصله و در فاصله زمانی کمتر از دو ساعت بعد کشتار انجام شده و ستون‌های مهره در فریزر خیلی دما پایین با دمای ۸۰-درجه سانتی‌گراد در بسته‌بندی‌های داخل نایلون‌های مخصوص به‌صورت منجمد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شده‌اند.

برای تهیه نمونه‌ها، ستون‌های مهره منجمد از فریزر خارج شده و حدود ۲۴ ساعت در دمای اتاق در آزمایشگاه بیومکانیک مراکز پزشکی دانشگاه آمستردام یخ‌زدایی شده‌اند. سپس دیسک‌های بین مهره‌ای مورد نظر با دقت و با یک اره نواری از ناحیه بیرونی صفحات غضروفی در محل مهره‌های استخوانی برش داده شده‌اند. برش‌ها از عمق تقریباً ۲ میلی‌متری استخوان مهره‌ها و عمود بر محور ستون مهره ایجاد شده تا از سالم‌ماندن دیسک‌ها اطمینان حاصل شود. پس از انجام تمیزکاری‌های لازم، دیسک‌های استحصالی در محفظه‌هایی حاوی محلول نمک فسفات با خاصیت بافری (Phosphate-Buffered Saline; PBS) با علامت تجاری gibco® ساخت شرکت Life Technologies™ با اسمولالیته ۲۷۰ تا ۳۰۰ میلی‌اسمول در یک کیلوگرم آب نگهداری شده‌اند.

با توجه به اینکه معمولاً دمای کاری بافت در بدن جاندار با دمای محیط آزمایشگاه متفاوت است، بررسی اثر دما در رفتار خزشی بافت دیسک بین مهره‌ای می‌تواند مورد توجه قرار گیرد؛ از این‌رو، سه نمونه آزمایشی از بخش AF هر یک از دیسک‌های بین مهره‌ای تهیه شده است تا نمونه‌های استحصالی برای استفاده در دماهای

$$\begin{aligned} u(z, t) &= (f * g)(t) = \int_0^t f(t - \tau)g(\tau)d\tau \\ &= \int_0^t \left( \frac{-\sigma_0}{\gamma^2 H_A} \right) \left( \frac{2}{\pi} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ (-1)^n \exp \left[ \frac{-\pi^2 t}{4\gamma^2 h^2} (2n+1)^2 \right] \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \right\} \right) dt \\ &= \frac{-2\sigma_0}{\gamma^2 H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ (-1)^n \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \int_0^t \exp \left[ \frac{-\pi^2 \tau}{4\gamma^2 h^2} (2n+1)^2 \right] d\tau \right\} \\ &= \frac{-2\sigma_0}{\gamma^2 H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ (-1)^n \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \right. \\ &\quad \times \left. \frac{-4\gamma^2 h^2}{\pi^2 (2n+1)^2} \exp \left[ \frac{-\pi^2 t}{4\gamma^2 h^2} (2n+1)^2 \right] \right\} \\ &= \frac{8h\sigma_0}{\pi^2 H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ \frac{(-1)^n}{(2n+1)^2} \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \left\{ \exp \left[ \frac{-\pi^2 t}{4\gamma^2 h^2} (2n+1)^2 \right] - 1 \right\} \right\} \\ &= \frac{8h\sigma_0}{\pi^2 H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ \frac{(-1)^n}{(2n+1)^2} \exp \left[ \frac{-\pi^2 t}{4\gamma^2 h^2} (2n+1)^2 \right] \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \right\} \\ &\quad - \frac{8h\sigma_0}{\pi^2 H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ \frac{(-1)^n}{(2n+1)^2} \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \right\} \\ &= \frac{8h\sigma_0}{\pi^2 H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ \frac{(-1)^n}{(2n+1)^2} \exp \left[ \frac{-\pi^2 t}{4\gamma^2 h^2} (2n+1)^2 \right] \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \right\} \\ &\quad - \frac{4\sigma_0 z}{\pi H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ \frac{(-1)^n}{(2n+1)} \right\} \\ &= \frac{8h\sigma_0}{\pi^2 H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ \frac{(-1)^n}{(2n+1)^2} \exp \left[ \frac{-\pi^2 t}{4\gamma^2 h^2} (2n+1)^2 \right] \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \right\} \\ &\quad - \frac{4\sigma_0 z}{\pi H_A} \arctan(1) \\ &= \frac{8h\sigma_0}{\pi^2 H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ \frac{(-1)^n}{(2n+1)^2} \exp \left[ \frac{-\pi^2 t}{4\gamma^2 h^2} (2n+1)^2 \right] \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \right\} - \frac{\sigma_0 z}{H_A} \end{aligned} \quad (17)$$

در نهایت با جانشانی مقدار متناظر  $kH_A = \gamma^{-2}$  در رابطه نهایی ۱۷، تابع جابه‌جایی  $u(z, t)$  به‌دست آمده است:

$$u(z, t) = \frac{8h\sigma_0}{\pi^2 H_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left\{ \frac{(-1)^n}{(2n+1)^2} \exp \left[ \frac{-\pi^2 kH_A t}{4h^2} (2n+1)^2 \right] \sin \left[ (2n+1) \frac{\pi z}{2h} \right] \right\} - \frac{\sigma_0 z}{H_A} \quad (18)$$

#### تعیین مقادیر ثوابت ماده برای مدل دوفازی

حل تحلیلی مساله خزش تئوری دوفازی (رابطه ۱۸) بر روی منحنی‌های جابه‌جایی برحسب زمان حاصل از آزمایش‌های تجربی خزش برازش شده و مقادیر تجربی پارامترهای  $k$  و  $H_A$  تعیین شده‌اند. در صورت متعدّدبودن آزمایش‌های تجربی، بانک داده گردآوری‌شده نیز متنوع خواهد بود؛ از این‌رو باید با استفاده از ابزارهای ریاضی مختلف میان داده‌های تجربی و حل تحلیلی موجود، بهترین برازش ممکن را به‌دست آورد [32]. از روش بهینه‌سازی الگوریتم ژنتیکی در مرحله برازش منحنی برای تعیین ثوابت ماده تجربی مدل دوفازی استفاده شده است. عملکرد این الگوریتم براساس انتخاب طبیعی استوار بوده و تحت قانون انتخابی مشخصی دست‌یابی به جواب بهینه نهایی به‌صورت تدریجی صورت می‌گیرد [33]. برای مساله بهینه‌سازی، تابع هزینه به‌صورت مجذور اختلاف میان مقادیر تئوری جابه‌جایی براساس مدل دوفازی و مقادیر تجربی حاصل از آزمایش خزش در زمان مشخص تعریف شده و ضرایب ثابت ماده نیز متغیرهای مساله در نظر گرفته شده‌اند. به‌عبارت دیگر، تابع هزینه مورد استفاده به‌صورت رابطه ۱۹ فرض شده است [34]:

$$c(t) = \sum_{i=1}^n [u(t_i) - u_i^*]^2 \quad (19)$$

که در آن،  $u(t_i)$  مقدار جابه‌جایی تئوری در زمان  $u_i^*, t=t_i$  مقدار جابه‌جایی تجربی در همان زمان و  $n$  تعداد گام‌های زمانی هستند. کیفیت برازش منحنی نیز با شاخصی به نام ضریب تعیین ارزیابی شده است [35]:

$$r^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (u(t_i) - u_i^*)^2}{\sum_{i=1}^n (\bar{u} - u_i^*)^2} \quad (20)$$

که در آن  $\bar{u}$  بیانگر مقدار میانگین جابه‌جایی‌های تجربی در آزمایش خزش است.

برای مناسب‌بودن کیفیت برازش منحنی، قید مساله بهینه‌سازی به‌صورت گزاره شرطی  $r^2 \geq 0.90$  با استفاده از تابع جریمه به

## آزمایش‌های تجربی خزش

آزمایش‌های تجربی خزش در شرایط فشار محدود شده به منظور شبیه‌سازی بارگذاری زیستی هنگام انجام فعالیت‌های روزمره بر روی بافت دیسک بین مهره‌ای صورت گرفته است. در این راستا، نمونه‌های استوانه‌ای تهیه شده در داخل سوراخ مرکزی محفظه آزمایش استوانه‌ای شکل به قطر ۶ میلی‌متر قرار گرفته‌اند. یک استوانه صلب با مقطعی هم‌اندازه با قطر سوراخ، در سطح بالایی نمونه قرار گرفته و یک درپوش استوانه‌ای که دارای یک فیلتر متخلخل در مرکز آن است به سطح زیرین محفظه آزمایش پیچ شده است. به منظور مرطوب و تازه نگه‌داشتن بافت حین انجام آزمایش‌های تجربی یک سرنگ محتوی محلول PBS به یکی از دو دریچه موجود در جداره کناری درپوش به‌عنوان دریچه‌های ورودی و خروجی سیال متصل شده است. در طول آزمایش، نمونه در صورت نیاز محلول را از طریق فیلتر متخلخل مرکزی جذب و یا آن را دفع نموده است. تثبیت‌کننده مورد استفاده برای استقرار محفظه آزمایش دارای یک درپوش شیشه‌ای ثابت در سطح بالایی آن است که قابلیت جدا شدن از تثبیت‌کننده به‌هنگام قراردادن محفظه آزمایش را دارد. یک حسگر نیرو با قابلیت جابه‌جایی عمودی در قسمت زیرین تثبیت‌کننده تعبیه شده است که محفظه آزمایش بر روی آن مستقر می‌شود. مقدار جابه‌جایی عمودی حسگر نیرو به‌وسیله یک حسگر فاصله لیزری با دقت  $2/000$  میلی‌متر در بانک داده موجود در رایانه متصل به دستگاه آزمایش خزش ذخیره شده است. در سطح زیرین حسگر نیرو یک منبع فشار پنوماتیک واقع شده که می‌تواند نیروی معین تنظیمی از طریق نرم‌افزار رایانه‌ای موجود را در طول آزمایش فراهم کند. منبع پنوماتیک دارای ظرفیت نامی  $20$  نیوتن و سامانه کنترلی آن براساس بازخورد دریافتی از حسگر نیرو با دقت فعال‌سازی  $2/000$  نیوتن بوده است. در مرکز درپوش شیشه‌ای یک پیچ تنظیم تعبیه شده است که به‌عنوان محدودکننده جابه‌جایی عمودی محفظه آزمایش و حسگر نیروی زیر آن مورد استفاده قرار می‌گیرد تا نیروی وارده توسط منبع پنوماتیک به نمونه آزمایش موجود در داخل محفظه آزمایش منتقل شود. روند عملکرد پیچ تنظیم بدین صورت است که ارتفاع پیچ به‌گونه‌ای تنظیم می‌شود که انتهای پیچ در داخل سوراخ مرکزی محفظه آزمایش به‌صورت مماس بر ساچمه موجود بر روی استوانه صلب قرار گرفته و از بالا آمدن محفظه آزمایش و حسگر نیرو جلوگیری نماید. دلیل کاربرد ساچمه بین سطح انتهایی پیچ و سطح بالایی استوانه صلب، توزیع یکنواخت نیرو بر روی نمونه در اثر بارگذاری اعمالی از سوی منبع پنوماتیک بوده است. پس از مماس شدن انتهای پیچ تنظیم بر روی ساچمه، مقدار اولیه نیروی حسگر نیرو در نرم‌افزار بر روی صفر تنظیم شده است تا هنگام شروع آزمایش نیروی دقیق و خالص تنظیمی به نمونه اعمال شود. همچنین برای فراهم‌آوردن شرایطی پایا و نزدیک به شرایط واقعی بافت در داخل بدن هنگام آزمایش، تثبیت‌کننده و تمامی تجهیزات جانبی در داخل یک محفظه خارجی عایق با قابلیت

مختلف از دیسک بین مهره‌ای واحدی به‌دست آمده باشند و اثر خالص دما بر رفتار بافت مورد بررسی قرار گیرد. برای تهیه نمونه‌ها، ابتدا با استفاده از یک تیغ جراحی صفحه غضروفی بالای دیسک به دقت برش داده شده است تا سطحی هموار بر روی دیسک به‌وجود آید. سپس پانچ دایروی به قطر داخلی ۶ میلی‌متر بر روی قسمت‌های مختلف بخش AF به دقت فشرده شده است تا نمونه‌هایی سالم و با مقطع کاملاً دایروی به‌وجود آیند؛ در نهایت نیز دوباره با استفاده از تیغ جراحی، بخش زیرین نمونه‌های استوانه‌ای به‌صورت یکنواخت از صفحه غضروفی زیرین جدا شده است. لازم به ذکر است که به‌هنگام تهیه نمونه‌ها سعی بر آن شده است که بیشینه تعداد ممکن از هر دیسک بین مهره‌ای جداسازی شوند تا در صورت بروز هر گونه مشکلی برای سه نمونه اصلی تا انتهای آزمایش بتوان با استفاده از نمونه‌های به‌دست‌آمده از دیسک بین مهره‌ای یکسان، نمونه مورد نظر را جایگزین نمود. شکل ۱ نمایی از چگونگی تهیه نمونه‌های آزمایش تجربی در مرحله برش صفحه غضروفی بالایی دیسک بین مهره‌ای و پانچ بخش AF را نشان داده است. تمامی نمونه‌های آماده‌شده پیش از آنکه در داخل دستگاه آزمایش قرار گیرند، برای مدت  $30$  دقیقه در داخل PBS نگهداری شده‌اند تا در شرایطی مشابه شرایط زیستی داخل بدن قرار گرفته و از سفت شدن بافت بعد از استحصال جلوگیری شود<sup>[37]</sup>. در مجموع تعداد ۲۱ نمونه، ۷ نمونه برای هر دما، برای انجام آزمایش‌های تجربی خزش فراهم آورده شده است. برای نمونه‌های AF، ضخامت میانگین (با انحراف معیار) برابر  $1/0 \pm 3/0$  میلی‌متر برآورد شده است.



(الف)



(ب)

شکل ۱) نمایی از تهیه نمونه‌های آزمایش تجربی خزش در مرحله: (الف) برش صفحه غضروفی بالایی دیسک بین مهره‌ای، (ب) پانچ بخش AF

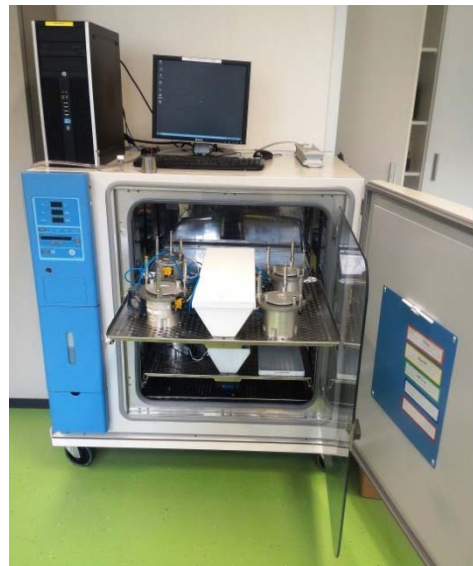
با شرایط آزمایش در پژوهش وکیلی-تهامی و همکاران [29] بوده که در آن، آزمایش تجربی واهلش در مدت زمان ۶۰ دقیقه با اعمال کرنش فشاری ۵ درصدی بر نمونه‌های آزمایشی صورت گرفته و نتایج به دست آمده از دست‌یابی به تنش تعادلی حدود ۱۷/۵ کیلوپاسکال در انتهای آزمایش حکایت داشته‌اند. برای بررسی اثر دما نیز، سه دمای ۲۰ (دمای اتاق)، ۳۹ (دمای طبیعی بدن بز) و ۵۰ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شده است.

### نتایج

مقادیر تجربی ضرایب ثابت نفوذپذیری  $k$  و مدول تجمعی  $H_A$  که از برازش منحنی‌های تجربی آزمایش‌های خزش با معادله تحلیلی جابه‌جایی (رابطه ۱۸) به دست آمده‌اند، به همراه کرنش فشاری  $\varepsilon_c$  در دماهای مختلف به صورت مقدار میانگین (با انحراف معیار) در جدول ۱ قابل مشاهده هستند. نمودار ۱ نیز، برازش منحنی صورت گرفته بر روی داده‌های تجربی در دماهای مختلف بر اساس پاسخ خزشی مدل دوفازی را نشان می‌دهد که با استفاده از مقادیر تجربی ثوابت ماده  $k$  و  $H_A$  به دست آمده‌اند. تغییرات مقادیر میانگین تجربی به دست آمده برای هر یک از پارامترهای  $k$  و  $H_A$  به همراه انحراف معیار آنها برحسب دما به ترتیب در نمودارهای ۲ و ۳ ارائه شده‌اند. همچنین نمودارهای ۴ و ۵ به ترتیب تغییرات مقادیر تجربی ضریب نفوذپذیری و مدول تجمعی برای هر یک از نمونه‌های آزمایشی در دماهای مختلف را نشان می‌دهند. همان طور که در این نمودارها مشاهده می‌شود با افزایش دما مقدار نفوذپذیری افزایش و مدول تجمعی کاهش می‌یابد (و برعکس). از مقایسه نمودارهای ۲ با ۴ و نیز نمودارهای ۳ با ۵ می‌توان نتیجه گرفت که روند افزایشی یا کاهش‌ی دما که در حالت عمومی برای مقادیر میانگین ثوابت ماده  $k$  و  $H_A$  مشاهده می‌شود با روند حاکم بر هر یک از نمونه‌ها به صورت انفرادی مطابقت دارد. همچنین با توجه به انحنا موجود در منحنی‌های نمودارهای ۲ و ۳ می‌توان گفت که رفتار ویژگی‌های نفوذپذیری و مدول تجمعی با دما به صورت غیرخطی بوده و در دماهای بالاتر تغییرات این ویژگی‌ها با دما محسوس‌تر می‌شود. مقایسه مقادیر تنش، کرنش و نیز ضرایب ثابت  $k$  و  $H_A$  ارائه شده در جدول ۱ در دمای طبیعی بدن بز با داده‌های موجود در ادبیات فن پژوهش وکیلی-تهامی و همکاران [29] که در دمای مشابه و با استفاده از آزمایش واهلش با اعمال کرنش فشاری ۵ درصدی و دست‌یابی به تنش تعادلی حدود ۱۷/۵ کیلوپاسکال در انتهای مرحله واهلش ۶۰ دقیقه‌ای حاصل شده‌اند، از تطابق خوب میان نتایج حکایت داشته و مقادیر به دست آمده را صحنه‌گذاری نموده است.

به منظور بررسی میزان اثر دما بر نتایج تجربی به دست آمده و ویژگی‌های  $k$  و  $H_A$ ، از تحلیل‌های آماری ANOVA که بر پایه بررسی واریانس استوار هستند استفاده شده است [38]. نتایج تحلیل‌های آماری برای هر دو پارامتر  $k$  و  $H_A$  با فرض سطح اطمینان ۹۵٪ (سطح معناداری ۵٪) در جدول ۲ ارائه شده‌اند. در

تنظیم دما و رطوبت قرار گرفته است. شکل ۲- الف، نمای کلی دستگاه آزمایش خزش و شکل ۲- ب، تثبیت‌کننده مورد استفاده پس از قرارگیری محفظه آزمایش در داخل آن را نشان می‌دهد.



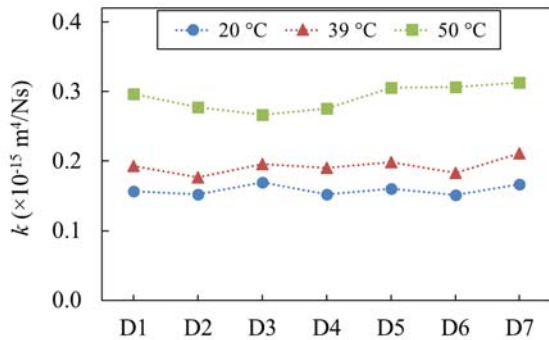
(الف)



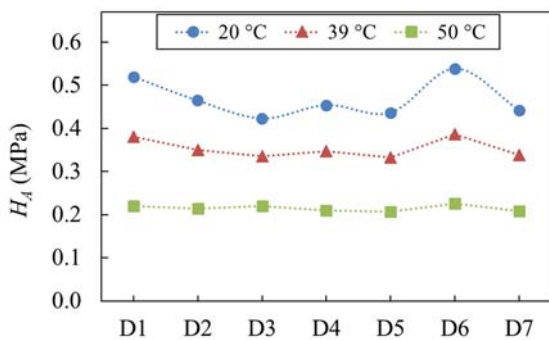
(ب)

شکل ۲) الف) نمای کلی دستگاه آزمایش خزش، ب) تثبیت‌کننده مورد استفاده به همراه محفظه آزمایش مستقر در داخل آن

در آزمایش‌های خزش، به منظور تطبیق شرایط و فراهم آوردن امکان مقایسه و صحنه‌گذاری بخشی از نتایج به دست آمده با داده‌های تجربی موجود در ادبیات فن [29]، نیروی فشاری ۵/۰ نیوتنی در زمان اندک (در محدوده بارگذاری الاستیک شبه استاتیکی) و با نرخ بارگذاری ۲۵/۰ نیوتن در ثانیه اعمال شده و در ادامه به مدت ۶۰ دقیقه بر نمونه‌های آزمایشی اثر نموده است. با توجه به اندازه قطر ۶ میلی‌متری نمونه‌های آزمایشی استوانه‌ای شکل، نیروی فشاری اعمالی، تنش فشاری ثابتی برابر ۱۷/۶۸ کیلوپاسکال در آنها به وجود آورده است. لازم به ذکر است که این شرایط قابل مقایسه



نمودار (۴) تغییرات مقادیر تجربی ضریب نفوذپذیری ماده برای هر یک از نمونه‌های آزمایشی در دماهای مختلف



نمودار (۵) تغییرات مقادیر تجربی مدول تجمعی ماده برای هر یک از نمونه‌های آزمایشی در دماهای مختلف

جدول (۱) مقادیر میانگین (با انحراف معیار) تجربی به‌دست‌آمده در دماهای مختلف برای پارامترهای نفوذپذیری و مدول تجمعی AF

پارامتر	دمای نمونه (°C)		
	۵۰	۳۹	۲۰
نفوذپذیری ( $\times 10^{-15} \text{m}^4/\text{Ns}$ )	$0.29 \pm 0.02$	$0.19 \pm 0.01$	$0.16 \pm 0.01$
مدول تجمعی (MPa)	$0.21 \pm 0.01$	$0.35 \pm 0.02$	$0.47 \pm 0.04$
کرنش فشاری (%)	$8.23 \pm 0.29$	$5.03 \pm 0.31$	$3.81 \pm 0.34$

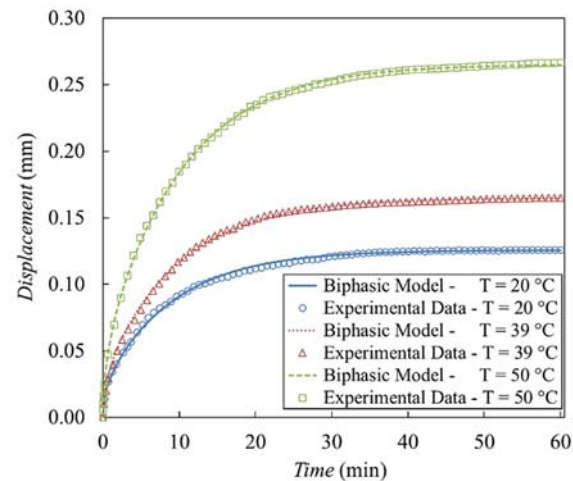
جدول (۲) نتایج تحلیل‌های آماری ANOVA برای پارامترهای نفوذپذیری و مدول تجمعی به‌دست‌آمده در دماهای مختلف

پارامتر	نفوذپذیری (k)	مدول تجمعی (H <sub>A</sub> )
F	۱۷۲/۲۷	۱۳۶/۵۰
F <sub>critical</sub>	۳/۵۵	۳/۵۵
P-value	$1/83 \times 10^{-12}$	$1/33 \times 10^{-11}$
وجود اختلاف معنادار میان مقادیر میانگین در دماهای مختلف (P<0.05)	✓	✓

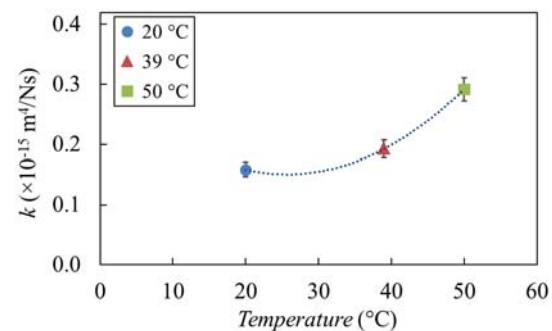
بحث

با توجه به متفاوت بودن دمای کاری بافت‌ها در بدن جانداران زنده با دمای معمول محیط آزمایشگاه، اطمینان از میزان اثر دمای بافت به‌هنگام انجام آزمایش بر نتایج تجربی حاصل امری لازم به‌نظر می‌رسد. چرا که با توسعه روزافزون کاربرد مدل‌های عددی، نیاز به وجود بانک‌های داده دقیق برای شبیه‌سازی رفتار بافت‌های

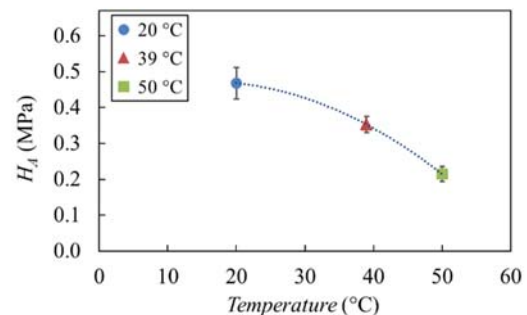
این جدول، F آماره محاسبه‌شده براساس داده‌های موجود، F<sub>critical</sub> مقدار ثابت به‌دست‌آمده از جداول آماری براساس نوع آزمون و میزان سطح اطمینان و P-value مقدار احتمال سازگاری داده‌ها با شرط عدم وجود اختلاف معنادار بین میانگین‌ها را نشان می‌دهد[39]. همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، نتایج تحلیل‌های آماری بر وجود اختلاف‌های معنادار میان مقادیر میانگین نتایج تجربی به‌دست‌آمده در دماهای مختلف برای هر دو پارامتر نفوذپذیری و مدول تجمعی تأکید نموده‌اند.



نمودار (۱) برازش منحنی صورت‌گرفته بر روی داده‌های تجربی در دماهای مختلف براساس پاسخ خزشی مدل دوفازی با استفاده از ثوابت ماده تجربی به‌دست‌آمده



نمودار (۲) تغییرات مقادیر میانگین (با انحراف معیار) تجربی به‌دست‌آمده برای ضریب نفوذپذیری ماده با دما



نمودار (۳) تغییرات مقادیر میانگین (با انحراف معیار) تجربی به‌دست‌آمده برای مدول تجمعی ماده با دما



ارپایشده در نمودار ۱ نشان می‌دهند که تحت بار اعمالی برابر، با افزایش دما، مقدار جابه‌جایی و در نتیجه کرنش فشاری نمونه‌ها افزایش یافته است. دلیل این رفتار را می‌توان این گونه بیان نمود که با توجه به داده‌های موجود در پژوهش‌های پیشین<sup>[41]</sup> برای تأثیر دما در تغییرات لزجت سیال، با افزایش دما از ۲۰ به ۵۰ درجه سانتی‌گراد، لزجت سیال حدود ۴۵٪ کاهش یافته است؛ در نتیجه با کاهش اصطکاک عبوری سیال، فشار منفذ نیز در داخل ماده کاهش یافته و کاهش مقاومت داخلی در برابر تغییر شکل را به دنبال داشته است که این امر به مفهوم کاهش ویژگی مدول تجمعی  $H_A$  با افزایش دما است. علاوه بر این، براساس داده‌های موجود در مطالعه تورزیلی<sup>[42]</sup> افزایش دما موجب سست شدن پیوندهای ساختاری بافت و جابه‌جاشدن آب موجود در فضاهای محصور میانی به فضاهای آزاد بافت می‌شود که با اعمال تغییرات ساختاری موضعی و نیز افزایش سهم فضای استقرار آب در بافت، تضعیف فاز جامد را به دنبال دارد. این تضعیف پیوندهای ساختاری، نه تنها منجر به کاهش مقاومت داخلی فاز جامد و در نتیجه کاهش ویژگی مدول تجمعی می‌شود؛ بلکه از طرف دیگر به دنبال افزایش سهم فضای استقرار آب در بافت و نیز انبساط نسبی بیشتر بافت در دماهای بالاتر، عبور راحت‌تر فاز مایع از میان فاز جامد را میسر نموده است که با افزایش ویژگی نفوذپذیری  $k$  سازگار است. در حقیقت بررسی‌های تجربی نشان می‌دهند که این تغییرات نه تنها به دلیل تغییر لزجت آب یا مایع، بلکه به دلیل اثر مضاعف آن در رفتار ساختاری بافت توأم با مایع درون آن هستند. نتایج ارپایشده در نمودارهای ۲ تا ۵ نیز تاییدکننده این روند در حالت عمومی و نیز برای هر یک از نمونه‌ها به صورت انفرادی هستند.

نکته مهم دیگری که از منحنی‌های نمودارهای ۱ تا ۳ به دست می‌آید، رفتار غیرخطی بافت دیسک بین مهره‌ای با تغییرات دما است. همان طور که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود، با افزایش ۹۵ درصدی دما از ۲۰ به ۳۹ درجه سانتی‌گراد مقدار جابه‌جایی نمونه تحت بار اعمالی یکسان حدود ۳۰٪ افزایش یافته است و این در حالی است که با افزایش حدود ۲۸ درصدی دما از ۳۹ به ۵۰ درجه سانتی‌گراد، افزایش حدود ۶۰ درصدی مقدار جابه‌جایی قابل مشاهده است. در نمودار ۲ نیز به ازای همان افزایش دماهای ۲۰ تا ۳۹ و نیز ۳۹ تا ۵۰ درجه سانتی‌گراد ویژگی نفوذپذیری  $k$  به ترتیب ۲۰ و ۵۰٪ افزایش یافته است. در نمودار ۳ روند غیرخطی از نوع کاهشی اما باز هم با شدت بیشتر در دماهای بالاتر مشاهده می‌شود، به طوری که مقدار ویژگی مدول تجمعی برای افزایش دمای ۲۰ تا ۳۹ درجه سانتی‌گراد کاهش ۲۵ درصدی و برای ۳۹ تا ۵۰ درجه سانتی‌گراد کاهش ۴۰ درصدی از خود نشان می‌دهد. تمامی این موارد تاییدی دوباره بر رفتار غیرخطی بافت دیسک بین مهره‌ای با تغییرات دما بوده و نشان داده‌اند که با افزایش دما بر شدت این رفتار افزوده می‌شود. همچنین، با بررسی نتایج ارپایشده در نمودار ۵، دامنه تغییرات بیشتری برای مدول‌های تجمعی

مختلف به منظور ساخت و یا توسعه اندام‌های مصنوعی و یا ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده بیش از گذشته احساس می‌شود. از آنجا که دیسک‌های بین مهره‌ای هنگام فعالیت‌های روزمره، مدت‌زمان نسبتاً طولانی تحت بارها و یا وضعیت‌های حرکتی مختلف قرار می‌گیرند، بررسی رفتار خزشی آنها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از این رو، نمونه‌های آزمایشی AF به دست آمده از دیسک‌های بین مهره‌ای بز برای انجام آزمایش‌های خزش در سه دمای متفاوت محیط آزمایشگاه، دمای طبیعی بدن بز و دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد مورد استفاده قرار گرفته‌اند. آزمایش‌های تجربی خزش در شرایط فشار محدودشده با اعمال تنش فشاری برابر ۱۷/۶۸ کیلوپاسکال به مدت ۶۰ دقیقه بر نمونه‌های آزمایشی انجام شده‌اند. سپس براساس پاسخ تحلیلی به دست آمده از تئوری دوفازی، با برازش منحنی بر روی داده‌های تجربی در دماهای مختلف، مقادیر تجربی ثوابت ماده نفوذپذیری  $k$  و مدول تجمعی  $H_A$  به دست آمده‌اند.

با توجه به اینکه به بررسی تأثیر دما در رفتار بافت دیسک بین مهره‌ای پرداخته شده است، تصمیم بر آن بوده است تا در انتخاب دماهای انجام آزمایش تجربی، علاوه بر دمای کاری بافت که همان دمای طبیعی بدن (۳۹ درجه سانتی‌گراد برای بز) است، هر دو محدوده بالاتر و پایین‌تر از این دما نیز در نظر گرفته شوند. از این رو دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد که دمای اتاق در محیط آزمایش بوده و می‌تواند دمای کاری برای آزمایش‌هایی باشد که بدون استفاده از محفظه دارای قابلیت تنظیم دما انجام می‌شوند، به عنوان پایین‌ترین دمای آزمایش انتخاب شده است. انتخاب حد بالای دمایی نیز با توجه به این مهم صورت گرفته است که با افزایش دما احتمال تجزیه ساختارهای پروتئینی موجود در بافت دیسک بین مهره‌ای وجود دارد. با توجه به اینکه در پژوهش بلاویا و همکاران<sup>[40]</sup> دمای شروع تجزیه ساختارهای پروتئینی در بافت‌های مشابه ۶۰ تا ۷۰ درجه سانتی‌گراد گزارش شده است به منظور اطمینان از عدم بروز تغییرات ساختاری در نمونه آزمایشی، دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد به عنوان بالاترین دمای آزمایش انتخاب شده است. توجه به این نکته نیز ضروری است که امکان اندازه‌گیری تفاوت رفتار خزشی دیسک بین مهره‌ای در اختلاف دمای کم (۳± درجه سانتی‌گراد که در بدن انسان وجود دارد) به کمک سامانه‌های آزمایشی بسیار دشوار است. لذا عموماً در آزمایش‌های تجربی از اختلاف دمای بیشتر استفاده می‌شود و پس از تعیین میزان وابستگی خواص، می‌توان با استفاده از روش‌های درون‌یابی، مقدار این پارامترها را در محدوده دمای کوچک‌تری تقریب نمود.

داده‌های تجربی حاصل از آزمایش‌های خزش در دماهای مختلف به همراه منحنی برازش شده براساس حل تحلیلی خزشی مدل دوفازی در نمودار ۱ نشان داده شده است. با توجه به یکسان بودن تمامی شرایط نمونه‌ها به هنگام انجام آزمایش‌ها، تنها عامل موثر بر پاسخ خزشی متفاوت آنها دمای بافت در نظر گرفته شده است. نتایج

با توجه به موارد و محدودیت‌های یادشده، در آینده انجام پژوهشی مشابه در صورت امکان با استفاده از نمونه‌های انسانی و مقایسه نتایج با روند گزارش شده خالی از لطف نخواهد بود. همچنین اعمال فرض ناهمسانگردی در حل مساله علاوه بر فراهم آوردن شرایطی نزدیک‌تر به واقعیت بافت، منجر به افزایش دقت مدل‌سازی خواهد شد و از این رو می‌تواند به‌عنوان پیشنهاد دیگری برای پژوهش‌های آتی در نظر گرفته شود.

### نتیجه‌گیری

بافت دیسک بین مهره‌ای دارای ساختاری دوفازی است و کنش‌های بین دو فاز جامد و مایع نقش اساسی در رفتار مکانیکی بافت ایفا می‌کنند. به‌منظور بررسی رفتار خزشی، از حل‌ها تحلیلی برای تعیین ثابت‌های ماده بهره گرفته شده است. نتایج تجربی به‌دست آمده، از افزایش مقدار ویژگی نفوذپذیری  $K$  و کاهش مدول تجمعی  $H_A$  با افزایش دما (و برعکس) حکایت داشته‌اند. با توجه به معناداربودن اختلاف میان مقادیر میانگین در دماهای مختلف برای هر دو پارامتر  $K$  و  $H_A$  براساس تحلیل‌های آماری صورت گرفته، اثر قابل توجه دما بر رفتار خزشی بافت دیسک بین مهره‌ای قابل استنباط است. از این رو هنگام انجام آزمایش‌های تجربی، فراهم آوردن شرایط دمایی مشابه شرایط واقعی بافت در داخل بدن جاندار می‌تواند سهم به‌سزایی در دقت نتایج تجربی به‌دست آمده داشته باشد.

**تشکر و قدردانی:** نویسندگان بدین وسیله مراتب سپاس‌گزاری خود را از مهندس ساناز سعادت‌مند هاشمی، دکتر کای امانوئل و دکتر کریستین روستنبرخ اعضای تیم تحقیقاتی آزمایشگاه بیومکانیک مراکز پزشکی دانشگاه آموستردام اعلام می‌دارند که در زمینه انجام آزمایش‌های تجربی این پژوهش هماهنگی‌ها و راهنمایی‌های ارزشمندی را ارائه نموده‌اند.

**تأییدیه اخلاقی:** صحت و اصالت نتایج به‌دست آمده توسط نویسندگان تأیید شده است.

**تعارض منافع:** هیچ گونه تعارض منافی با شخص و سازمانی وجود ندارد.

**سهم نویسندگان:** فرید وکیلی‌تهامی (نویسنده اول)، نگارنده مقدمه/روش‌شناس/پژوهشگر اصلی/نگارنده بحث (۳۰٪)؛ محمدرضا خوشروان (نویسنده دوم)، روش‌شناس/پژوهشگر کمکی (۱۰٪)؛ تئودور هنری‌اسمیت (نویسنده سوم)، روش‌شناس/پژوهشگر کمکی (۲۰٪)؛ اکبر رسولیان (نویسنده چهارم)، روش‌شناس/پژوهشگر اصلی/تحلیلگر آماری/نگارنده بحث (۴۰٪).

**منابع مالی:** هزینه قابل ذکری صورت نگرفته است.

### منابع

1- Murray CJL, Barber RM, Foreman KJ, Ozgoren AA, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. *The Lancet*. 2015;386(10009):2145–2191.

به‌دست آمده در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد که به‌صورت تعادلی با دمای محیط آزمایشگاه و بدون بهره‌گیری از محفظه عایق برقرار شده است، در مقایسه با مقادیر به‌دست آمده در دماهای ۳۹ و ۵۰ درجه سانتی‌گراد که به‌صورت دقیق‌تر و با استفاده از محفظه خارجی عایق تنظیم شده‌اند مشاهده می‌شود. این امر به‌دلیل امکان نوسان اندک دمای محیط آزمایشگاه در طول آزمایش (حدود ۲ درجه سانتی‌گراد) است که می‌تواند بیانگر اهمیت و حساسیت وابستگی رفتار خزشی دیسک بین مهره‌ای به دما براساس نتایج آزمایش‌های تجربی باشد.

هر چند استفاده از نمونه‌های حیوانی در انجام آزمایش‌های تجربی به‌عنوان یک محدودیت به‌شمار می‌رود اما با توجه به دشواری‌ها و محدودیت‌های موجود در تهیه بافت‌های انسانی امری ناگزیر به‌نظر می‌رسد. با این وجود تلاش شده است تا با انجام بررسی‌های لازم، با انتخاب نمونه‌هایی که بیشترین شباهت را به دیسک‌های بین مهره‌ای انسان دارند شرایط واقعی‌تری برای آزمایش‌های تجربی فراهم شود. تحقیقات بافت‌شناسی، نمونه‌های مختلفی را برای این منظور پیشنهاد نموده‌اند اما در این میان، نمونه‌های استحصالی از گوسفند و میمون بیشترین شباهت را از نظر بافتی دارا بودند [43-45]. در این میان، انتخاب نمونه‌های گوسفندی برای استفاده در آزمایش‌های تجربی با توجه به امکان دسترسی بیشتر در مقایسه با میمون گزینه مناسب‌تری به‌نظر می‌رسد. علی‌رغم تمامی شباهت‌های موجود میان دیسک‌های بین مهره‌ای انسانی و گوسفندی، میزان انحنای صفحات غضروفی آنها کمی با یکدیگر متفاوت است؛ به این صورت که صفحات طرفین خارجی دیسک‌های گوسفندی دارای انحنای هستند حال آنکه در دیسک‌های انسانی این صفحات تقریباً مسطح هستند. تحقیقات انجام شده توسط محققان مراکز پزشکی دانشگاه آموستردام نشان داده‌اند که دیسک‌های بین مهره‌ای بز علاوه بر برخورداری از ویژگی‌های بافتی مشابه دیسک‌های گوسفندی، دارای صفحات غضروفی مسطح‌تری نسبت به آنها هستند [46]. از این رو برای انجام آزمایش‌های تجربی خزش، دیسک‌های بین مهره‌ای بز به‌عنوان نمونه جایگزین مناسب حیوانی [47, 48] انتخاب شده است. همچنین با وجود اینکه بافت دیسک بین مهره‌ای نیز همانند بسیاری از بافت‌های دیگر بدن، دارای ساختاری ناهمسانگرد است اما به‌منظور ساده‌سازی مساله، حل تحلیلی با فرض همسانگردبودن بافت صورت گرفته است و می‌تواند به‌عنوان محدودیتی دیگر در نظر گرفته شود. البته مبنای اصلی این فرض، پژوهش کورتس و همکاران [49] بوده است که به بررسی تغییرات خواص ماده در موقعیت‌ها و نیز در راستاهای مختلف دیسک بین مهره‌ای پرداخته‌اند و با وجود ارائه نتایجی در تأیید متفاوت بودن خواص در موقعیت‌ها و نیز در راستای ضخامت بافت دیسک بین مهره‌ای از معنادار نبودن این تفاوت‌ها برای نمونه‌های استحصالی از موقعیت‌های مختلف خبر داده‌اند. به همین دلیل نیز از فرض همسانگردبودن بافت در راستای ضخامت استفاده شده است.

- 18- Castro AP, Wilson W, Huyghe JM, Ito K, Alves JL. Intervertebral disc creep behavior assessment through an open source finite element solver. *Journal of Biomechanics*. 2014;47(1):297-301.
- 19- Schmidt H, Bashkuev M, Galbusera F, Wilke HJ, Shirazi-Adl A. Finite element study of human lumbar disc nucleus replacements. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2014;17(16):1762-1776.
- 20- Velísková P, Bashkuev M, Shirazi-Adl A, Schmidt H. Computational study of the role of fluid content and flow on the lumbar disc response in cyclic compression: Replication of in vitro and in vivo conditions. *Journal of Biomechanics*. 2018;70:16-25.
- 21- Palmer EI, Lotz JC. The compressive creep properties of normal and degenerated murine intervertebral discs. *Journal of Orthopaedic Research*. 2004;22(1):164-169.
- 22- Nikkhoo M, Wang JL, Parnianpour M, El-Rich M, Khalaf K. Biomechanical response of intact, degenerated and repaired intervertebral discs under impact loading-Ex-vivo and In-Silico investigation. *Journal of Biomechanics*. 2018;70:26-32.
- 23- Mosayebi M, Mojra A. Assessing time-dependent response of intact and degenerated cervical intervertebral discs by employing a poroviscoelastic model based on experimental relaxation data. *Iranian Journal of Biomedical Engineering*. 2019;13(1):31-44. [Persian]
- 24- Smit TH, Odgaard A, Schneider E. Structure and function of vertebral trabecular bone. *Spine*. 1997;22(24):2823-2833.
- 25- Holmes MH, Lai WM, Mow VC. Singular perturbation analysis of the nonlinear, flow-dependent compressive stress relaxation behavior of articular cartilage. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1985;107(3):206-218.
- 26- Holmes MH. Finite deformation of soft tissue: analysis of a mixture model in uni-axial compression. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1986;108(4):372-381.
- 27- Mow VC, Kuei SC, Lai WM, Armstrong CG. Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: Theory and experiments. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1980;102(1):73-84.
- 28- Mow VC, Holmes MH, Lai WM. Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: A review. *Journal of Biomechanics*. 1984;17(5):377-394.
- 29- Vakili-Tahami F, Khoshnavan M, H. Smit T, Rasoulia A. The anisotropic effect of intervertebral disc tissue in confined compression test. *Modares Mechanical Engineering*. 2020;20(5):1115-1126. [Persian]
- 30- Schiff JL. *The laplace transform: Theory and applications*. Berlin: Springer Science & Business Media; 1999.
- 31- Oberhettinger F, Badii L. *Tables of Laplace transforms*. Berlin: Springer Science & Business Media; 1973.
- 32- Vakil-Tahami F, Rasoulia A, Mohammad Alizadeh Fard A. Obtaining the creep constitutive parameters for the layers of butt-welded 1.25 Cr0. 5Mo pipe. *Modares Mechanical Engineering*. 2015;15(9):407-416. [Persian]
- 33- Vakili-Tahami F, Hassannejad Qadim R, Rasoulia A. Pareto discrete-continuous optimization of Sikorsky ASH-3D helicopter main gearbox. *Modares Mechanical Engineering*. 2015;14(16):170-180. [Persian]
- 34- Saadatmand Hashemi S, Asgari M. Development and calibration of 3D constitutive equations for nonlinear passive multi-axial finite deformations of skeletal
- 2- Hart LG, Deyo RA, Cherkin DC. Physician office visits for low back pain. Frequency, clinical evaluation, and treatment patterns from a US national survey. *Spine*. 1995;20(1):11-19.
- 3- Jacobs JJ, Andersson GB, Bell JE, Weinstein SL, Dormans JP, Gnatz SM, et al. Spine: Low back and neck pain, in United State bone and joint initiative the burden of musculoskeletal disease in the United States. *American Academy of Orthopedic Surgeons*. 2011:21-56.
- 4- Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2197-2223.
- 5- Cheung KMC, Karppinen J, Chan D, Ho DWH, Song YQ, Sham P, et al. Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals. *Spine*. 2009;34(9):934-940.
- 6- Wang Y, Videman T, Battié MC. ISSLS prize winner: Lumbar vertebral endplate lesions associations with disc degeneration and back pain history. *Spine*. 2012;37(17):1490-1496.
- 7- Raj PP. Intervertebral disc: Anatomy-physiology-pathophysiology-treatment. *Pain Practice*. 2008;8(1):18-44.
- 8- Kelsey JL, White AA. Epidemiology and impact of low-back pain. *Spine*. 1980;5(2):133-142.
- 9- Natali AN. A hyperelastic and almost incompressible material model as an approach to intervertebral disc analysis. *Journal of Biomedical Engineering*. 1991;13(2):163-168.
- 10- Wagnac E, Arnoux PJ, Garo A, El-Rich M, Aubin CE. Calibration of hyperelastic material properties of the human lumbar intervertebral disc under fast dynamic compressive loads. *Journal of Biomechanical Engineering*. 2011;133(10):101007.
- 11- Holmes MH, Mow VC. The nonlinear characteristics of soft gels and hydrated connective tissues in ultrafiltration. *Journal of Biomechanics*. 1990;23(11):1145-1156.
- 12- Ateshian GA, Warden WH, Kim JJ, Grelsamer RP, Mow VC. Finite deformation biphasic material properties of bovine articular cartilage from confined compression experiments. *Journal of Biomechanics*. 1997;30(11-12):1157-1164.
- 13- Best BA, Guilak F, Setton LA, Zhu W, Saed-Nejad F, Ratcliffe A, et al. Compressive mechanical properties of the human annulus fibrosus and their relationship to biochemical composition. *Spine*. 1994;19(2):212-221.
- 14- Skaggs DL, Weidenbaum M, Iatridis JC, Ratcliffe A, Mow VC. Regional variation in tensile properties and biochemical composition of the human lumbar annulus fibrosus. *Spine*. 1994;19(12):1310-1319.
- 15- Frijns AJH, Huyghe JM, Janssen JD. A validation of the quadriphasic mixture theory for intervertebral disc tissue. *International Journal of Engineering Science*. 1997;35(15):1419-1429.
- 16- Wagner DR, Lotz JC. Theoretical model and experimental results for the nonlinear elastic behavior of human annulus fibrosus. *Journal of Orthopaedic Research*. 2004;22(4):901-909.
- 17- Nikkhoo M, Haghpanahi M, Wang JL, Parnianpour M. A poroelastic finite element model to describe the time-dependent response of lumbar intervertebral disc. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*. 2011;1(3):246-251.

- the sheep spine and its comparison to the human spine. *The Anatomical Record*. 1997;247(4):542-555.
- 44- Kandziora F, Pflugmacher R, Scholz M, Schnake K, Lucke M, Schröder R, et al. Comparison between sheep and human cervical spines: an anatomic, radiographic, bone mineral density, and biomechanical study. *Spine*. 2001;26(9):1028-1037.
- 45- Beckstein JC, Sen S, Schaer TP, Vresilovic EJ, Elliott DM. Comparison of animal discs used in disc research to human lumbar disc: Axial compression mechanics and glycosaminoglycan content. *Spine*. 2008;33(6):166-173.
- 46- Hoogendoorn RJ, Wuisman PI, Smit TH, Everts VE, Helder MN. Experimental intervertebral disc degeneration induced by chondroitinase ABC in the goat. *Spine*. 2007;32(17):1816-1825.
- 47- Krijnen MR, Mensch D, Van Dieen JH, Wuisman PI, Smit TH. Primary spinal segment stability with a stand-alone cage: In vitro evaluation of a successful goat model. *Acta Orthopaedica*. 2006;77(3):454-461.
- 48- Emanuel KS, Van Der Veen AJ, Rustenburg C, Smit TH, Kingma I. Osmosis and viscoelasticity both contribute to time-dependent behaviour of the intervertebral disc under compressive load: A caprine in vitro study. *Journal of Biomechanics*. 2018;70:10-5.
- 49- Cortes DH, Jacobs NT, DeLuca JF, Elliott DM. Elastic, permeability and swelling properties of human intervertebral disc tissues: A benchmark for tissue engineering. *Journal of Biomechanics*. 2014;47(9):2088-2094.
- muscles. *Modares Mechanical Engineering*. 2016;16(9):298-306. [Persian]
- 35- Chatterjee S, Hadi AS. *Regression analysis by example*. Hoboken: John Wiley & Sons; 2006.
- 36- Vakili-Tahami F, Rasoulia A, Saadatmand Hashemi S. Optimization methods for the weight of Agusta helicopter main gearbox. *Journal of Mechanical Engineering*. 2018;48(3):347-354. [Persian]
- 37- Saadatmand Hashemi S, Asgari M, Rasoulia A. An experimental study of nonlinear rate-dependent behaviour of skeletal muscle to obtain passive mechanical properties. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. 2020;234(6):590-602.
- 38- Oehlert GW. *A first course in design and analysis of experiments*. New York: Freeman WH and Company; 2010.
- 39- Bohm G, Zech G. *Introduction to statistics and data analysis for physicists*. Hamburg: Desy; 2010.
- 40- Bellavia G, Giuffrida S, Cottone G, Cupane A, Cordone L. Protein thermal denaturation and matrix glass transition in different protein-trehalose-water systems. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2011;115(19):6340-6346.
- 41- Chen SF, Chan RC, Read SM, Bromley LA. Viscosity of sea water solutions. *Desalination*. 1973;13(1):37-51.
- 42- Torzilli PA. Influence of cartilage conformation on its equilibrium water partition. *Journal of Orthopaedic Research*. 1985;3(4):473-483.
- 43- Wilke HJ, Kettler A, Wenger KH, Claes LE. *Anatomy of*