Problema: ossigeno disciolto e ossiemoglobina

→ Come posso esprimere la concentrazione totale di ossigeno nel vaso, $C_{V_{tot}}$?

$$C_{V_{tot}} = C_V + C_{HbO2} =$$

C_V = *concentrazione di ossigeno disciolto nel vaso;*
C_{HbO2} = *concentrazione di ossiemoglobina* = $C_{Hb}\, S_{O2}\left(P_{O2_V}\right)$*;*

$$= C_V + C_{Hb}\, S_{O2}\left(P_{O2_V}\right) =$$

C_{Hb} = *concentrazione di emoglobina per unità di volume di sangue* = $H_D\ MCHC\ N$*;*
H_D = *ematocrito;*
N = *coefficiente di legame (o fattore di Hüfner);*
$MCHC$ = *mean corpuscolar hemoglobin concentration;*
P_{O2} = *pressione parziale di ossigeno disciolto* = $\alpha_{pl}^{-1} C_V$ *(**Legge di Henry**);*

$$= C_V + H_t\ MCHC\ N\ S_{O2}\left(\alpha_{pl}^{-1} C_V\right)$$

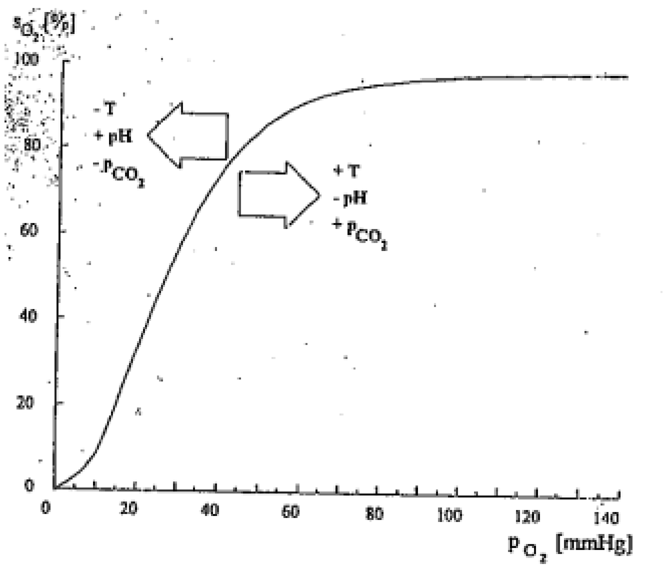
NB: da ora in poi la variabile d'interessa sarà la **concentrazione**, C_V

Hill e la curva di dissociazione dell'emoglobina

→La saturazione dei RBC è definita dell'**Equazione di Hill**:

$$S_{O2}(P_{O2}) = \frac{P_{O2}^{\gamma}}{P_{O2}^{\gamma} + P_{50}^{\gamma}\%} = \frac{(C_V)^{\gamma}}{(C_V)^{\gamma} + \alpha_{pl} P_{S,50}^{\gamma}}$$

$P_{50\%}$ = pressione parziale di ossigeno disciolto al 50% di saturazione;
n = costante di Hill;



P_{50} *e* n sono ottenuti *fittando* l'equazione di Hill con la curva di dissociazione dell'emoglobina.

La curva dipende da:

- Temperatura, T°;
- Acidità del sangue, pH (*effetto Bohr*);
- Pressione parziale di CO2, P_{CO2} (*effetto Haldane*);

Concentrazione totale di ossigeno nel vaso, $C_{V_{tot}}$

$$C_{V_{tot}} = C_V + Hk_1 \frac{(C_V)^\gamma}{(C_V)^\gamma + k_2}$$

Con:

$k_1 = MCHC\ N$

$k_2 = (\alpha_{pl} P_{S,50})^\gamma$

Trasporto di ossigeno nel tessuto: dominio T

→ Trasporto di ossigeno nel tessuto, C_T (equazione generale):

$$\frac{\partial C_T}{\partial t} = \nabla \cdot (D_{O2_T} \nabla C_T - \boldsymbol{u_T} C_T) - M_{O2} + M_{V \to T}$$

D_{O2_T} = *diffusione dell'ossigeno nel tessuto;*
$\boldsymbol{v}$ = *velocità dell'ossigeno attraverso il tessuto;*
M_{O2} = *consumo di ossigeno nel tessuto;*
$M_{V \to T}$ = *sorgente di ossigeno da vaso a tessuto;*

- Consumo di ossigeno, M_{O2} : **Relazione di Michaelis-Menten**

$$M_{O2} = \frac{M_0 * P_{O2_T}}{(P_{O2_T} + P_{M,50})} = \frac{M_0 * \alpha_T^{-1} C_T}{(\alpha_T^{-1} C_T + P_{M,50})} = \frac{M_0 * C_T}{(C_T + \alpha_T\, P_{M,50})}$$

M_0= *massimo consumo di ossigeno nel tessuto;*
$P_{M,50}$= *PO2 pari a metà del massimo consumo (Costante di Michaelis-Menten);*

Trasporto di ossigeno nel tessuto: dominio T

- Sorgente di ossigeno dal vaso al tessuto, inteso come flusso di soluto (ossigeno) attraverso la membrana capillare (membrana parzialmente semipermabile) :

$$M_{V\to T} = J_{soluto,tot} * A_{vaso} = \left(J_{soluto,diff} + J_{soluto,conv}\right) * A_{vaso}$$

$J_{soluto,diff}$ *= flusso di soluto diffusivo =* $P_L \delta C_{V_{tot}}$*;*
$J_{soluto,conv}$ *= flusso di soluto convettivo =* $C_V * \left(1-\sigma_f\right) J_{solvente}$*;*
$J_{solvente}$ *= flusso di solvente =* $L_p\ (\delta P - \sigma_s \delta\pi)$ *(**Legge di Kedem-Katchalsky**);*

$$M_{V\to T} = \left[P_L(C_V - C_T) + C_V * \left(1-\sigma_f\right) L_p(\delta P - \sigma_s \delta\pi)\right] * A_{vaso}$$

P_L *= permeanza (permeabilità per unità di spessore,* h*) =* D_{O2_T}/h*;*
C_m *= concentrazione media nel tessuto =*$C_{V_{tot}}$*;*
σ_f *e* σ_s*= coefficienti di riflessione (NB: non necessariamente identici);*
L_p *= conduttività idraulica dell'endotelio;*
ΔP *= salto di pressione idrostatica;*
$\Delta\pi$ *= salto di pressione oncotica;*

Modello di perfusione: distribuzione di ossigeno nel volume interstiziale

- Nell'ipotesi **stazionarietà** per l'ossigeno:

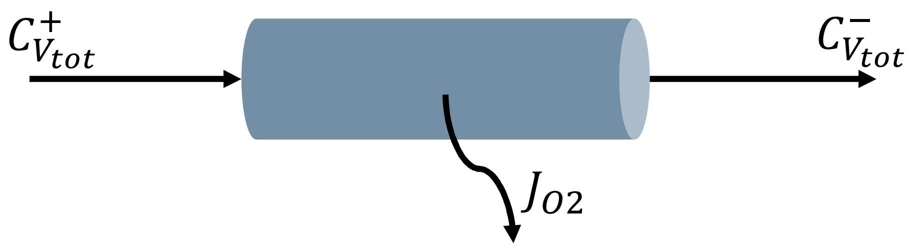
NB: ipotesi che perde di validità se si considero un farmaco nel flusso ematico, dato che questo viene consumato → variazione nel tempo

Su Ω

$$\boxed{\begin{aligned} & -D_{O2_T}\Delta C_T + \nabla \cdot (v_T C_T) + \frac{M_0 * C_T}{\left(C_T + \alpha_T\, P_{M,50}\right)} = \\ & = 2\pi r[-P_L\, C_T + C_V\,[P_L + \left(1-\sigma_f\right)L_P(\delta P - \sigma_s \delta\pi)]] = J_{O2}(C_V, C_T) \end{aligned}}$$

Trasporto di ossigeno nel vaso: dominio V

- Bilancio di massa su un tratto infinitesimo di ramo, dS:



Su Λ

$$\boxed{D_V \frac{\partial^2 C_V}{\partial S^2} - \frac{\partial (C_{V_{tot}} u_V \pi R^2)}{\partial S} = -J_{O2}(C_V, C_T)}$$

Modello di Perfusione

Il modello si presenta, nella sua forma **non-lineare**, come:

$$-D_{O2_T}\Delta C_T + \nabla\cdot(v_T C_T) + \frac{M_0 * C_T}{\left(C_T + \alpha_T\, P_{M,50}\right)} = J_{O2}(C_V, C_T)$$

$$D_V\frac{\partial^2 C_V}{\partial S^2} - \frac{\partial(u_V C_{V_{tot}}\pi R^2)}{\partial S} = -J_{O2}(C_V, C_T)$$

- Esplicitando il termine di $C_{V_{tot}} = C_V + Hk_1\frac{(C_V)^\gamma}{(C_V)^\gamma + k_2} = C_V + \Psi(C_V(S), H(S))$, l'equazione di trasporto nel vaso risulta:

$$D_V\frac{\partial^2 C_V}{\partial S^2} - \left(\frac{\partial(u_V C_V)}{\partial S} + \frac{\partial\left(u_V\Psi\left(C_V(S), H(S)\right)\right)}{\partial S}\right)\pi R^2 = -J_{O2}(C_V, C_T)$$

Modello di perfusione risultante

$$-D_{O2_T}\Delta C_T + \nabla \cdot (v_T C_T) + \frac{M_0 C_T}{\left(C_T + \alpha_T\, P_{M,50}\right)} = J_{O2}(C_V, C_T)$$

$$D_V \frac{\partial^2 C_V(S)}{\partial S^2} - \left(\frac{\partial (u_V(S) C_V(S))}{\partial S} + \frac{\partial \left(u_V \Psi \left(C_V(S), H(S) \right) \right)}{\partial S} \right) \pi R^2 = -J_{O2}(C_V, C_T)$$

→ Decido di utilizzare un **metodo di punto fisso** per linearizzare il sistema,
<u>Cosa?</u> e <u>come</u>?

Punto fisso: dominio Ω

Su Ω:

$$-D_{O2_T}\Delta C_T^k + \nabla\cdot\left(v_T C_T^k\right) + \frac{M_0 C_T^k}{\left(C_T^{k-1} + \alpha_T\, P_{M,50}\right)} = J_{O2}(C_V^k, C_T^k)$$

NESSUN PROBLEMA!

Punto fisso: dominio Λ

Cosa decido di linearizzare?

a) La funzione $\Psi\big(C_V(S), H(S)\big)$;

oppure

b) Le derivate di $\Psi\big(C_V(S), H(S)\big)$;

Punto fisso su Λ : caso a)

Su Λ:

$$D_V \frac{\partial^2 C_V^k(S)}{\partial S^2} - \left(\frac{\partial \left(u_V(S) C_V^k(S) \right)}{\partial S} + \frac{\partial \left(u_V \Psi \left(C_V^{k-1}(S), H(S) \right) \right)}{\partial S} \right) \pi R^2 = -J_{O2}(C_V^k, C_T^k)$$

Allora:

$$D_V \frac{\partial^2 C_V^k(S)}{\partial S^2} - \frac{\partial \left(u_V(S) C_V^k(S) \right)}{\partial S} \pi R^2 + J_{O2}(C_V^k, C_T^k)$$
$$= \frac{\partial (u_V)}{\partial S} \Psi \left(C_V^{k-1}(S), H(S) \right) \pi R^2 + u_V \frac{\partial \Psi \left(C_V^{k-1}(S), H(S) \right)}{\partial H} \frac{\partial H}{\partial S} \pi R^2$$

#NOTA: se Cv è nota a priori e H è nota dal problema dell’ematocrito, la derivata di $\frac{\partial \Psi}{\partial H}$ = 0?

Formulazione debole per dominio Λ

Su Λ:

$$D_V \frac{\partial^2 C_V^k(S)}{\partial S^2} - \frac{\partial\left(u_V(S) C_V^k(S)\right)}{\partial S}\pi R^2 + J_{O2}\left(C_V^k, C_T^k\right)$$
$$= \frac{\partial \Psi\left(C_V^{k-1}(S), H(S)\right)}{\partial H} \frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2 + \frac{\partial (u_V)}{\partial S} \Psi\left(C_V^{k-1}(S), H(S)\right) \pi R^2$$

Formulazione debole:

$$\int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial^2 C_V^k}{\partial S^2}\, \varphi \partial S +$$
$$-\left(\int_{\Lambda_b} \frac{\partial\left(C_V^k\right)}{\partial S} u_V \pi R^2\, \varphi \partial S + \int_{\Lambda_b} \frac{\partial (u_V)}{\partial S} C_V^k \pi R^2\, \varphi \partial S\right) +$$
$$+ \int_{\Lambda_b} J_{O2}(C_V^k, C_T^k)\, \varphi \partial S =$$
$$= \int_{\Lambda_b} \frac{\partial\left(\Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\right)}{\partial H} \frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2\, \varphi \partial S + \int_{\Lambda_b} \frac{\partial (u_V)}{\partial S} \Psi\left(C_V^{k-1}, H\right) \pi R^2\, \varphi \partial S$$

Formulazione debole per dominio Λ

Risolvendo per parti…

$$\int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial^2 C_V^k(S)}{\partial S^2} \varphi \partial S = \left[D_V \frac{\partial C_V^k(S)}{\partial S} \varphi \right]_{\partial \Lambda_b} - \int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial C_V^k(S)}{\partial S} \frac{\partial \varphi}{\partial S} \partial S$$

$$\int_{\Lambda_b} \frac{\partial \left(\Psi\left(C_V^{k-1}, H\right) \right)}{\partial H} \frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2 \varphi \partial S =$$

$$= \left[\Psi\left(C_V^{k-1}, H\right) \frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2 \varphi \right]_{\partial \Lambda_b} - \int_{\Lambda_b} \Psi\left(C_V^{k-1}, H\right) u_V \pi R^2 \frac{\partial H}{\partial S} \frac{\partial \varphi}{\partial H} \partial S$$

Approssimazione numerica per dominio Λ

Formulazione debole risultante:

$$\int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial C_V^k(S)}{\partial S}\frac{\partial \varphi}{\partial S}\partial S - \left(\int_{\Lambda_b} \pi R^2 \frac{\partial\left(C_V^k\right)}{\partial S} u_V\, \varphi \partial S + \int_{\Lambda_b} \pi R^2 \frac{\partial (u_V)}{\partial S} C_V^k\, \varphi \partial S\right) +$$

$$= -\int_{\Lambda_b} J_{O2}\left(C_V^k, C_T^k\right) \varphi \partial S - \int_{\Lambda_b} \Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\pi R^2 \frac{\partial H}{\partial S}\frac{\partial \varphi}{\partial H}\partial S + \int_{\Lambda_b} \Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\pi R^2 \frac{\partial (u_V)}{\partial S}\varphi \partial S$$

$$+ \left[\Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2 \varphi\right]_{\partial \Lambda_b} - \left[D_V \frac{\partial C_V^k(S)}{\partial S}\varphi\right]_{\partial \Lambda_b}$$

- Discretizzando su una partizione di Λ: $\Lambda_h = \bigcup_{i=0}^{N_V^h} \Lambda_i^h$

$$C_V^k = \sum_j c_v^{k,j} \varphi^j \quad ; \quad u_V = \sum_p u_v^p \varphi^p \quad ; \quad R_1 = \sum_m r^m \varphi^m \quad ; R_2 = \sum_n r^n \varphi^n$$

Approssimazione numerica

LHS:

$$\sum_i \sum_j \int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial(c_v^{k,j}\varphi^j)}{\partial S}\frac{\partial\varphi^i}{\partial S}\partial S$$

$$\sum_i \sum_{j,m,n,p} \int_{\Lambda_b} \pi \;\; r^m\varphi^m \;\; r^n\varphi^n \;\; \frac{\partial(c_v^{k,j}\varphi^j)}{\partial S} \;\; u_v^p\varphi^p \;\; \varphi^i\partial S$$

$$\sum_i \sum_{j,m,n,p} \int_{\Lambda_b} \pi \;\; r^m\varphi^m \;\; r^n\varphi^n \;\; \frac{\partial(u_v^p\varphi^p)}{\partial S} \;\; c_v^{k,j}\varphi^j \;\; \varphi^i\partial S$$

$$\sum_i \sum_{j,g} \int_{\Lambda_b} J_{O2}(c_v^{k,j}\varphi^j, c_t^g\varphi^g)\,\varphi^i$$

RHS:

$$\sum_i \sum_{m,n,p} \int_{\Lambda_b} \Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\frac{\partial H}{\partial S}\pi\, r^m\varphi^m \;\; r^n\varphi^n \;\; u_v^p\varphi^p\,\frac{\partial\varphi^i}{\partial H}\partial S$$

$$\sum_i \sum_{m,n,p} \int_{\Lambda_b} \Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\pi\, r^m\varphi^m \;\; r^n\varphi^n\,\frac{\partial\; u_v^p\varphi^p}{\partial S}\varphi^i\partial S$$

$$\left[\Psi\left(c_v^{k-1}, H\right)\frac{\partial H}{\partial S}\pi \;\; r^m\varphi^m \;\; r^n\varphi^n \;\; u_v^p\varphi^p \;\; \varphi^i\right]_{\partial\Lambda_b} - \left[D_V\frac{\partial(c_v^k)}{\partial S}\varphi^i\right]_{\partial\Lambda_b}$$

Su i rami, va a 0

Infine…

Su Λ

$$
\left[
\begin{aligned}
&\left(D_V \frac{\partial\left(c_v^{k,j}\varphi^j\right)}{\partial S}, \frac{\partial \varphi^i}{\partial S}\right)_{\Lambda_b} - \left(\pi R^2 \frac{\partial\left(c_v^{k,j}\varphi^j\right)}{\partial S} u_V, \varphi^i\right)_{\Lambda_b} - \left(\pi R^2 \frac{\partial u_V}{\partial S} c_v^{k,j}\varphi^j, \varphi^i\right)_{\Lambda_b} \\
&+ \left(J_{O2}\left(c_v^{k,j}\varphi^j, c_t^g\varphi^g\right), \varphi^i\right)_{\Lambda_b} \\
&= \left(\Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\frac{\partial H}{\partial S}\pi R^2 u_V \frac{\partial \varphi^i}{\partial H}\right)_{\Lambda_b} + \left(\Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\pi R^2 \frac{\partial u_V}{\partial S}\varphi^i\right)_{\Lambda_b} \\
&+ \left(\Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2 \varphi^i\right)_{\partial\Lambda_b}
\end{aligned}
\right.
$$

Punto fisso su Λ : caso b)

$$D_V \frac{\partial^2 C_V(S)}{\partial S^2} - \left(\frac{\partial (C_V)}{\partial S} u_V + \frac{\partial (u_V)}{\partial S} C_V + \frac{\partial \left(\Psi(C_V, H)\right)}{\partial S} u_V + \frac{\partial (u_V)}{\partial S} \Psi(C_V, H) \right) \pi R^2 = -J_{O2}(C_V, C_T)$$

- Scrivo che $\frac{\partial \left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial S} = \frac{\partial \left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial C_V} \frac{\partial C_V}{\partial S} + \frac{\partial \left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial H} \frac{\partial H}{\partial S}$ e linearizzando $\Psi(C_V, H)$ e le sue derivate:

$$D_V \frac{\partial^2 C_V^k(S)}{\partial S^2} - \left(\frac{\partial C_V^k}{\partial S} u_V + \frac{\partial (u_V)}{\partial S} C_V^k + \left(\left(\frac{\partial \left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial C_V} \right)^{k-1} \frac{\partial C_V^k}{\partial S} + \left(\frac{\partial \left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial H} \right)^{k-1} \frac{\partial H}{\partial S} \right) u_V + \frac{\partial (u_V)}{\partial S} \Psi(C_V^{k-1}, H) \right) \pi R^2$$
$$= -J_{O2}(C_V^k, C_T^k)$$

- Mettendo un po' di ordine:

$$D_V \frac{\partial^2 C_V^k(S)}{\partial S^2} - \left(\left(1 + \left(\frac{\partial \left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial C_V} \right)^{k-1} \right) u_V \frac{\partial C_V^k}{\partial S} \right) \pi R^2 - \pi R^2 \frac{\partial (u_V)}{\partial S} C_V^k$$
$$= -J_{O2}(C_V^k, C_T^k) + \left(\frac{\partial \left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial H} \right)^{k-1} \frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2 + \frac{\partial (u_V)}{\partial S} \Psi(C_V^{k-1}, H) \pi R^2$$

#NOTA: $\left(\frac{\partial \left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial C_V} \right)^{k-1}$ impongo che la **derivata** dipenda da H e da C_V^{k-1}

Formulazione debole per dominio Λ

Su Λ:

$$D_V \frac{\partial^2 C_V^k(S)}{\partial S^2} - \left(\left(1 + \left(\frac{\partial(\Psi(C_V, H))}{\partial C_V} \right)^{k-1} \right) u_V \frac{\partial C_V^k}{\partial S} \right) \pi R^2 - \pi R^2 \frac{\partial(u_V)}{\partial S} C_V^k$$

$$= -J_{O2}(C_V^k, C_T^k) + \left(\frac{\partial(\Psi(C_V, H))}{\partial H} \right)^{k-1} \frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2 + \frac{\partial(u_V)}{\partial S} \Psi(C_V^{k-1}, H) \pi R^2$$

Formulazione debole:

$$\int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial^2 C_V^k(S)}{\partial S^2} \varphi \partial S +$$

$$- \left(\int_{\Lambda_b} \left(1 + \left(\frac{\partial(\Psi(C_V, H))}{\partial C_V} \right)^{k-1} \right) u_V \pi R^2 \frac{\partial(C_V^k)}{\partial S} \varphi \partial S + \int_{\Lambda_b} \pi R^2 \frac{\partial(u_V)}{\partial S} C_V^k \varphi \partial S \right)$$

$$= \int_{\Lambda_b} J_{O2}(C_V^k, C_T^k) \varphi \partial S +$$

$$+ \int_{\Lambda_b} \left(\frac{\partial(\Psi(C_V, H))}{\partial H} \right)^{k-1} \frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2 \varphi \partial S + \int_{\Lambda_b} \frac{\partial(u_V)}{\partial S} \Psi(C_V^{k-1}, H) \pi R^2 \varphi \partial S$$

Formulazione debole per dominio Λ

$Risolvendo\ per\ parti\ldots$

$$\int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial^2 C_V^k(S)}{\partial S^2}\, \varphi \partial S = \left[D_V \frac{\partial C_V^k(S)}{\partial S} \varphi \right]_{\partial \Lambda_b} - \int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial C_V^k(S)}{\partial S} \frac{\partial \varphi}{\partial S} \partial S$$

Approssimazione numerica per dominio Λ

Formulazione debole:

$$-\int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial C_V^k(S)}{\partial S}\frac{\partial \varphi}{\partial S}\partial S +$$

$$-\left(\int_{\Lambda_b}\left(1+\left(\frac{\partial\left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial C_V}\right)^{k-1}\right)\pi R^2 u_V \frac{\partial\left(C_V^k\right)}{\partial S}\ \varphi\partial S + \int_{\Lambda_b} \pi R^2 \frac{\partial(u_V)}{\partial S} C_V^k\ \varphi \partial S\right) =$$

$$= \int_{\Lambda_b} J_{O2}(C_V^k, C_T^k)\ \varphi\partial S + \int_{\Lambda_b}\left(\frac{\partial\left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial H}\right)^{k-1}\frac{\partial H}{\partial S} u_V \pi R^2\ \varphi \partial S$$

$$+\int_{\Lambda_b} \Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\pi R^2 \frac{\partial(u_V)}{\partial S}\varphi\partial S - \left[D_V \frac{\partial C_V^k(S)}{\partial S}\varphi\right]_{\partial\Lambda_b}$$

- Discretizzando su una partizione di Λ: $\Lambda_h = \bigcup_{i=0}^{N_V^h} \Lambda_i^h$

$$C_V^k = \sum_j c_v^{k,j}\varphi^j \quad ; \quad u_V = \sum_p u_v^p\,\varphi^p \quad ; \quad R_1 = \sum_m r^m\,\varphi^m \quad ; R_2 = \sum_n r^n\,\varphi^n \ ;$$

$$\left(H = \sum_l h^l\,\varphi^l\right)???$$

Approssimazione numerica

LHS:

$$\sum_i \sum_j \int_{\Lambda_b} D_V \frac{\partial(c_v^{k,j}\varphi^j)}{\partial S}\frac{\partial \varphi^i}{\partial S}\partial S$$

$$\sum_i \sum_{j,m,n,p} \int_{\Lambda_b} (1 + \left(\frac{\partial\left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial C_V}\right)^{k-1})\pi \; r^m\varphi^m \;\; r^n\varphi^n \;\; \frac{\partial(c_v^{k,j}\varphi^j)}{\partial S} \;\; u_v^p\varphi^p \;\; \varphi^i\partial S$$

$$\sum_i \sum_{j,m,n,p} \int_{\Lambda_b} \pi \;\; r^m\varphi^m \;\; r^n\varphi^n \;\; \frac{\partial(u_v^p\varphi^p)}{\partial S} \;\; c_v^{k,j}\varphi^j \;\; \varphi^i\partial S$$

$$\sum_i \sum_{j,g} \int_{\Lambda_b} J_{O2}(c_v^{k,j}\varphi^j, c_t^g\varphi^g)\,\varphi^i$$

RHS:

$$\sum_i \sum_{m,n,p} \int_{\Lambda_b} \left(\frac{\partial\left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial H}\right)^{k-1}\frac{\partial H}{\partial S}\pi\, r^m\varphi^m \;\; r^n\varphi^n \;\; u_v^p\varphi^p\varphi^i\partial S$$

$$\sum_i \sum_{m,n,p} \int_{\Lambda_b} \Psi\left(C_V^{k-1}, H\right)\pi\, r^m\varphi^m \;\; r^n\varphi^n \frac{\partial \; u_v^p\varphi^p}{\partial S}\varphi^i\partial S$$

$$\cancel{-\left[D_V\frac{\partial(c_v^k)}{\partial S}\varphi^i\right]_{\partial\Lambda_b}}$$

Infine…

Su Λ

$$
\begin{cases}
\left(D_V \dfrac{\partial\left(c_v^{k,j}\varphi^j\right)}{\partial S}, \dfrac{\partial \varphi^i}{\partial S}\right)_{\Lambda_b} - \left(\left(1 + \left(\dfrac{\partial\left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial C_V}\right)^{k-1}\right)\pi R^2 u_V \dfrac{\partial\left(c_v^{k,j}\varphi^j\right)}{\partial S}, \varphi^i\right)_{\Lambda_b} \\
-\left(\pi R^2 \dfrac{\partial u_V}{\partial S} c_v^{k,j}\varphi^j, \varphi^i\right)_{\Lambda_b} + \left(J_{O2}\left(c_v^{k,j}\varphi^j, c_t^g\varphi^g\right), \varphi^i\right)_{\Lambda_b} \\
= \left(\left(\dfrac{\partial\left(\Psi(C_V,H)\right)}{\partial H}\right)^{k-1} \dfrac{\partial H}{\partial S}\pi R^2 u_V \varphi^i\right)_{\Lambda_b} + \left(\Psi\left(C_V^{k-1},H\right)\pi R^2 \dfrac{\partial u_V}{\partial S}\varphi^i\right)_{\Lambda_b}
\end{cases}
$$