



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΠΟΛΥΤΕΧΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

**ΔΥΝΑΜΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΚΥΨΕΛΙΔΩΝ:  
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΤΜΗΤΙΚΗ ΤΑΣΗ  
ΣΤΟ ΕΠΙΘΗΛΙΟ**

υπό  
**ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥ ΛΙΒΑΝΟΥ**

**Διπλωματική Εργασία**

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για  
την απόκτηση του Διπλώματος Μηχανολόγου Μηχανικού

Βόλος, 2024



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΠΟΛΥΤΕΧΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

**ΔΥΝΑΜΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΚΥΨΕΛΙΔΩΝ:  
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΤΜΗΤΙΚΗ ΤΑΣΗ  
ΣΤΟ ΕΠΙΘΗΛΙΟ**

υπό  
**ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥ ΛΙΒΑΝΟΥ**

**Διπλωματική Εργασία**

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για  
την απόκτηση του Διπλώματος Μηχανολόγου Μηχανικού

Βόλος, 2024

© 2024 Αλέξανδρος Λιβανός

Η έγκριση της διπλωματικής εργασίας από το Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών της Πολυτεχνικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Ν. 5343/32 αρ. 202 παρ. 2).

## **Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:**

|                                 |                                                                                                |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Πρώτος Εξεταστής<br>(Επιβλέπων) | Δρ. Βασίλης Μποντόζογλου<br>Καθηγητής, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών,<br>Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας  |
| Δεύτερος Εξεταστής              | Δρ. Νίκος Πελεκάσης<br>Καθηγητής, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών,<br>Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας       |
| Τρίτος Εξεταστής                | Δρ. Γιώργος Λυμπερόπουλος<br>Καθηγητής, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών,<br>Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα πρωτίστως να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της διπλωματικής εργασίας μου, Καθηγητή κ. Βασίλη Μποντόζογλου, για την εμπιστοσύνη και την καθοδήγηση καθ' όλη τη διάρκεια της υλοποίησης της εργασίας μου. Τα εφόδια που αποκόμισα από τη συνεργασία μας μου είναι πολύτιμα.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω θερμά τα υπόλοιπα δύο μέλη της εξεταστικής επιτροπής της διπλωματικής εργασίας μου, Καθηγητές κκ. Νίκο Πελεκάση και Γιώργο Λυμπερόπουλο για το χρόνο που αφιέρωσαν στην ανάγνωση και αξιολόγηση της εργασίας μου.

Ευχαριστώ επίσης τον Δρ. Κωνσταντίνο Μπουχώρη και την Υποψήφια Διδάκτορα Κυριακή Ασλάνη για τη βοήθεια που μου προσέφεραν γύρω από την κατανόηση του θεωρητικού υποβάθρου του θέματος της εργασίας μου, καθώς και για τις ιδέες τους.

Ακόμη, ευχαριστώ την Τρυφωνία Πατσούκα για την κατανόηση, την υποστήριξη και τη συντροφιά της κατά το τελευταίο διάστημα της συγγραφής αυτής της εργασίας.

Τέλος, είμαι ευγνώμων προς τους γονείς μου, Κατερίνα Ακάσογλου και Στάθη Λιβανό, καθώς και την αδελφή μου, Μιρέλα Λιβανού, για το ρόλο που έχουν διαδραματίσει στη ζωή και την εξέλιξή μου σαν άνθρωπο όλα αυτά τα χρόνια.

Η εργασία μου αφιερώνεται στη γιαγιά μου, Μαρία, για τη δύναμη και την αγάπη της.

# **ΔΥΝΑΜΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΚΥΨΕΛΙΔΩΝ: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΤΜΗΤΙΚΗ ΤΑΣΗ ΣΤΟ ΕΠΙΘΗΛΙΟ**

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΛΙΒΑΝΟΣ

Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, 2024

Επιβλέπων Καθηγητής: Δρ. Βασίλης Μποντόζογλου,  
Καθηγητής Φυσικών Διεργασιών – Συσκευών Θερμικών Διεργασιών

## **Περίληψη**

Στις πνευμονικές κυψελίδες πραγματοποιείται η μεταφορά οξυγόνου προς το αίμα και η απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα από αυτό, κατά την αναπνοή. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει την περιοδική διαστολή και συστολή των κυψελίδων, κατά την οποία εφαρμόζονται στη δομή τους μηχανικές τάσεις. Σε αυτή τη διπλωματική εργασία παρουσιάζεται και αναλύεται ένα καινοτόμο μοντέλο της πνευμονικής κυψελίδας, στο οποίο αναπαρίσταται ως σφαιρική δομή, εσωτερικά επικαλυμμένη από ένα λεπτό, υδάτινο υμένα, πλούσιο σε επιφανειοδραστική ουσία. Κατά την περιοδική ταλάντωση του τοιχώματος, περιγράφεται η δυναμική συμπεριφορά του υμένα, λαμβάνοντας υπόψη την πολύπλοκη επίδραση των τάσεων Marangoni και των τριχοειδών τάσεων στη διεπιφάνεια. Οι συνοριακές συνθήκες που τίθενται στο χείλος της κυψελίδας αποτελούν το καινοτόμο χαρακτηριστικό του μοντέλου. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται εστιάζουν στην κατανομή της διατμητικής τάσης στο επιθήλιο της κυψελίδας και εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τις γεωμετρικές παραμέτρους του μοντέλου. Στη συνέχεια, ακολουθεί η προσομοίωση χρόνιων νόσων του πνεύμονα, όπως είναι το εμφύσημα και η πνευμονική ίνωση και η CPFE με κατάλληλη μεταβολή αυτών των παραμέτρων. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν οδηγούν σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα γύρω από τη συμμετοχή των διατμητικών τάσεων τόσο στην παθογένεση, όσο και στην επιδείνωση των συμπτωμάτων αυτών των ασθενειών.

**Λέξεις-κλειδιά:** δυναμική συμπεριφορά υγρού υμένα, τριχοειδείς τάσεις, εμφύσημα

# **DYNAMICS OF LUNG ALVEOLI: EFFECT OF GEOMETRICAL FEATURES ON THE SHEAR STRESS AT THE EPITHELIUM**

ALEXANDROS LIVANOS

Department of Mechanical Engineering, University of Thessaly, 2024

Supervisor: Dr. Vasilis Bontozoglou,  
Professor of Transport Phenomena

## **Abstract**

In the lung alveoli, oxygen is transported to the blood, while carbon dioxide is removed from it, during breathing. This process involves the periodic expansion and contraction of the cells, during which mechanical stresses are applied to their structure. In this thesis, an innovative model of the pulmonary alveolus is presented and analysed, in which the alveolus is modeled as a spherical cup, internally coated by a thin, surfactant laden, liquid film. During periodic wall oscillation, the dynamics of the liquid film is described, taking into account the intricate effect of Marangoni stresses and capillary stresses at the interface. The boundary conditions imposed at the rim of the alveolus are the innovative feature of the model. The presented results focus on the shear stress distribution on the alveolar epithelium and are highly dependent on the geometrical parameters of the model. This procedure is followed by the simulation of chronic lung diseases such as emphysema, pulmonary fibrosis and CPFE with appropriate variation of these parameters. The exported results lead to interesting conclusions concerning the involvement of shear stresses both in the onset and in the evolution of the symptoms of these diseases.

**Key words:** liquid film dynamics, capillary stresses, emphysema

## Πίνακας Περιεχομένων

|                    |                                                                      |           |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Κεφάλαιο 1.</b> | <b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>                                                 | <b>1</b>  |
| 1.1                | Κεντρικό Θέμα Διπλωματικής Εργασίας.....                             | 1         |
| 1.2                | Στόχοι Εργασίας & Βιβλιογραφική Ανασκόπηση .....                     | 2         |
| 1.3                | Οργάνωση Διπλωματικής Εργασίας .....                                 | 3         |
| <b>Κεφάλαιο 2.</b> | <b>ΜΟΝΤΕΛΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΚΥΨΕΛΙΔΑΣ .....</b>                           | <b>4</b>  |
| 2.1                | Μεθοδολογία .....                                                    | 4         |
| 2.2                | Ανάπτυξη Εξισώσεων & Συνοριακών Συνθηκών .....                       | 5         |
| 2.2.1              | Το Πρόβλημα της Ροής.....                                            | 5         |
| 2.2.2              | Δυναμική Συμπεριφορά του Επιφανειοδραστικού.....                     | 8         |
| 2.2.3              | Θεωρία Λίπανσης.....                                                 | 10        |
| 2.2.4              | Συνοριακές Συνθήκες στο Χείλος της Κυψελίδας.....                    | 12        |
| 2.3                | Λύση Ισορροπίας & Αδιαστατοποίηση Μεταβλητών .....                   | 14        |
| 2.3.1              | Τελικές Εξισώσεις Μοντέλου.....                                      | 14        |
| 2.3.2              | Λύση Ισορροπίας.....                                                 | 15        |
| 2.3.3              | Αδιαστατοποίηση Μεταβλητών.....                                      | 16        |
| 2.4                | Επίλυση του Προβλήματος γύρω από την Κατάσταση Ισορροπίας .....      | 18        |
| <b>Κεφάλαιο 3.</b> | <b>ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΜΟΝΤΕΛΟΥ .....</b>                          | <b>22</b> |
| 3.1                | Μεθοδολογία .....                                                    | 22        |
| 3.2                | Τιμές Παραμέτρων & Αδιάστατων Αριθμών .....                          | 22        |
| 3.3                | Κατανομή της Διατμητικής Τάσης στο Τοίχωμα .....                     | 24        |
| 3.3.1              | Ποσοστό Διαστολής της Κυψελίδας.....                                 | 24        |
| 3.3.2              | Πλάτος και Φάση Διατμητικής Τάσης στο Τοίχωμα.....                   | 26        |
| 3.3.3              | Χρονική Εξέλιξη της Κατανομής της Διατμητικής Τάσης στο Τοίχωμα..... | 29        |
| 3.4                | Γεωμετρικές Παράμετροι .....                                         | 31        |
| 3.4.1              | Ακτίνα Κυψελίδας.....                                                | 31        |
| 3.4.2              | Ακτίνα Χείλους.....                                                  | 34        |
| 3.4.3              | Γωνία Ανοίγματος.....                                                | 36        |
| 3.5                | Μέγιστες τιμές της Διατμητικής Τάσης στο Τοίχωμα.....                | 40        |

|                     |                                                                    |           |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Κεφάλαιο 4.</b>  | <b>ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΧΡΟΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ.....</b>                           | <b>42</b> |
| <b>4.1</b>          | <b>Μεθοδολογία .....</b>                                           | <b>42</b> |
| <b>4.2</b>          | <b>Ρόλος της Διατμητικής Ροής στη Λειτουργία του Πνεύμονα.....</b> | <b>43</b> |
| <b>4.3</b>          | <b>Πνευμονική Ίνωση .....</b>                                      | <b>44</b> |
| <b>4.4</b>          | <b>Εμφύσημα .....</b>                                              | <b>46</b> |
| <b>4.5</b>          | <b>Συνύπαρξη Πνευμονικής Ίνωσης &amp; Εμφυσήματος (CPFE) .....</b> | <b>47</b> |
| <b>Κεφάλαιο 5.</b>  | <b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ &amp; ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....</b>                           | <b>52</b> |
| <b>Βιβλιογραφία</b> | <b>54</b>                                                          |           |
| <b>Παράρτημα</b>    | <b>57</b>                                                          |           |

## Κατάλογος Σχημάτων

- Σχήμα 2-1:** Μοντέλο της κυψελίδας ως σφαίρα με άνοιγμα γωνίας  $2\theta_0$  και εσωτερική επικάλυψη από υδάτινο υμένα με επιφανειοδραστικό.
- Σχήμα 2-2:** Αριστερά: Το προηγούμενο σχήμα με αποτύπωση του ανοίγματος της κυψελίδας με διακεκομμένη γραμμή. Δεξιά: Το χείλος του προηγούμενου σχήματος σε μεγέθυνση. Εδώ γίνεται ορατή η γεωμετρία της διατομής του, καθώς και ο ρόλος του ως «αποθήκη» νερού και επιφανειοδραστικού μεταξύ γειτονικών κυψελίδων.
- Σχήμα 3-1:** Γραφική παράσταση της  $R^*(t^*)$ , για  $\bar{R} = 100 \mu m$  και  $\alpha = 0,1$ .
- Σχήμα 3-2:** Γραφική παράσταση της  $R(t)$  ( $R: \mu m, t: s$ ), για  $\bar{R} = 100 \mu m, T = 3 s$  και  $\alpha = 0,1$ .
- Σχήμα 3-3:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w^*(\theta)$  για πολλαπλάσια ιξώδη του αρχικού.
- Σχήμα 3-4:** 3D γράφημα της  $T_w(\theta)$  για ιξώδες έως και 100 φορές το αρχικό.
- Σχήμα 3-5:** Γραφικές παραστάσεις της  $\omega(\theta)$  για πολλαπλάσια ιξώδη του αρχικού.
- Σχήμα 3-6:** 3D γράφημα της  $\tau_w(\theta, t)$  για μία περίοδο ταλάντωσης και ιξώδες  $\mu = 0,69 mPa s$ .
- Σχήμα 3-7:** 3D γράφημα της  $\tau_w(\theta, t)$  για μία περίοδο ταλάντωσης και ιξώδες  $\mu = 6,9 mPa s$ .
- Σχήμα 3-8:** 3D γράφημα της  $\tau_w(\theta, t)$  για μία περίοδο ταλάντωσης και ιξώδες  $\mu = 69 mPa s$ .
- Σχήμα 3-9:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\bar{R} = 20, 60, 100 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 mPa s$ .
- Σχήμα 3-10:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\bar{R} = 20, 60, 100 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 6,9 mPa s$ .
- Σχήμα 3-11:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\bar{R} = 20, 60, 100 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 69 mPa s$ .
- Σχήμα 3-12:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 = 2, 4, 6, 8 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 mPa s$ .
- Σχήμα 3-13:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 = 2, 4, 6, 8 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 6,9 mPa s$ .
- Σχήμα 3-14:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 = 2, 4, 6, 8 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 69 mPa s$ .
- Σχήμα 3-15:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ, 75^\circ, 90^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 mPa s$ .
- Σχήμα 3-16:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ, 75^\circ, 90^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 6,9 mPa s$ .
- Σχήμα 3-17:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ, 75^\circ, 90^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 69 mPa s$ .

- Σχήμα 3-18:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 85^\circ, 88^\circ, 90^\circ, 92^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 \text{ mPa s}$ .
- Σχήμα 3-19:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 85^\circ, 88^\circ, 90^\circ, 92^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 69 \text{ mPa s}$ .
- Σχήμα 3-20:** 3D γράφημα των μέγιστων τιμών της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 \in [2, 8] \mu\text{m}$ ,  $\theta_0 \in [30^\circ, 90^\circ]$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 \text{ mPa s}$ .
- Σχήμα 3-21:** 3D γράφημα των μέγιστων τιμών της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 \in [2, 8] \mu\text{m}$ ,  $\theta_0 \in [30^\circ, 90^\circ]$  και ιξώδες  $\mu = 6,9 \text{ mPa s}$ .
- Σχήμα 3-22:** 3D γράφημα των μέγιστων τιμών της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 \in [2, 8] \mu\text{m}$ ,  $\theta_0 \in [30^\circ, 90^\circ]$  και ιξώδες  $\mu = 69 \text{ mPa s}$ .
- Σχήμα 4-1:** Τυπικές τιμές ιξώδους σε εκκρίματα βλεννογόνων, συναρτήσει του ρυθμού διάτμησης.
- Σχήμα 4-2:** Εικόνες αξονικής τομογραφίας θώρακος ασθενών με: Εμφύσημα (Α), Πνευμονική ίνωση (Β), Εμφύσημα στον άνω λοβό και πνευμονική ίνωση στον κάτω λοβό (C), Εμφύσημα στον άνω λοβό με διογκωμένα τοιχώματα λόγω ίνωσης (D).
- Σχήμα 4-3:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $(\theta_0, r_0) = (30^\circ, 2 \mu\text{m}), (45^\circ, 3 \mu\text{m}), (60^\circ, 4 \mu\text{m}), (75^\circ, 5 \mu\text{m}), (90^\circ, 6 \mu\text{m})$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 \text{ mPa s}$ .
- Σχήμα 4-4:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $(\theta_0, r_0) = (30^\circ, 2 \mu\text{m}), (45^\circ, 3 \mu\text{m}), (60^\circ, 4 \mu\text{m}), (75^\circ, 5 \mu\text{m}), (90^\circ, 6 \mu\text{m})$  και ιξώδες  $\mu = 6,9 \text{ mPa s}$ .
- Σχήμα 4-5:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $(\theta_0, r_0) = (30^\circ, 2 \mu\text{m}), (45^\circ, 3 \mu\text{m}), (60^\circ, 4 \mu\text{m}), (75^\circ, 5 \mu\text{m}), (90^\circ, 6 \mu\text{m})$  και ιξώδες  $\mu = 69 \text{ mPa s}$ .

## Κεφάλαιο 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

---

### 1.1 Κεντρικό Θέμα Διπλωματικής Εργασίας

Οι πνευμονικές κυψελίδες αποτελούν τη βασική δομή του ανθρώπινου πνεύμονα, όπου πραγματοποιείται η ανταλλαγή αερίων μεταξύ του αναπνευστικού και του κυκλοφορικού συστήματος [1]. Μορφολογικά, αποτελούν μικροσκοπικούς σάκους με πολύ λεπτά τοιχώματα επιθηλιακού ιστού, οι οποίοι περιβάλλουν τους βρόγχους στο εσωτερικό του πνεύμονα [1,2]. Κατά την εισπνοή, διαστέλλονται με την είσοδο καθαρού αέρα στο εσωτερικό τους, ενώ συστέλλονται κατά την έξοδό του. Ταυτόχρονα, μέσω τριχοειδών αγγείων, επιτυγχάνεται η ανταλλαγή οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ του επιθηλίου τους και των πνευμονικών αρτηριών [1,3].

Το επιθήλιο των πνευμονικών κυψελίδων εσωτερικά καλύπτεται από ένα λεπτό υδάτινο υμένα, πλούσιο σε επιφανειοδραστική ουσία [4], ενώ η δομή του ίδιου αποτελείται από κύτταρα δύο τύπων. Τα πνευμονοκύτταρα ΑΤ1, τα οποία κυρίως συμμετέχουν στην ανταλλαγή αερίων του πνεύμονα με το κυκλοφορικό σύστημα [3], καταλαμβάνουν πάνω από το 95% της επιφάνειάς του. Ο δεύτερος τύπος πνευμονοκυττάρων, τα ΑΤ2, έχουν ως βασικό ρόλο τη σύνθεση και έκκριση του πνευμονικού επιφανειοδραστικού [3,4]. Η ύπαρξη των ΑΤ2 είναι ζωτικής σημασίας για το επιθήλιο, καθώς μπορούν να μετατρέπονται με διαφοροποίηση σε ΑΤ1, τα οποία δεν πολλαπλασιάζονται [3]. Το πνευμονικό επιφανειοδραστικό αποτελείται κατά μέσο όρο από 90% λιπίδια, κυρίως κορεσμένη φωσφατιδυλοχολίνη, και 10% πρωτεΐνες [5]. Αυτή η δομή συσσωρεύεται στη διεπιφάνεια υγρού – αερίου της κυψελίδας, σχηματίζοντας μία προσροφημένη μονοστιβάδα, καθώς και εντός του υγρού υμένα σε μορφή μικυλλίων και μονομερών [6]. Μία αξιοσημείωτη ιδιότητα της μονοστιβάδας επιφανειοδραστικού είναι η ικανότητά της να μειώνει σημαντικά την επιφανειακή τάση στη διεπιφάνεια, ελαττώνοντας έτσι το μεταβολικό έργο που απαιτείται κατά την αναπνοή. Κατά την εκπνοή, η συστολή της κυψελίδας προκαλεί σημαντική συμπίεση της μονοστιβάδας, οδηγώντας σε εξαιρετικά χαμηλές τιμές επιφανειακής τάσης. Κατά τη διαστολή της, παρατηρείται ταχεία αναπλήρωση του περιεχομένου της μονοστιβάδας, διατηρώντας έτσι τα επίπεδα της επιφανειακής τάσης χαμηλά [7].

Η μελέτη βιολογικών συστημάτων μέσω της μοντελοποίησής τους (*in silico*) με τη χρήση λογισμικού, αποτελεί μία καίρια ερευνητική μέθοδο για την ποσοτική ανάλυσή των λειτουργικών τους χαρακτηριστικών. Μέσω αυτής της μεθόδου είναι δυνατή η προσομοίωση συστημάτων, τα οποία καθιστούν σε μεγάλο βαθμό ανέφικτη την *in vitro* μελέτη τους. Χαρακτηριστικό παράδειγμα, αποτελεί η κατανομή των διατμητικών τάσεων στο επιθήλιο των πνευμονικών κυψελίδων του ανθρώπινου σώματος, κατά την αναπνοή. Η έλλειψη κατάλληλων εργαλείων και συστημάτων μοντελοποίησης θέτει περιορισμούς στη δυνατότητα αναπαράστασης του πολύπλοκου πεδίου ροής που υπάρχει εντός των κυψελίδων, σε εργαστηριακό περιβάλλον [8]. Επομένως, η χρήση θεωρητικών μοντέλων καθίσταται ως η καταλληλότερη πρακτική για την κατανόηση του συστήματος αυτού επί του παρόντος.

Μελέτες των τελευταίων ετών έχουν υποστηρίξει επανειλημμένα τη σημασία των διατμητικών τάσεων για τη λειτουργία των πνευμονικών κυψελίδων. Σύμφωνα με τους Chen et al. (2019) [9], η διατμητική τάση στο επιθήλιο έχει πολυδιάστατη συνεισφορά στη διατήρηση της δομής και της εύρυθμης λειτουργίας των κυττάρων, ενώ όταν αποκτά τιμές υψηλότερες από κάποια όρια, δύναται να προκαλέσει τον τραυματισμό του πνεύμονα. Παράλληλα, πειραματικές μελέτες όπως αυτή των Zhong et al. (2013) [10], έχουν αποδείξει ότι τα διαφορετικά επίπεδα διατμητικών τάσεων συνδέονται με την έκκριση διαφόρων παραγόντων από τα επιθηλιακά κύτταρα, επηρεάζοντας συνολικά τη λειτουργία του κυτταρικού ιστού. Επομένως, η αξιοποίηση μοντέλων που μπορούν να περιγράψουν το πεδίο των διατμητικών τάσεων εντός της πνευμονικής κυψελίδας, αποτελεί προϋπόθεση για την καλύτερη κατανόηση της φυσιολογίας του ανθρώπινου πνεύμονα, καθώς και για την ανάπτυξη καινοτόμων θεραπειών για πλήθος πνευμονικών ασθενειών [5].

## **1.2 Στόχοι Εργασίας & Βιβλιογραφική Ανασκόπηση**

Στόχος αυτής της εργασίας είναι η πρόβλεψη της διατμητικής τάσης που ασκείται στο επιθήλιο μίας πνευμονικής κυψελίδας κατά την αναπνοή, κάνοντας χρήση του μοντέλου που αναπτύχθηκε από τους Bouchoris & Bontozoglou (2022) [7]. Το μοντέλο αυτό περιγράφει τη δυναμική λειτουργία του υγρού υμένα της κυψελίδας, έχοντας θέσει συννοριακές συνθήκες στο χείλος της, οι οποίες παρουσιάζουν συμβατότητα με τα γνωστά δεδομένα για τη

φυσιολογία του πνεύμονα. Οι εξισώσεις που περιγράφουν τη συμπεριφορά της μονοστιβάδας επιφανειοδραστικού, βασίζονται στο θερμοδυναμικό μοντέλο των Bouchoris & Bontozoglou (2021) [11], του οποίου τα αποτελέσματα επιβεβαιώνονται σε μεγάλο βαθμό από ανεξάρτητες μετρήσεις [6,12]. Βασική φιλοδοξία αυτής της εργασίας, επίσης, αποτελεί η κατανόηση της σχέσης μεταξύ της κατανομής των διατμητικών τάσεων στο επιθήλιο και ορισμένων ανεξάρτητων παραμέτρων του μοντέλου. Αυτές οι παράμετροι είναι: η διάμετρος της κυψελίδας, η ακτίνα του χείλους της, η γωνία ανοίγματός της και το ιξώδες του υγρού υμένα. Τα ποσοτικά αποτελέσματα που εξάγονται, παρουσιάζονται συναρτήσει των παραμέτρων αυτών σε μία προσπάθεια αναγνώρισης της ποσοτικής και ποιοτικής επίδρασής τους στην κατανομή των διατμητικών τάσεων. Στη συνέχεια, ακολουθεί η προσομοίωση των συμπτωμάτων των χρόνιων πνευμονικών παθήσεων της πνευμονικής ίνωσης, του εμφυσήματος, καθώς και του συνδυασμού των δύο (CPFE), με κατάλληλες μεταβολές των προηγούμενων παραμέτρων. Έχοντας ως υπόβαθρο πειραματικές μελέτες ([5], [10]) και παρατηρήσεις που έχουν γίνει πάνω στη φυσιολογία των κυψελίδων ασθενών ([13], [14], [15]), παρουσιάζονται διαφορετικές θεωρίες γύρω από τον πιθανό ρόλο των διατμητικών τάσεων στην επιδείνωση αυτών των ασθενειών.

### 1.3 Οργάνωση Διπλωματικής Εργασίας

Το υπόλοιπο αυτής της διπλωματικής εργασίας οργανώνεται σε τέσσερις ενότητες που καταλαμβάνουν τα Κεφάλαια 2-5 αντίστοιχα. Στο [Κεφάλαιο 2](#) παρουσιάζεται και αναλύεται το μοντέλο που χρησιμοποιείται για την εξαγωγή των ποσοτικών αποτελεσμάτων για τη διατμητική τάση. Στο [Κεφάλαιο 3](#), κάνοντας χρήση λογισμικού MATLAB [16], παρουσιάζεται μέσω γραφημάτων η κατανομή της διατμητικής τάσης στο επιθήλιο για διαφορετικές τιμές του ιξώδους και των γεωμετρικών παραμέτρων του μοντέλου, εντός δεδομένων πεδίων ορισμού. Στο [Κεφάλαιο 4](#), γίνεται προσομοίωση των τριών χρόνιων πνευμονικών παθήσεων που αναφέρθηκαν, με κατάλληλη μεταβολή των παραμέτρων του μοντέλου. Στη συνέχεια, γίνεται αξιολόγηση της επίδρασης των διατμητικών τάσεων στην επιδείνωση των συμπτωμάτων τους, συνδυάζοντας αποτελέσματα του προηγούμενου κεφαλαίου με πληροφορίες και παρατηρήσεις από ιατρικές μελέτες. Τέλος, στο [Κεφάλαιο 5](#), παρατίθενται τα τελικά συμπεράσματα της διπλωματικής εργασίας, καθώς και κατευθύνσεις για περαιτέρω έρευνα.

### 2.1 Μεθοδολογία

Το μοντέλο πάνω στο οποίο βασίζεται αυτή η εργασία αναπτύχθηκε από τους Bouchoris & Bontozoglou (2022) [7] για να περιγράψει τη δυναμική λειτουργία του υγρού υμένα με επιφανειοδραστικό στο εσωτερικό των πνευμονικών κυψελίδων. Το πρόβλημα μελετάται με χρήση σφαιρικών συντεταγμένων, ενώ η ροή του υμένα προσεγγίζεται ως οιοονεί μόνιμη, εντός του ορίου Stokes. Παράλληλα, ως συνέχεια του μοντέλου των Kang et al. [17], χρησιμοποιείται μία προσέγγιση «λίπανσης» (lubrication approximation) για την απλοποίηση των εξισώσεων. Η δυναμική συμπεριφορά της προσροφημένης μονοστιβάδας επιφανειοδραστικού περιγράφεται από την πρόσφατη εργασία των Bouchoris & Bontozoglou (2021) [11], η οποία βασίζεται στη θεωρία των ισόθερμων Frumkin/Langmuir. Το μοντέλο που προτείνει αυτή η εργασία έχει ως στόχο την πρόβλεψη της απόκρισης της επιφανειακής τάσης μιγμάτων με επιφανειοδραστικό, σε μεταβολές της ελεύθερης επιφάνειας. Οι ποσοτικές προβλέψεις του επιβεβαιώνονται σε μεγάλο βαθμό από ανεξάρτητες πειραματικές μελέτες [6,12].

Δύο βασικοί μηχανισμοί που λαμβάνονται υπόψη για τη δημιουργία διάτμησης στη ροή του υμένα είναι οι τάσεις Marangoni και οι τριχοειδείς τάσεις. Οι τάσεις Marangoni δημιουργούνται από κλίσεις (gradients) της επιφανειακής τάσης του υμένα, οι οποίες με τη σειρά τους προκαλούνται από κλίσεις της συγκέντρωσης επιφανειοδραστικού στην ελεύθερη επιφάνεια. Οι τριχοειδείς τάσεις δημιουργούνται από την επίδραση της επιφανειακής τάσης κάθετα στη διεπιφάνεια, λόγω της καμπυλότητάς της [7].

Για την επίλυση του συστήματος εξισώσεων που προκύπτει, απαιτείται ο ορισμός συνοριακών συνθηκών. Οι πνευμονικές κυψελίδες διαιρούνται σε δύο κατηγορίες, βάσει της πυκνότητας με την οποία αναπτύσσονται στις αεροφόρες οδούς. Ως κυψελίδες «τύπου Α» χαρακτηρίζονται αυτές που αναπτύσσονται σε πυκνούς σχηματισμούς, ενώ αυτές που βρίσκονται διεσπαρμένες, ως «τύπου Β». Σύμφωνα με παλαιότερες μελέτες [18,19], οι διαφορετικού τύπου κυψελίδες επιδέχονται διαφορετικές συνοριακές συνθήκες στη μοντελοποίησή τους, λόγω των μορφολογικών τους διαφορών. Σε αυτό το μοντέλο, οι συνοριακές συνθήκες που εφαρμόζονται ανταποκρίνονται περισσότερο στη φυσιολογία των

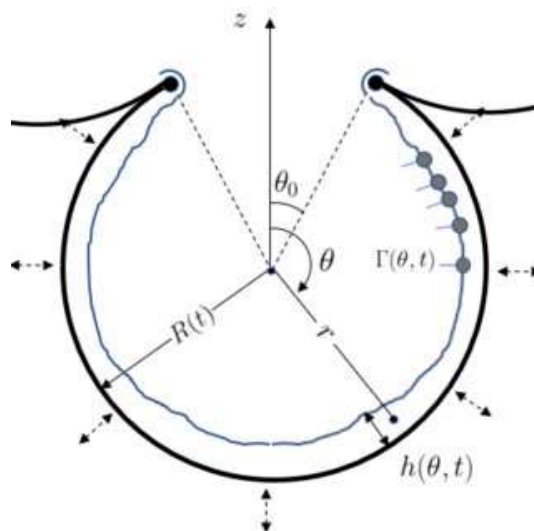
κυψελίδων τύπου A. Κεντρική τους ιδέα είναι η εφαρμογή ισοζυγίου μάζας για τη ροή στο χείλος της κυψελίδας, συνδυάζοντας τα φαινόμενα μικροσκοπικής κλίμακας με τα μακροσκοπικά.

Για την επίλυση του προβλήματος, οι εξισώσεις και οι συνοριακές συνθήκες γράφονται ως αναπτύγματα γύρω από τις συνθήκες ισορροπίας (equilibrium conditions) του συστήματος, θεωρώντας ότι η κυψελίδα πραγματοποιεί περιοδική ταλάντωση μικρού πλάτους. Το γραμμικό σύστημα που προκύπτει επιλύεται με απλή μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων Galerkin.

## 2.2 Ανάπτυξη Εξισώσεων & Συνοριακών Συνθηκών

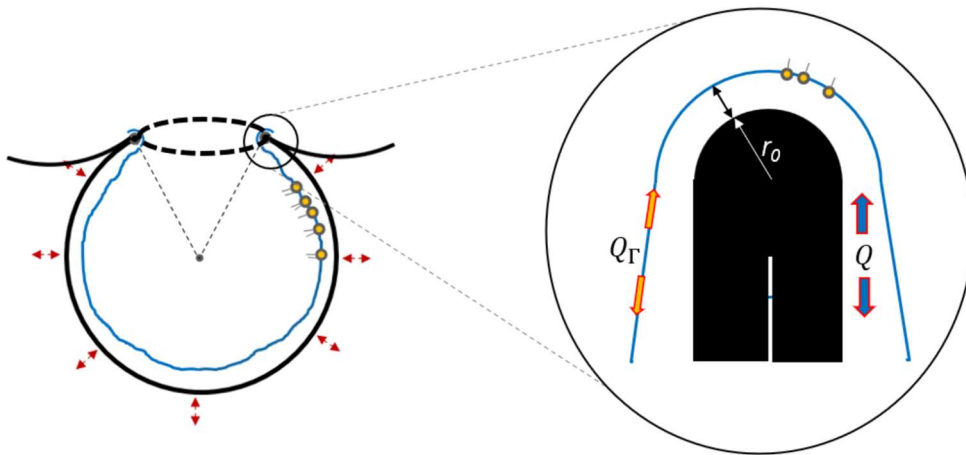
### 2.2.1 Το Πρόβλημα της Ροής

Η κυψελίδα μοντελοποιείται ως σφαίρα μεταβλητής ακτίνας  $R(t)$  με άνοιγμα γωνίας  $2\theta_0$  στην άνω πλευρά της, όπως παρουσιάζεται στο [Σχήμα 2-1](#). Τα τοιχώματα εσωτερικά επικαλύπτονται από υγρό υμένα με επιφανειοδραστικό. Οι παράμετροι, οι οποίες διακρίνονται, είναι η γωνία ανοίγματος,  $2\theta_0$ , η ακτίνα,  $R(t)$ , το πάχος του υμένα,  $h(\theta, t)$ , καθώς και η επιφανειακή συγκέντρωση επιφανειοδραστικού,  $\Gamma(\theta, t)$ .



**Σχήμα 2-1:** Μοντέλο της κυψελίδας ως σφαίρα με άνοιγμα γωνίας  $2\theta_0$  και εσωτερική επικάλυψη από υδατινό υμένα με επιφανειοδραστικό.

Στο [Σχήμα 2-2](#) παρατηρείται το χείλος του μοντέλου της κυψελίδας σε μεγέθυνση. Θεωρείται ως συμμετρικό στη  $\varphi$  – διεύθυνση, ενώ παρουσιάζεται ως ένα ημικυκλικό τμήμα ακτίνας  $r_0$ , καλυμμένο από υγρό υμένα πεπερασμένου και ομοιόμορφα κατανεμημένου πάχους,  $h_0(t)$ , το οποίο μεταβάλλεται με το χρόνο. Ομοίως, θεωρούμε την επιφανειακή συγκέντρωση επιφανειοδραστικού στο χείλος ως ομοιόμορφη και χρονικά μεταβαλλόμενη,  $\Gamma_0(t)$ . Σημειωτέο, πως τα μεγέθη  $h_0(t)$  και  $\Gamma_0(t)$  αποτελούν συνοριακές τιμές:  $h(\theta_0, t) \equiv h_0(t)$  και  $\Gamma(\theta_0, t) \equiv \Gamma_0(t)$ .



**Σχήμα 2-2:** Αριστερά: Το προηγούμενο σχήμα με αποτύπωση του ανοίγματος της κυψελίδας με διακεκομμένη γραμμή. Δεξιά: Το χείλος του προηγούμενου σχήματος σε μεγέθυνση. Εδώ γίνεται ορατή η γεωμετρία της διατομής του, καθώς και ο ρόλος του ως «αποθήκη» νερού και επιφανειοδραστικού μεταξύ γειτονικών κυψελίδων.

Ο υγρός υμένας προσεγγίζεται ως Νευτώνειο ρευστό με σταθερό ιξώδες  $\mu$  και πυκνότητα  $\rho$ . Η ροή θεωρείται συμμετρική ως προς τη  $\varphi$  – διεύθυνση, σε σφαιρικό σύστημα συντεταγμένων  $(r, \theta, \varphi)$ , με κεντρικό σημείο το κέντρο του σφαιρικού σχήματος. Επομένως, η ταχύτητα της ροής εντός του υμένα περιγράφεται ως:  $\mathbf{u}(x, t) = [u_r(r, \theta, t), u_\theta(r, \theta, t), 0]$ . Όπως και σε προηγούμενη βιβλιογραφία [\[17,19\]](#), η ροή τίθεται να ικανοποιεί την εξίσωση συνέχειας, καθώς και την εξίσωση Navier-Stokes για οιονεί μόνιμες ροές:

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (2.1)$$

$$\mu \nabla^2 \mathbf{u} = \nabla P \quad (2.2)$$

όπου  $P$  είναι το πεδίο πιέσεων, αγνοώντας τις επιδράσεις της βαρύτητας.

Κατά την αναπνοή, η γωνία  $\theta_0$  διατηρείται σταθερή, επομένως η ταχύτητα στο τοίχωμα περιγράφεται ως:

$$\mathbf{u}_w = \dot{R}[(1 + \cos\theta\cos\theta_0)\mathbf{e}_r - (\sin\theta\cos\theta_0)\mathbf{e}_\theta] = \dot{R}\mathbf{e}_r + \dot{R}\cos\theta_0\mathbf{e}_z = \mathbf{u}_{w,sym} + \mathbf{u}_{w,sb} \quad (2.3)$$

όπου  $\mathbf{e}_i$  συμβολίζονται τα μοναδιαία διανύσματα στις συντεταγμένες. Ο όρος  $\mathbf{u}_{w,sym}$  αποτελεί τη σφαιρικά συμμετρική κίνηση του τοιχώματος, ενώ ο όρος  $\mathbf{u}_{w,sb}$  αναπαριστά την κίνηση στερεού σώματος που εκτελεί το σύστημα παράλληλα στον  $z$  – άξονα και μπορεί να αγνοηθεί. Επομένως, η ταχύτητα του τοιχώματος περιγράφεται ως:  $\mathbf{u}_w = \dot{R}\mathbf{e}_r$ .

Οι εξισώσεις (2.1) και (2.2) συμπληρώνονται από την κινηματική και τη δυναμική συνθήκη στη διεπιφάνεια, καθώς και τη συνθήκη μη-ολίσθησης στο τοίχωμα. Για τα υγρά σωματίδια στη διεπιφάνεια ισχύει:  $S(r, \theta, t) = r - [R(t) - h(\theta, t)] = 0$  και από την κινηματική συνθήκη  $DS/Dt = 0$ , προκύπτει:

$$\frac{\partial h}{\partial t} = \dot{R}(t) - u_r - \frac{u_\theta}{r} \frac{\partial h}{\partial \theta} \quad (2.4)$$

Η δυναμική συνθήκη της διεπιφάνειας εκφράζει την εξίσωση των δυνάμεων που της ασκούνται και διατυπώνεται ως:

$$\hat{\mathbf{n}} \cdot \boldsymbol{\tau} = -P_{air} \cdot \hat{\mathbf{n}} + \sigma(\nabla_s \cdot \hat{\mathbf{n}})\hat{\mathbf{n}} - \nabla_s \sigma \quad (2.5)$$

όπου  $\sigma$  είναι η τοπική τιμή της επιφανειακής τάσης,  $\hat{\mathbf{n}}$  είναι το μοναδιαίο διάνυσμα, κάθετο στη διεπιφάνεια, με κατεύθυνση προς το υγρό,  $\boldsymbol{\tau} = -P\mathbf{I} + \mu(\nabla\mathbf{u} + \nabla\mathbf{u}^T)$  ο τανυστής των τάσεων και  $\nabla_s = (\mathbf{I} - \hat{\mathbf{n}}\hat{\mathbf{n}}) \cdot \nabla$  το διάνυσμα κλίσης (gradient) στη διεπιφάνεια. Το ιξώδες στην επιφάνεια αμελείται. Τέλος, στο τοίχωμα θα ισχύουν:

$$u_\theta = 0, \quad u_r = \dot{R}(t) \quad (2.6a, b)$$

Για  $\theta = \pi$ , λόγω συμμετρίας θα ισχύει:

$$\left. \frac{\partial h}{\partial \theta} \right|_{\theta=\pi} = 0 \quad (2.7)$$

### 2.2.2 Δυναμική Συμπεριφορά του Επιφανειοδραστικού

Η συνάρτηση  $\Gamma(\theta, t)$  περιγράφει την επιφανειακή συγκέντρωση επιφανειοδραστικού και παίζει κρίσιμο ρόλο στη διαμόρφωση του καθεστώτος ροής, επηρεάζοντας τη δυναμική συνθήκη (2.5). Συγκεκριμένα, ισχύει ότι:

$$\nabla_s \sigma = \frac{d\sigma}{d\Gamma} \nabla_s \Gamma \quad (2.8)$$

Γενικότερα, η επιφανειακή τάση εξαρτάται από τη συγκέντρωση επιφανειοδραστικού,  $\sigma = \sigma(\Gamma)$ , ενώ η ευαισθησία της στην τιμή του  $\Gamma$  εκφράζεται από την ελαστικότητα Gibbs:

$$E = -\frac{d\sigma}{d \ln \Gamma} = -\Gamma \frac{d\sigma}{d\Gamma} \quad (2.9)$$

Η διατήρηση της μάζας του επιφανειοδραστικού στη διεπιφάνεια, εκφράζεται από την εξίσωση:

$$\frac{\partial \Gamma}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla_{\theta\phi} \Gamma + \Gamma (\nabla_s \cdot \mathbf{u}) = D_s \nabla_s^2 \Gamma + j_b \quad (2.10)$$

όπου,  $D_s$  είναι η διαχυτότητα του επιφανειοδραστικού στη διεπιφάνεια.

Η εξίσωση (2.10) λαμβάνει υπόψη φαινόμενα διάχυσης και συναγωγής στη διεπιφάνεια, καθώς και τη μεταφορά μάζας,  $j_b$ , μεταξύ της μονοστιβάδας και του κύριου όγκου (bulk). Σύγχρονες μελέτες [12,20] έχουν αποδείξει πως η μεταφορά αυτή οφείλεται κυρίως στην κινητική της διεπιφάνειας και όχι σε διάχυση. Παράλληλα, η τυπική περιεκτικότητα του υγρού σε επιφανειοδραστικό ξεπερνά κατά πολλές τάξεις μεγέθους την κρίσιμη μικυλλιακή συγκέντρωση του μονομερούς, έτσι δεν απαιτείται ισοζύγιο μάζας για τον κύριο όγκο [11]. Για  $\theta = \pi$ , λόγω συμμετρίας θα ισχύει η συνοριακή συνθήκη:

$$\left. \frac{\partial \Gamma}{\partial \theta} \right|_{\theta=\pi} = 0 \quad (2.11)$$

Το επιφανειοδραστικό σε ισορροπία, τίθεται να ακολουθεί μία ισόθερμο Langmuir:

$$KC_{10} = \frac{\Gamma_{eq}}{\Gamma_{\infty,eq} - \Gamma_{eq}} \quad (2.12)$$

όπου  $\Gamma_{\infty,eq}$  είναι η επιφανειακή συγκέντρωση κορεσμού της διεπιφάνειας,  $K$  είναι η σταθερά ισορροπίας και  $C_{10}$  η κρίσιμη μικυλλιακή συγκέντρωση του μονομερούς στον κύριο όγκο.

Έτσι, η μεταφορά μάζας μεταξύ μονοστιβάδας και κύριου όγκου μπορεί να εκφραστεί με ένα ρυθμό προσρόφησης,  $k_{ads}$ , ως:

$$j_b = k_{ads} C_{10} \left[ (\Gamma_{\infty} - \Gamma) - \frac{\Gamma}{K C_{10}} \right] \quad (2.13)$$

Ένα καινοτόμο χαρακτηριστικό της μοντελοποίησης του επιφανειοδραστικού, είναι η συμπερίληψη ενός όρου εγγενούς συμπιεστότητας (intrinsic compressibility),  $a$ , όπως περιγράφεται από τους Kovalchuk et al. (2004, 2005) [21,22]. Συγκεκριμένα, η μοριακή επιφάνεια,  $\Omega$ , φέρεται να μεταβάλλεται γραμμικά με την επιφανειακή πίεση,  $\Pi = \sigma_0 - \sigma$ , σύμφωνα με τη σχέση:

$$\Omega = \Omega_0 (1 - a\Pi) \quad (2.14)$$

όπου  $\sigma_0$  είναι η επιφανειακή τάση του καθαρού νερού και  $\Omega_0$  η μοριακή επιφάνεια υπό μηδενική επιφανειακή πίεση. Ο συντελεστής επικάλυψης της μονοστιβάδας ορίζεται ως  $\gamma = \Gamma\Omega$ , επομένως η επιφανειακή συγκέντρωση κορεσμού ορίζεται ως:

$$\Gamma_{\infty} = \frac{\Gamma}{\gamma} \Rightarrow \Gamma_{\infty} = \frac{1}{\Omega} = \frac{1}{\Omega_0 (1 - a\Pi)} \quad (2.15)$$

Η εξίσωση Gibbs στο πρόβλημα εκφράζεται ως [11]:

$$d\sigma = -d\Pi = -R_u T_s \Gamma \frac{dC_{10}}{C_{10}} \quad (2.16)$$

όπου  $R_u$  είναι η σταθερά των αερίων και  $T_s$  η απόλυτη θερμοκρασία του συστήματος.

Συνδυάζοντας τις (2.14 – 2.16), προκύπτει η καταστατική εξίσωση:

$$\frac{\Pi\Omega_0}{R_u T_s} \left( 1 - a \frac{\Pi}{2} \right) = -\ln(1 - \gamma) \quad (2.17)$$

Αντικαθιστώντας την (2.17) στη (2.9), προκύπτει για την ελαστικότητα Gibbs η σχέση:

$$\frac{1}{E} = \frac{\Omega_0}{R_u T_s} \frac{(1 - a\Pi)(1 - \gamma)}{\gamma} + \frac{a}{1 - a\Pi} \quad (2.18)$$

Αξίζει να σημειωθεί πως στο μοντέλο αυτό δεν λαμβάνεται υπόψη η περίπτωση κατάρρευσης της μονοστιβάδας (monolayer collapse), όπως γίνεται στην εργασία των Bouchoris & Bontozoglou (2021) [11], καθώς εκ του αποτελέσματος, φαίνεται η επιφανειακή τάση να παραμένει πάντα κοντά στην τιμή ισορροπίας,  $\sigma_{eq}$ .

### 2.2.3 Θεωρία Λίπανσης

Οι εξισώσεις και οι συνοριακές συνθήκες του προβλήματος απλοποιούνται, εφαρμόζοντας μία προσέγγιση λίπανσης (lubrication approximation) για το σύστημα, όπως περιγράφεται από τον Leal (2007) [23]. Οι παραδοχές που γίνονται βασίζονται στη θεώρηση ότι το πάχος του υγρού υμένα είναι πάντα πολύ μικρότερο της ακτίνας της κυψελίδας,  $h \ll R$ . Η εφαρμογή της προσέγγισης στο σφαιρικό μοντέλο της πνευμονικής κυψελίδας παρουσιάστηκε παλαιότερα από τους Podgorski & Gradon (1993) [24] και πραγματοποιήθηκε πιο πρόσφατα στο μοντέλο των Kang et al. (2018) [17]. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται συνοπτικά τα βασικά σημεία της διαδικασίας και τα τελικά αποτελέσματα.

Ολοκληρώνοντας την εξίσωση (2.1) στην  $r$  –διεύθυνση και ενσωματώνοντας τη συνθήκη (2.4), καθώς και τον τύπο για την ταχύτητα στο τοίχωμα, προκύπτει:

$$(R - h)^2 \frac{\partial h}{\partial t} + (2Rh - h^2)\dot{R} + \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \int_{R-h}^R r u_{\theta} \sin \theta dr = 0 \quad (2.19)$$

Η μορφή των εξισώσεων Navier-Stokes σε σφαιρικές συντεταγμένες, κατά τη θεωρία λίπανσης, είναι:

$$\frac{\partial P}{\partial r} = 0 \quad (2.20)$$

$$\mu \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial u_{\theta}}{\partial r} \right) = r \frac{\partial P}{\partial \theta} \quad (2.21)$$

όπου η επίδραση της βαρύτητας αγνοείται. Επίσης, στη θεωρία λίπανσης μπορούν να αγνοηθούν οι ιξώδεις τάσεις εντός του υγρού υμένα [17,19]. Συνδυάζοντας τη (2.20) με την εξίσωση των κάθετων δυνάμεων στη διεπιφάνεια, από τη συνθήκη (2.5), προκύπτει η συνάρτηση της πίεσης στον υμένα:

$$P(\theta, t) = P_{air} - \sigma \nabla_s \cdot \hat{\mathbf{n}} = P_{air} - \sigma \left[ \frac{2}{R} + \frac{2h}{R^2} + \frac{1}{R^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \sin \theta \frac{\partial h}{\partial \theta} \right) \right] \quad (2.22)$$

Στη συνέχεια, η (2.21) μπορεί να ολοκληρωθεί στην  $r$  –διεύθυνση, δίνοντας:

$$u_{\theta} = \frac{r}{2\mu} \frac{\partial P}{\partial \theta} - \frac{C_1}{r} + C_2 \quad (2.23)$$

Για την εύρεση των σταθερών  $C_1$  και  $C_2$ , χρησιμοποιείται η συνθήκη μη-ολίσθησης (2.6a), καθώς και η εξίσωση των εφαπτομενικών δυνάμεων στη διεπιφάνεια, από τη συνθήκη (2.5), η οποία εκφράζεται υπό την προσέγγιση λίπανσης ως εξής:

$$\mu r \frac{\partial}{\partial r} \left( \frac{u_\theta}{r} \right) = -\frac{1}{r} \frac{\partial \sigma}{\partial \theta}, \quad \text{για } r = R(t) - h(\theta, t) \quad (2.24)$$

Επομένως, από τις (2.6a) και (2.24) προκύπτουν οι:

$$C_1 = -\frac{1}{2\mu} \frac{\partial P}{\partial \theta} R^2 \left( 1 - \frac{2h}{R} \right) - \frac{1}{\mu} \frac{\partial \sigma}{\partial \theta} R \left( 1 - \frac{2h}{R} \right) \quad (2.25)$$

$$C_2 = -\frac{1}{\mu} \frac{\partial P}{\partial \theta} R \left( 1 - \frac{h}{R} \right) - \frac{1}{\mu} \frac{\partial \sigma}{\partial \theta} \left( 1 - \frac{2h}{R} \right) \quad (2.26)$$

Αντικαθιστώντας τον, πλέον γνωστό, τύπο της συνιστώσας  $u_\theta(r, \theta, t)$  στην εξίσωση (2.19) και ολοκληρώνοντας, προκύπτει η σχέση:

$$\begin{aligned} \frac{\partial h}{\partial t} + \frac{2h\dot{R}}{R} - \frac{1}{R^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{h^3 \sin \theta}{3\mu} \frac{\partial P}{\partial \theta} - \frac{h^2 \sin \theta}{2\mu} \frac{\partial \sigma}{\partial \theta} \right) = \\ = \frac{\partial h}{\partial t} + \frac{2h\dot{R}}{R} + \frac{1}{R^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{Q}{2\pi} \right) = 0 \end{aligned} \quad (2.27)$$

όπου,

$$Q(\theta, t) = 2\pi R \sin \theta \int_{R-h}^R u_\theta dr \quad (2.28)$$

είναι η ογκομετρική παροχή νερού για όλη τη  $\varphi$  –περιφέρεια του σφαιρικού μοντέλου σε ύψος  $z = R \cos \theta$ , υπό την προσέγγιση λίπανσης.

Ομοίως, απλοποιείται και η εξίσωση (2.10) κατά την προσέγγιση αυτή:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \Gamma}{\partial t} + \frac{2\Gamma\dot{R}}{R} - \frac{1}{R^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{\Gamma h^2 \sin \theta}{2\mu} \frac{\partial P}{\partial \theta} - \frac{\Gamma h \sin \theta}{\mu} \frac{\partial \sigma}{\partial \theta} \right) - \frac{D_s}{R^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \sin \theta \frac{\partial \Gamma}{\partial \theta} \right) = \\ = \frac{\partial \Gamma}{\partial t} + \frac{2\Gamma\dot{R}}{R} + \frac{1}{R^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{Q_\Gamma}{2\pi} \right) = j_b \end{aligned} \quad (2.29)$$

όπου,

$$Q_\Gamma(\theta, t) = 2\pi R \sin \theta \left( u_s \Gamma - \frac{D_s}{R} \frac{\partial \Gamma}{\partial \theta} \right) \quad (2.30)$$

είναι η ογκομετρική παροχή επιφανειοδραστικού στη διεπιφάνεια, για όλη τη  $\varphi$  –περιφέρεια του σφαιρικού μοντέλου σε ύψος  $z = R \cos \theta$ , υπό την προσέγγιση λίπανσης. Ως  $u_s$  συμβολίζεται η ταχύτητα του υδάτινου υμένα στην επιφάνεια:

$$u_s = -\frac{1}{2\mu} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{h^2}{R} + \frac{1}{\mu} \frac{\partial \sigma}{\partial \theta} \frac{h}{R} \quad (2.31)$$

Οι εξισώσεις (2.27) και (2.29) παίρνουν την τελική τους μορφή, ύστερα από αντικατάσταση των όρων της πίεσης από τη (2.22). Κατά την παραγωγή της (2.22) ως προς  $\theta$ , προκύπτουν όροι οι οποίοι περιέχουν τη μερική παράγωγο  $\partial \sigma / \partial \theta$ . Ωστόσο, κατά την προσέγγιση λίπανσης αγνοούνται [25].

#### 2.2.4 Συνοριακές Συνθήκες στο Χείλος της Κυψελίδας

Οι συνοριακές συνθήκες αποτελούν βασικό σημείο της μοντελοποίησης της κυψελίδας, έχοντας άμεση επίδραση στα αποτελέσματα που προκύπτουν από την επίλυση του προβλήματος. Οι συνθήκες στο χείλος του μοντέλου, ωστόσο, έχουν αποτελέσει σημείο «διαφωνίας» μεταξύ παλαιότερων εργασιών, έχοντας προσεγγιστεί με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Για παράδειγμα, οι Gradon & Podgorski (1989) [26] στο μοντέλο τους για κυψελίδες τύπου B, θέτουν σταθερές τιμές  $h$  και  $\Gamma$  στο χείλος. Σε μεταγενέστερο μοντέλο τους (1993) [24] αγνοούν τις τριχοειδείς δυνάμεις, αφήνοντας μόνο την επίδραση των δυνάμεων Marangoni στις εξισώσεις του  $h$ . Έτσι, εφαρμόζουν συνοριακή συνθήκη μόνο για το  $\Gamma$  στο χείλος. Οι Espinosa & Kamm (1997) [27] επίσης αγνοούν τις τριχοειδείς δυνάμεις, ενώ θέτουν ως μηδενική τη ροή επιφανειοδραστικού στο χείλος. Οι Wei et al. (2003) [18], κατά τη μοντελοποίηση κυψελίδας τύπου A, συμπεριλαμβάνουν τις τριχοειδείς και τις δυνάμεις Marangoni στις εξισώσεις τους, αλλά θέτουν σταθερό πάχος υμένα και μηδενική ροή υγρού ως συνθήκες στο χείλος. Το πιο πρόσφατο μοντέλο των Kang et al. (2018) [17] αντιμετωπίζει την κυψελίδα ως πλήρη σφαίρα, χωρίς άνοιγμα και χείλος. Περιέχει όρους παραγωγής και κατανάλωσης επιφανειοδραστικού, οι οποίοι συμμετέχουν σε μία εξίσωση διατήρησης μάζας.

Στο παρόν μοντέλο [7], το χείλος αναπαρίσταται ως περιοχή, στην οποία μπορούν να συσσωρευτούν υγρό και επιφανειοδραστικό. Θεωρώντας την περίπτωση των κυψελίδων τύπου A, όπου το χείλος λειτουργεί ως σύνορο μεταξύ γειτονικών κυψελίδων, οι συνοριακές συνθήκες για τα  $h$  και  $\Gamma$  προκύπτουν από την εφαρμογή ισοζυγίων μάζας. Αυτή η προσέγγιση

υποστηρίζεται από δύο διαφορετικές μελέτες. Πρώτον, εξετάζοντας μικροσκοπικά τμήματα ιστού με στερεολογία, οι Vasilescu et al. (2012) [28] επιβεβαίωσαν ότι οι δακτύλιοι στις εισόδους των κυψελίδων δομούνται από πυκνές δέσμες ινών, προσδίδοντας πάχος μερικών μικρομέτρων στο χείλος. Δεύτερον, πραγματοποιώντας μικροσκοπία χαμηλής θερμοκρασίας σε αναισθητοποιημένα ποντίκια, οι Bastacky et al. (1995) [29] παρατήρησαν ότι ο υγρός υμένας των κυψελίδων είναι συνεχής, ανεξαρτήτως των ιδιομορφιών του επιθηλίου. Επιπλέον, μπόρεσαν να μετρήσουν το μέσο πάχος του ως περίπου ίσο με 0.2  $\mu\text{m}$ .

Το χείλος της κυψελίδας προσεγγίζεται ως δακτύλιος ημικυκλικής διατομής με ακτίνα  $r_0$ , καλυμμένος από υγρό στρώμα ομοιόμορφου πάχους,  $h_0(t)$ , καθώς και ομοιόμορφης επιφανειακής συγκέντρωσης,  $\Gamma_0(t)$ . Οι τιμές αυτές αποτελούν τις συνοριακές τιμές για τις εξισώσεις (2.27) και (2.29):

$$h_0 = h(\theta_0, t) \quad , \quad \Gamma_0 = \Gamma(\theta_0, t)$$

Το ισοζύγιο μάζας του νερού στο χείλος διατυπώνεται ως εξής:

$$\begin{aligned} -2Q(\theta_0, t) &= \frac{d}{dt} \left[ 2\pi R \sin \theta_0 \left( \pi \frac{(r_0 + h_0)^2}{2} - \pi \frac{r_0^2}{2} \right) \right] \Rightarrow \\ \Rightarrow -2 \int_{R-h}^R u_\theta dr \Big|_{\theta_0} &= \pi(r_0 + h_0) \frac{dh_0}{dt} + \pi h_0 \left( r_0 + \frac{h_0}{2} \right) \frac{\dot{R}}{R} \end{aligned} \quad (2.32)$$

Το ισοζύγιο μάζας του επιφανειοδραστικού στο χείλος διατυπώνεται ως εξής:

$$\begin{aligned} -2Q_\Gamma(\theta_0, t) + 2\pi R \sin \theta_0 \pi(r_0 + h_0) j_b|_{\theta_0} &= \frac{d}{dt} [2\pi R \sin \theta_0 \pi(r_0 + h_0) \Gamma_0] \Rightarrow \\ \Rightarrow -2 \left( u_s \Gamma - \frac{D_s}{R} \frac{\partial \Gamma}{\partial \theta} \right) \Big|_{\theta_0} &+ \pi(r_0 + h_0) j_b|_{\theta_0} = \\ = \pi(r_0 + h_0) \frac{d\Gamma_0}{dt} + \pi \Gamma_0 \frac{dh_0}{dt} + \pi \Gamma_0 (r_0 + h_0) \frac{\dot{R}}{R} \end{aligned} \quad (2.33)$$

Η εξίσωση (2.32) προκύπτει εξισώνοντας την ογκομετρική παροχή νερού προς το χείλος, με το ρυθμό μεταβολής του όγκου του νερού στο χείλος. Η (2.33) προκύπτει με τον ίδιο τρόπο, λαμβάνοντας υπόψη τη μεταφορά επιφανειοδραστικού με διάχυση και συναγωγή, καθώς και την προσρόφηση/εκρόφησή του από τον κύριο όγκο. Ο πολλαπλασιασμός με -2 στα αριστερά μέλη των εξισώσεων είναι ενδεικτικός των κυψελίδων

τύπου Α. Το χείλος κάθε κυψελίδας τύπου Α αποτελεί σύνορο μεταξύ της ίδιας και των γειτονικών κυψελίδων που την περιβάλλουν. Επομένως, η εισερχόμενη ροή στο χείλος προέρχεται τόσο από την κυψελίδα του μοντέλου, όσο και από τις γειτονικές της.

## 2.3 Λύση Ισορροπίας & Αδιαστατοποίηση Μεταβλητών

### 2.3.1 Τελικές Εξισώσεις Μοντέλου

Το αρχικό πρόβλημα καταλήγει να περιγράφεται από τις εξισώσεις (2.22), (2.27) και (2.29) με συνοριακές συνθήκες τις (2.7), (2.11), (2.32) και (2.33). Οι εξισώσεις αναδιαμορφώνονται, κάνοντας αντικατάσταση της μεταβλητής  $\theta$  με την κανονικοποιημένη της μορφή,  $x = -\cos \theta$ . Επομένως, από τη (2.22), η πίεση εκφράζεται ως:

$$P(x, t) = P_{air} - \frac{2\sigma}{R} - \frac{\sigma}{R^2} \left[ 2h + \frac{\partial}{\partial x} \left( (1 - x^2) \frac{\partial h}{\partial x} \right) \right] \quad (2.34)$$

Στη συνέχεια, οι τελικές εξισώσεις προκύπτουν μετά από αντικατάσταση της πίεσης από τη (2.34) και αντικατάσταση της  $\theta$  με την κανονικοποιημένη,  $x$ :

$$\begin{aligned} (2.27) \Rightarrow \frac{\partial h}{\partial t} + \frac{2h\dot{R}}{R} + \frac{1}{3\mu R^4} \frac{\partial}{\partial x} \left( \sigma h^3 (1 - x^2) \frac{\partial}{\partial x} (2h + g) \right) \\ + \frac{1}{2\mu R^2} \frac{\partial}{\partial x} \left( h^2 (1 - x^2) \frac{d\sigma}{d\Gamma} \frac{\partial \Gamma}{\partial x} \right) = 0 \end{aligned} \quad (2.35)$$

$$\begin{aligned} (2.29) \Rightarrow \frac{\partial \Gamma}{\partial t} + \frac{2\Gamma\dot{R}}{R} + \frac{1}{2\mu R^4} \frac{\partial}{\partial x} \left( \Gamma h^2 (1 - x^2) \sigma \frac{\partial}{\partial x} (2h + g) \right) \\ + \frac{1}{\mu R^2} \frac{\partial}{\partial x} \left( \Gamma h (1 - x^2) \frac{d\sigma}{d\Gamma} \frac{\partial \Gamma}{\partial x} \right) = \frac{D_s}{R^2} \frac{\partial}{\partial x} \left( (1 - x^2) \frac{\partial \Gamma}{\partial x} \right) + j_b \end{aligned} \quad (2.36)$$

όπου τα  $D_s$  και  $\mu$  θεωρούνται σταθερά. Επίσης, για απλοποίηση των εξισώσεων έχει οριστεί:

$$g(x, t) = \frac{\partial}{\partial x} \left( (1 - x^2) \frac{\partial h}{\partial x} \right) \quad (2.37)$$

Η εξίσωση  $g(x, t)$  είναι επίσης απαραίτητη κατά την αριθμητική επίλυση, καθώς απαλοΐφει τις παραγώγους του  $h$ , υψηλότερες της 2<sup>ης</sup> τάξης.

### 2.3.2 Λύση Ισορροπίας

Ένα σημείο αναφοράς για τη μελέτη του αρχικού προβλήματος είναι το πάχος του υγρού υμένα σε συνθήκες ισορροπίας,  $H(x)$ . Η κατάσταση ισορροπίας θεωρεί το σφαιρικό μοντέλο σε αδράνεια, με σταθερή ακτίνα  $\bar{R}$ . Ταυτόχρονα, προϋποθέτει την τήρηση της συνθήκης  $\partial\sigma/\partial x = \partial P/\partial x = 0$ . Δηλαδή, η κατανομή του επιφανειοδραστικού θεωρείται ομοιόμορφη και η διεπιφάνεια θεωρείται απολύτως σφαιρική, έστω ακτίνας  $R_s$ . Αν η ομοιόμορφη τριχοειδής πίεση συμβολίζεται ως  $\bar{P}$ , τότε από την (2.34) προκύπτει:

$$2H + \frac{\partial}{\partial x} \left( (1 - x^2) \frac{\partial H}{\partial x} \right) = \frac{P_{air} - \bar{P}}{\sigma} \bar{R}^2 - 2\bar{R} = 2\bar{R} \left( \frac{\bar{R}}{R_s} - 1 \right) = 2K \quad (2.38)$$

Η εξίσωση (2.38) έχει την απλή, γραμμική λύση:  $H(x) = \frac{H_0 - K}{x_0} x + K$ , όπου  $H_0 = H(x_0)$  και η  $K$  είναι σταθερά. Η παράμετρος  $H_0$  είναι κρίσιμη για την επίλυση του προβλήματος σε ισορροπία και η τιμή της προκύπτει από στοιχεία πειραματικών μελετών [6,29].

Η παράμετρος  $K$  προσδιορίζεται μέσω του συνολικού όγκου του νερού στην κυψελίδα, ο οποίος κατά τη θεωρία λίπανσης είναι:

$$V_{water} = 2\pi \int_{\theta_0}^{\pi} \int_{R-h}^R r^2 \sin \theta dr d\theta \approx 2\pi R^2 \int_{\theta_0}^{\pi} h(\theta) \sin \theta d\theta = 2\pi R^2 \int_{x_0}^1 h(x) dx \quad (2.39)$$

Εναλλακτικά, μπορεί να γραφτεί ως:

$$V_{water} = 2\pi R^2 (1 - x_0) \bar{H} \quad (2.40)$$

όπου  $\bar{H}$  είναι το μέσο πάχος του υμένα. Για δεδομένο όγκο νερού, μέσω απλού ισοζυγίου μάζας, προκύπτει:

$$h(x, t) = H(x) \frac{\bar{R}^2}{R^2(t)} \quad (2.41)$$

Η σχέση αυτή, σε συνδυασμό με ομοιόμορφη κατανομή επιφανειοδραστικού, ικανοποιούν την εξίσωση (2.35) για αυθαίρετη ταλάντωση  $R(t)$ . Ωστόσο, οι συνοριακές συνθήκες (2.32) και (2.33) στο χείλος της κυψελίδας δεν ικανοποιούνται όταν η ροή δεν είναι αποκλειστικά αξονική, εκτός από την ειδική περίπτωση όπου  $h_0(t) = 0$ . Αυτή είναι και μία πρώτη απόδειξη της επίδρασης του πεπερασμένου πάχους στο χείλος στη δημιουργία εφαπτομενικής ροής.

### 2.3.3 Αδιαστατοποίηση Μεταβλητών

Τα χαρακτηριστικά μεγέθη που χρησιμοποιούνται για αδιαστατοποίηση των μεταβλητών του προβλήματος, κυρίως προέρχονται από τις συνθήκες ισορροπίας. Επομένως, θεωρούμε το σφαιρικό μοντέλο της κυψελίδας ως αδρανές, με ακτίνα  $\bar{R}$  και επικαλυμμένο από υγρό υμένα μέσου πάχους  $\bar{H}$ . Με αυτά τα χαρακτηριστικά, η παράμετρος λίπανσης διαμορφώνεται ως:

$$\epsilon = \frac{\bar{H}}{\bar{R}} \quad (2.42)$$

Η μονοστιβάδα επιφανειοδραστικού στη διεπιφάνεια βρίσκεται σε θερμοδυναμική ισορροπία, έχοντας επιφανειακή συγκέντρωση  $\Gamma_{eq}$ , η οποία συνεπάγεται επιφανειακή τάση  $\sigma_{eq}$  και ελαστικότητα  $E_{eq} = -\left(d\sigma/d\ln\Gamma\right)\big|_{\Gamma_{eq}}$ . Τέλος, ο χαρακτηριστικός χρόνος είναι η περίοδος αναπνοής,  $T$ .

Με αυτά ως χαρακτηριστικά μεγέθη, ορίζονται οι αδιάστατες παράμετροι του προβλήματος:  $h^* = h/\bar{H}$ ,  $H^* = H/\bar{H}$ ,  $R^* = R/\bar{R}$ ,  $t^* = t/T$ ,  $\Gamma^* = \Gamma/\Gamma_{eq}$ ,  $\sigma^* = \sigma/\sigma_{eq}$ ,  $E^* = E/E_{eq}$ ,  $P^* = P\bar{R}^2/\sigma_{eq}\bar{H}$ ,  $j_b^* = j_b T/\Gamma_{eq}$ ,  $g^* = g/\bar{H}$ .

Αντικαθιστώντας τις αδιάστατες μεταβλητές στις εξισώσεις (2.35) και (2.36), και αξιοποιώντας τον ορισμό της επιφανειακής ελαστικότητας, (2.9), το σύστημα μετατρέπεται ως εξής:

$$\frac{\partial h^*}{\partial t^*} + \frac{2h^*\dot{R}^*}{R^*} + \frac{1}{R^*} \frac{\partial F_h}{\partial x} = 0 \quad (2.43)$$

και

$$\frac{\partial \Gamma^*}{\partial t^*} + \frac{2\Gamma^*\dot{R}^*}{R^*} + \frac{1}{R^*} \frac{\partial F_\Gamma}{\partial x} = j_b^* \quad (2.44)$$

όπου,

$$F_h = \frac{Q^*}{R^*} = \epsilon^3 \frac{Ca^{-1}}{3R^{*3}} \sigma^* h^* (1 - x^2) \frac{\partial}{\partial x} (2h^* + g^*) - \epsilon \frac{Ma}{2R^*} h^{*2} \frac{E^*}{\Gamma^*} \frac{\partial \Gamma^*}{\partial x} \quad (2.45)$$

$$F_\Gamma = \frac{Q_\Gamma^*}{R^*} = \epsilon^3 \frac{Ca^{-1}}{2R^{*3}} \Gamma^* \sigma^* h^{*2} (1-x^2) \frac{\partial}{\partial x} (2h^* + g^*) - \epsilon \frac{Ma}{R^*} \Gamma^* h^* (1-x^2) \frac{E^*}{\Gamma^*} \frac{\partial \Gamma^*}{\partial x} - \frac{Pe_s^{-1}}{R^*} (1-x^2) \frac{\partial \Gamma^*}{\partial x} \quad (2.46)$$

και

$$j_b = St \left[ (\Gamma_\infty^* - \Gamma^*) - \frac{\Gamma^*}{KC_{10}} \right] \quad (2.47)$$

ενώ,  $Q^* = Q/\bar{Q}$  και  $Q_\Gamma^* = Q_\Gamma/\bar{Q}_\Gamma$  είναι οι ογκομετρικές παροχές νερού και επιφανειοδραστικού της μονοστιβάδας, αντίστοιχα, αδιαστατοποιημένες ως προς τις  $\bar{Q} = 2\pi\bar{R}^2\bar{H}/T$  και  $\bar{Q}_\Gamma = 2\pi\bar{R}^2\Gamma_{eq}/T$ .

Οι αδιάστατοι αριθμοί που εμφανίζονται στις παραπάνω εξισώσεις είναι οι:

$$Ca^{-1} = \frac{\sigma_{eq}}{\mu(\bar{R}/T)}, \quad Ma = \frac{E_{eq}}{\mu(\bar{R}/T)}, \quad Pe_s^{-1} = \frac{D_s T}{\bar{R}^2}, \quad St = \frac{T}{1/(k_{ads}C_{10})}$$

Με τη σειρά που εμφανίζονται, είναι: ο αντίστροφος τριχοειδής αριθμός (inverse capillary number), ο οποίος συγκρίνει τις τριχοειδείς με τις ιξώδεις τάσεις, ο αριθμός Marangoni, ο οποίος συγκρίνει τις ελαστικές με τις ιξώδεις τάσεις, ο αντίστροφος αριθμός Péclet, ο οποίος συγκρίνει την επιφανειακή διαχυτότητα με την επιφανειακή συναγωγή και ο αριθμός Stanton, που συγκρίνει τους χαρακτηριστικούς χρόνους της αναπνοής και της προσρόφησης επιφανειοδραστικού [30]. Ο λόγος  $\bar{R}/T$  που εμφανίζεται σε αυτούς τους αριθμούς, αποτελεί το χαρακτηριστικό μέγεθος της ταχύτητας:  $\bar{U} = \bar{R}/T$ .

Αντικαθιστώντας τα παραπάνω αδιάστατα μεγέθη στις συνθήκες στο χείλος, (2.32) και (2.33), προκύπτουν οι τελικές συνοριακές συνθήκες για το αδιάστατο πρόβλημα:

$$-2F_h|_{x_0} = \sqrt{1-x_0^2} \pi \left[ (r_0^* + \epsilon h_0^*) \frac{dh_0^*}{dt^*} + h_0^* \left( r_0^* + \epsilon \frac{h_0^*}{2} \right) \frac{\dot{R}^*}{R^*} \right] \quad (2.48)$$

$$-2F_\Gamma|_{x_0} = \sqrt{1-x_0^2} \pi \left[ (r_0^* + \epsilon h_0^*) \left( \frac{d\Gamma_0^*}{dt^*} - j_{b0} \right) + \epsilon \Gamma_0^* \frac{dh_0^*}{dt^*} + \Gamma_0^* (r_0^* + \epsilon h_0^*) \frac{\dot{R}^*}{R^*} \right] \quad (2.49)$$

όπου,  $r_0^* = r_0/\bar{R}$  είναι η αδιάστατη ακτίνα καμπυλότητας του χείλους. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι οι συνθήκες συμμετρίας για  $\theta = \pi$ , (2.7) και (2.11), ικανοποιούνται ταυτοτικά,

εφόσον οι παράγωγοι  $\partial h/\partial x$  και  $\partial \Gamma/\partial x$  είναι πεπερασμένες στο  $x = 1$ . Επομένως, το πρόβλημα καταλήγει να περιγράφεται πλήρως από τις εξισώσεις (2.43) και (2.44), με συνοριακές συνθήκες τις (2.48) και (2.49).

## 2.4 Επίλυση του Προβλήματος γύρω από την Κατάσταση Ισορροπίας

Κατά την επίλυση του προβλήματος, το σύστημα θεωρείται ότι εκτελεί ταλάντωση μικρού πλάτους γύρω από την θέση ισορροπίας. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει την έκφραση των εξισώσεων και των συνοριακών συνθηκών ως αναπτύγματα γύρω από την κατάσταση ισορροπίας. Οι όροι υψηλότερης τάξης στα αναπτύγματα αγνοούνται στην παρούσα εργασία, διατηρώντας τη γραμμική μορφή των εκφράσεων. Αυτή η προσέγγιση απλοποιεί τη διαδικασία επίλυσης του προβλήματος, οδηγώντας ωστόσο σε αρκετά ακριβή αποτελέσματα γύρω από τη μορφή του πεδίου ροής, σε σύγκριση με τη μη γραμμική λύση.

Η ακτίνα της κυψελίδας εκτελεί αρμονική ταλάντωση μικρού πλάτους της μορφής:

$$R^*(t^*) = 1 + \alpha \operatorname{Re}[e^{i2\pi t^*}] \quad (2.50)$$

με  $\alpha \ll 1$ . Οι αδιάστατες μεταβλητές  $h^*$ ,  $g^*$  και  $\Gamma^*$  γράφονται ως αναπτύγματα:

$$\left. \begin{aligned} h^*(x, t^*) &= H^*(x) + \alpha \operatorname{Re}[h_1(x)e^{i2\pi t^*}] \\ g^*(x, t^*) &= G^*(x) + \alpha \operatorname{Re}[g_1(x)e^{i2\pi t^*}] \\ \Gamma^*(x, t^*) &= 1 + \alpha \operatorname{Re}[\Gamma_1(x)e^{i2\pi t^*}] \end{aligned} \right\} \quad (2.51)$$

όπου  $w_1(x) = |w_1(x)|e^{ip_1(x)}$  ( $w = h, g$  ή  $\Gamma$ ) είναι ο τύπος των μιγαδικών παραγόντων στις παραπάνω σχέσεις. Ως  $G^*$  συμβολίζεται η τιμή της  $g^*$  στις συνθήκες ισορροπίας και απαλοίφεται από τη συνθήκη (2.38).

Ομοίως, τα αναπτύγματα των αδιάστατων ροών  $F_h$  και  $F_\Gamma$  διαμορφώνονται ως εξής:

$$F_h = \alpha \operatorname{Re}[F_{h1}e^{i2\pi t^*}] \quad (2.52)$$

$$F_\Gamma = \alpha \operatorname{Re}[F_{\Gamma 1}e^{i2\pi t^*}] \quad (2.53)$$

Οι  $F_{h_1}$  και  $F_{\Gamma_1}$  είναι συναρτήσεις του  $x$  και εκφράζονται μέσω των  $h_1$ ,  $g_1$  και  $\Gamma_1$  στο [Παράρτημα Α](#). Ο αδιάστατος  $j_b^*$  επίσης εκφράζεται ως ανάπτυγμα γύρω από την κατάσταση ισορροπίας ως:

$$j_b^* = St_1(\alpha Re[\Gamma_1 e^{i2\pi t^*}]) \quad (2.54)$$

όπου,

$$St_1 = St \left( \Gamma_{\infty, \Gamma}^* - 1 - \frac{1}{KC_{10}} \right) \quad (2.55)$$

και

$$\Gamma_{\infty, \Gamma}^* = \left. \frac{d\Gamma_{\infty}^*}{d\Gamma^*} \right|_{eq} \quad (2.56)$$

Ο υπολογισμός αυτής της παραγώγου επίσης υπάρχει στο [Παράρτημα Α](#).

Στη συνέχεια, γίνεται αντικατάσταση των παραπάνω σχέσεων (2.50)-(2.56) στις βασικές εξισώσεις του μοντέλου (2.43) και (2.44), αγνοώντας όρους 2<sup>ης</sup> τάξης ή υψηλότερης, ενώ οι τόνοι συμβολίζουν τις παραγώγους ως προς  $x$ :

$$2\pi i h_1 + F'_{h_1} + 4\pi i H^* = 0 \quad (2.57)$$

$$2\pi i \Gamma_1 + F'_{\Gamma_1} - St_1 \Gamma_1 + 4\pi i = 0 \quad (2.58)$$

Το σύστημα ολοκληρώνεται με την έκφραση του  $g_1$ :

$$((1 - x^2)h_1')' - g_1 = 0 \quad (2.59)$$

Οι συνοριακές συνθήκες (2.48) και (2.49), ύστερα από αντικατάσταση των προηγούμενων σχέσεων, γίνονται:

$$-F_{h_1}|_{x_0} = \sqrt{1 - x_0^2} (i\pi^2) \left[ (r_0^* + \epsilon H_0^*) h_{10} + H_0^* \left( r_0^* + \epsilon \frac{H_0^*}{2} \right) \right] \quad (2.60)$$

$$-F_{\Gamma_1}|_{x_0} = \sqrt{1 - x_0^2} \pi \left[ (r_0^* + \epsilon H_0^*) \left( i\pi - \frac{St_1}{2} \right) \Gamma_{10} + i\pi \epsilon h_{10} + i\pi (r_0^* + \epsilon H_0^*) \right] \quad (2.61)$$

όπου,  $h_{10} \equiv h_1(x_0)$ .

Το γραμμικό πρόβλημα γύρω από την κατάσταση ισορροπίας περιγράφεται πλήρως από τις εξισώσεις (2.57) και (2.58), με συνοριακές συνθήκες τις (2.60) και (2.61). Στη συνέχεια, διακριτοποιείται και επιλύεται με απλή μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων Galerkin, της οποίας η διαδικασία περιγράφεται στο [Παράρτημα Β](#). Γνωρίζοντας τις εξισώσεις  $h_1(x)$ ,  $\Gamma_1(x)$  και  $g_1(x)$ , είναι εφικτός ο υπολογισμός των ταχυτήτων της ροής, καθώς και της διατμητικής τάσης που ασκείται στο τοίχωμα του μοντέλου.

Όσον αφορά το πεδίο ταχυτήτων του υμένα, το ανάπτυγμα της αδιάστατης επιφανειακής ταχύτητας είναι:

$$u_s^*(x, t^*) = u_s(x, t^*)/\bar{U} = \alpha Re[u_{s1} e^{i2\pi t^*}] \quad (2.62)$$

όπου

$$u_{s1} = \sqrt{1-x^2} \left[ \frac{\epsilon^3 Ca^{-1}}{2} H^{*2} (2h'_1 + g'_1) - \epsilon Ma H^* \Gamma'_1 \right] \quad (2.63)$$

Η αδιάστατη ταχύτητα στο τοίχωμα υπολογίζεται ως:

$$u_w^* = u_w/\bar{U} = \frac{dR^*}{dt^*} \quad (2.64)$$

Από τις (2.23), (2.25) και (2.26) προκύπτει η ταχύτητα της ροής στη  $\theta$  –διεύθυνση:

$$u_\theta(r, \theta, t) = \frac{1}{2\mu} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{(R-r)^2}{R} - \frac{1}{\mu} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{h}{R} (R-r) + \frac{1}{\mu} \frac{\partial \sigma}{\partial \theta} \frac{(R-r)}{R} \quad (2.65)$$

Ακολουθώντας τη γραμμική λύση κοντά στη συνθήκη ισορροπίας, προκύπτει:

$$u_\theta^*(r^*, x, t^*) = \alpha Re[u_{\theta 1}(r^*, x) e^{i2\pi t^*}] \quad (2.66)$$

όπου,

$$u_{\theta 1}(r^*, x) = \sqrt{1-x^2} \left[ \frac{\epsilon^3 Ca^{-1}}{2} \delta^* (2H^* - \delta^*) (2h'_1 + g'_1) - \epsilon Ma \delta^* \Gamma'_1 \right] \quad (2.67)$$

με τον αδιάστατο αριθμό  $\delta^*$  να ορίζεται ως  $\delta^* = (1-r^*)/\epsilon$ .

Η διατμητική τάση στο τοίχωμα υπολογίζεται, υπό την προσέγγιση λίπανσης, ως:

$$\tau_w = \mu \left[ r \frac{\partial}{\partial r} \left( \frac{u_\theta}{r} \right) + \frac{1}{r} \frac{\partial u_r}{\partial \theta} \right]_{r=R} = \mu \frac{\partial u_\theta}{\partial r} \Big|_{r=R} = \frac{h}{R} \frac{\partial P}{\partial \theta} - \frac{1}{R} \frac{\partial \sigma}{\partial \theta} \quad (2.68)$$

και εκφράζεται σε αδιάστατη μορφή ως:

$$\tau_w^* = \frac{\tau_w}{\left(\mu \bar{U} / \bar{R}\right)} = \alpha Re [\tau_{w1} e^{i2\pi t^*}] \quad (2.69)$$

όπου, η μιγαδική συνάρτηση  $\tau_{w1}$  υπολογίζεται ως:

$$\tau_{w1}(x) = \sqrt{1 - x^2} [-\epsilon^2 C a^{-1} H^*(2h'_1 + g'_1) + Ma \Gamma'_1] \quad (2.70)$$

### 3.1 Μεθοδολογία

Σε αυτό το κεφάλαιο, γίνεται η αναλυτική παρουσίαση των αποτελεσμάτων του μοντέλου, σχετικά με τη διατμητική τάση που ασκείται στο τοίχωμα ( $\Delta T$ ). Αρχικά, ορίζονται οι τιμές των παραμέτρων και των αδιάστατων αριθμών που σχετίζονται με τον υπολογισμό της, έχοντας ως υπόβαθρο διαφορετικές πειραματικές μελέτες και μετρήσεις που έχουν γίνει στην περιοχή ([6], [11], [12], [18], κλπ.). Στόχος του κεφαλαίου είναι η κατανόηση της επίδρασης των γεωμετρικών παραμέτρων του μοντέλου ( $\bar{R}, r_0, 2\theta_0$ ), καθώς και του ιξώδους ( $\mu$ ), στη μορφή της  $\tau_w(\theta, t)$  τόσο σε ποσοτικό, όσο και σε ποιοτικό επίπεδο. Επομένως, για αυτές τις παραμέτρους τίθενται πεδία τιμών στα οποία ορίζονται. Στη συνέχεια, παρουσιάζεται μέσω γραφικών παραστάσεων η εξέλιξη της  $\Delta T$  στο τοίχωμα για τις διαφορετικές τιμές των δεδομένων παραμέτρων. Οι συναρτήσεις που εξετάζονται είναι: το πλάτος της αδιάστατης  $\Delta T$ ,  $T_w^*(\theta)$ , η φάση,  $\omega(\theta)$ , το πλάτος της  $\Delta T$  σε  $Pa$ ,  $T_w(\theta)$ , καθώς και η κατανομή της,  $\tau_w(\theta, t)$ , για  $t \in [0, T]$ .

Η επίλυση του προβλήματος, καθώς και η δημιουργία των γραφημάτων που παρουσιάζονται, έγιναν αξιοποιώντας τον κώδικα που ανέπτυξε ο καθ. Β. Μποντόζογλου σε λογισμικό MATLAB [16], με προσθήκες του συγγραφέως. Ο αναλυτικός κώδικας περιέχεται στο [Παράρτημα Γ](#).

### 3.2 Τιμές Παραμέτρων & Αδιάστατων Αριθμών

Τα αποτελέσματα που παρατίθενται έχουν υπολογιστεί για την περίπτωση αρμονικής ταλάντωσης της κυψελίδας, με μικρό πλάτος. Η περίοδος της ταλάντωσης θα πρέπει να ταυτίζεται με την περίοδο της αναπνοής, επομένως της δίνεται η τιμή  $T = 3\text{ s}$ , αντιστοιχώντας σε αναπνοή μετρίου ρυθμού. Ο υγρός υμένας εντός της κυψελίδας έχει τις ιδιότητες του νερού σε θερμοκρασία σώματος,  $T_s = 37^\circ C$ , δηλαδή πυκνότητα  $\rho = 993\text{ kg/m}^3$  και δυναμικό ιξώδες  $\mu = 0,00069\text{ Pa s}$ , υπό φυσιολογικές συνθήκες. Η επίδραση του ιξώδους στη  $\Delta T$  εξετάζεται αυξάνοντας την τιμή του έως και 100 φορές επί της αρχικής. Επίσης, η επιφανειακή τάση του καθαρού νερού, η οποία απαιτείται για τον ορισμό

της επιφανειακής πίεσης,  $\Pi$ , έχει τιμή  $\sigma_0 = 70 \text{ mN/m}$ . Η επιφανειακή τάση του υδάτινου υμένα με επιφανειοδραστικό σε ισορροπία, παίρνει την τιμή  $\sigma_{eq} = 23 \text{ mN/m}$ , η οποία είναι αποδεκτή για τυπικά υδατικά μίγματα με πνευμονικό επιφανειοδραστικό [31]. Η επιφανειακή διαχυτότητα επιφανειοδραστικού λαμβάνει τιμή  $D_s = 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$  [18,19]. Επίσης, από το μοντέλο των Bouchoris & Bontozoglou (2021) [11], για υμένα με περιεκτικότητα  $C = 500 \text{ g/m}^3$  σε επιφανειοδραστικό στον κύριο όγκο, λαμβάνουμε τις τιμές:  $\Omega_0 = 3,0 \times 10^5 \text{ mol/m}^2$ ,  $KC_{10} = 120$ ,  $a = 5,2 \text{ m/N}$ , ενώ το επιφανειοδραστικό θεωρείται μη διαλυτό:  $k_{ads} = 0$ . Η ελαστικότητα Gibbs σε συνθήκες ισορροπίας μπορεί να υπολογιστεί από την εξίσωση (2.18), αξιοποιώντας τα προηγούμενα δεδομένα. Ο υπολογισμός αυτός, αλλά και πορίσματα μελετών [12,32], προσδιορίζουν την  $E_{eq}$  από 100 έως 200  $\text{mN/m}$ .

Οι παράμετροι  $\bar{R}$ ,  $r_0$  και  $2\theta_0$  αποτελούν τις γεωμετρικές παραμέτρους του μοντέλου. Η ακτίνα της πνευμονικής κυψελίδας ενός ενήλικα έχει μετρηθεί κατά μέσο όρο στα 100  $\mu\text{m}$ , με τη χρήση μορφομετρικών τεχνικών [28,33]. Η απόκλιση από αυτό το μέσο έχει επίσης παρατηρηθεί μικρή, καθώς ο όγκος του πνεύμονα φαίνεται να είναι ανάλογος με τον αριθμό των κυψελίδων και όχι με το μέγεθός τους. Σε μελέτη των Hislop et al. (1986) [34] μετρήθηκαν τα χαρακτηριστικά των κυψελίδων σε έμβρυα άνω των 29 εβδομάδων κυοφορίας και σε νεογέννητα έως και 4 μηνών. Η μέση ακτίνα μετρήθηκε στα 20  $\mu\text{m}$ , με την ελάχιστη μέτρηση να είναι στα 14  $\mu\text{m}$  και τη μέγιστη στα 25  $\mu\text{m}$ . Λαμβάνοντας υπόψη τα προηγούμενα, η παράμετρος  $\bar{R}$  παίρνει τιμές από 20 έως 100  $\mu\text{m}$  στην παρούσα εργασία. Σύμφωνα με μελέτες που προαναφέρθηκαν [28,33], το χείλος των πνευμονικών κυψελίδων δομείται από παχύτερο ιστό σε σύγκριση με τα υπόλοιπα τοιχώματά τους. Μάλιστα, αποτελούν το βασικό δομικό στοιχείο σε αεραγωγούς που είναι πλήρως καλυμμένοι από κυψελίδες. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τους Mercer et al. (1994) [35], το συνολικό πάχος του χείλους της κυψελίδας ενός ενήλικα μετράται, κατά μέσο όρο, στα 4  $\mu\text{m}$ . Έτσι, η ακτίνα  $r_0$  παίρνει τιμή 2  $\mu\text{m}$  για φυσιολογικές συνθήκες, αλλά εξετάζεται σε τιμές έως και 8  $\mu\text{m}$ . Τέλος, η γωνία του ανοίγματος της κυψελίδας,  $2\theta_0$ , τίθεται ίση με  $60^\circ$  για φυσιολογικές συνθήκες, ωστόσο εξετάζεται σε τιμές ακόμη και άνω των  $180^\circ$ .

Δύο ακόμη σημαντικές παράμετροι για το μοντέλο είναι οι  $H_0$  και  $\bar{H}$ , καθώς καθορίζουν την κατανομή του πάχους που έχει ο υγρός υμένας σε κατάσταση ισορροπίας,  $H(x)$ . Σύμφωνα με τις μετρήσεις των Bastacky et al. (1995) [29], το πάχος του υμένα στο

χείλος της κυψελίδας έχει κατά μέσο όρο την τιμή  $H_0 = 0,14 \mu m$ , ενώ το μέσο πάχος του σε όλη την κοιλότητα της κυψελίδας παίρνει κατά προσέγγιση την τιμή  $\bar{H} = 0,3 \mu m$ . Η τιμή του  $H_0$  υποστηρίζεται και από την πρόσφατη πειραματική μελέτη των Xu et al. (2020) [6].

Οι αδιάστατοι αριθμοί που αξιοποιούνται στην επίλυση του προβλήματος, μπορούν να υπολογιστούν από τις προηγούμενες ορισμένες παραμέτρους:

$$Ca^{-1} = \frac{\sigma_{eq}}{\mu(\bar{R}/T)} \approx 10^6, \quad Ma = \frac{E_{eq}}{\mu(\bar{R}/T)} \approx 6 \times 10^6, \quad Pe_s^{-1} = \frac{D_s T}{\bar{R}^2} \approx 0,3$$

$$\text{και} \quad St = \frac{T}{1/(k_{ads} C_{10})} = 0.$$

Οι τιμές των πρώτων τριών μεταβάλλονται, αναλόγως των τιμών των  $\mu$  και  $\bar{R}$ . Ωστόσο, ο αριθμός Stanton θα είναι πάντα μηδενικός για μη διαλυτό επιφανειοδραστικό.

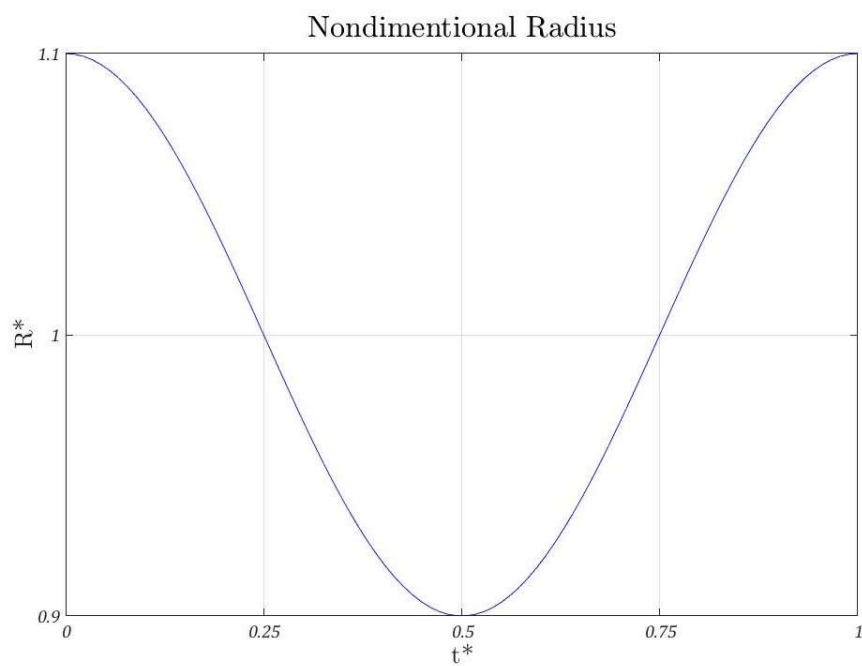
### 3.3 Κατανομή της Διατμητικής Τάσης στο Τοίχωμα

#### 3.3.1 Ποσοστό Διαστολής της Κυψελίδας

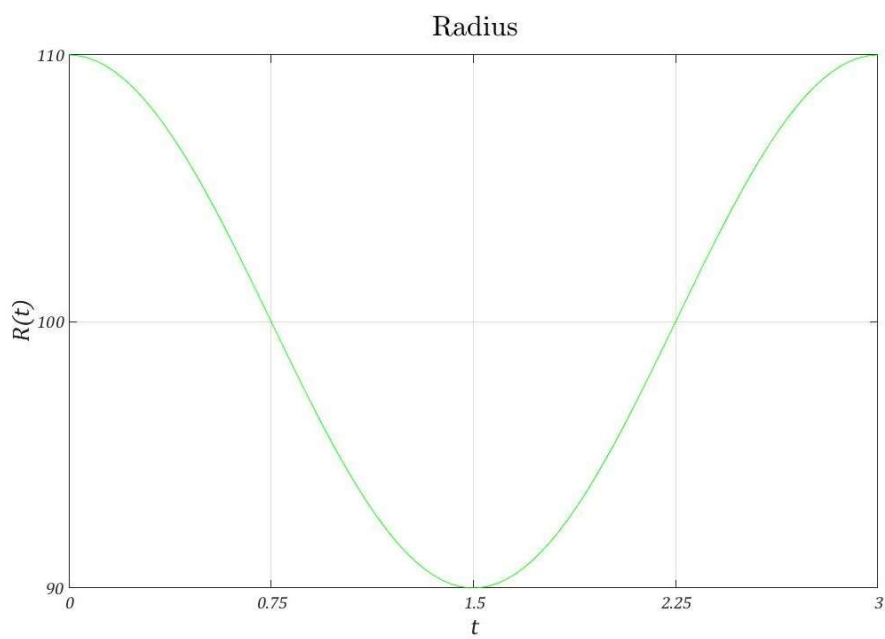
Το μοντέλο της κυψελίδας εκτελεί αρμονική ταλάντωση μικρού πλάτους γύρω από τη θέση ισορροπίας του, με την αδιάστατη ακτίνα του να μεταβάλλεται σύμφωνα με την εξίσωση (2.50). Η συνάρτηση της ακτίνας (σε μονάδες μήκους) με το χρόνο, παίρνει τη μορφή:

$$R(t) = \bar{R} + \alpha \bar{R} \cos\left(\frac{2\pi}{T} t\right) \quad (3.1)$$

Η παράμετρος  $\alpha$  (διαφορετική από την  $a = 5,2 \text{ m/N}$ ) εκφράζει το ποσοστό διαστολής (και συστολής) της κυψελίδας, θεωρώντας πως στην αρχή κάθε περιόδου η κυψελίδα βρίσκεται πλήρως διεσταλμένη. Για να θεωρείται η ταλάντωση μικρού πλάτους, θα πρέπει να ισχύει:  $\alpha \ll 1$ . Στην παρούσα εργασία, η παράμετρος  $\alpha$  τίθεται ίση με 0,1, δηλαδή ως μία τάξη μεγέθους μικρότερη από 1. Σύμφωνα με τους Lin et al. (2022) [3], το ποσοστό διαστολής 10% ανήκει στα φυσιολογικά όρια για την κυψελίδα. Οι γραφικές παραστάσεις των συναρτήσεων  $R^*(t^*)$  και  $R(t)$  παρουσιάζονται στα [Σχήματα 3-1](#) και [3-2](#), αντίστοιχα.



**Σχήμα 3-1:** Γραφική παράσταση της  $R^*(t^*)$ , για  $\bar{R} = 100 \mu m$  και  $\alpha = 0,1$ .



**Σχήμα 3-2:** Γραφική παράσταση της  $R(t)$  ( $R: \mu m, t: s$ ), για  $\bar{R} = 100 \mu m, T = 3 s$  και  $\alpha = 0,1$ .

### 3.3.2 Πλάτος και Φάση Διατμητικής Τάσης στο Τοίχωμα

Στην εξίσωση (2.69), η αδιάστατη ΔΤ εκφράζεται ως ανάπτυγμα γύρω από την κατάσταση ισορροπίας, με τη μιγαδική της συνάρτηση να ορίζεται ως:

$$\tau_{w1}(\theta) = |\tau_{w1}(\theta)|e^{i\omega(\theta)} \quad (3.2)$$

Επομένως, η αδιάστατη ΔΤ παίρνει τη μορφή:

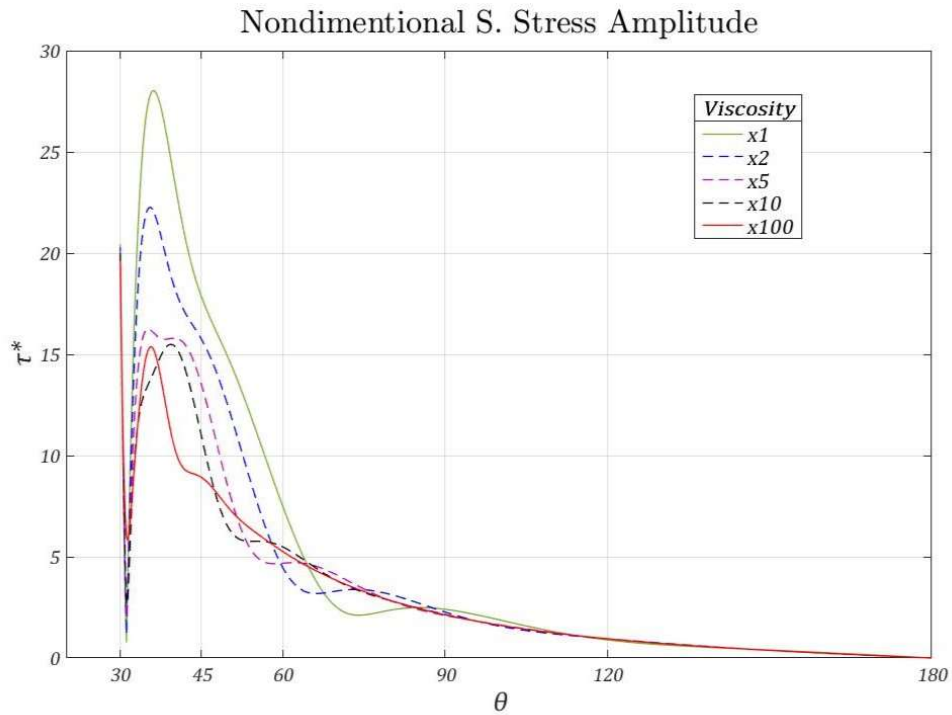
$$\tau_w^*(\theta, t) = \alpha \cdot |\tau_{w1}(\theta)| \cos\left(\frac{2\pi}{T}t + \omega(\theta)\right) \quad (3.3)$$

Άρα, το πλάτος της (amplitude) μπορεί να εκφραστεί από τη συνάρτηση:

$$T_w^*(\theta) = \alpha \cdot |\tau_{w1}(\theta)| \quad (3.4)$$

Ταυτόχρονα, η συνάρτηση  $\omega(\theta)$  αποτελεί τη φάση (phase) της ΔΤ.

Η κατανομή του πλάτους της αδιάστατης ΔΤ μελετάται για  $\theta \in [\theta_0, 180^\circ]$  και για πολλαπλάσιες τιμές ιξώδους από την αρχική. Στο [Σχήμα 3-3](#) διακρίνεται η μορφή της για  $\mu = 0,69 \text{ mPa s} \times 1, \times 2, \times 5, \times 10 \text{ \& } \times 100$  ( $\mu, 2\mu, 5\mu$ , κλπ.). Μορφολογικά, φαίνεται να παρουσιάζει τοπικό μέγιστο ακριβώς πάνω στο χείλος ( $M_r^*$ ), να φθίνει απότομα έως ένα τοπικό ελάχιστο κοντά στο χείλος ( $m_r^*$ ), να αυξάνεται έως ένα 2<sup>ο</sup> τοπικό μέγιστο στο σώμα της κυψελίδας ( $M_b^*$ ) και στη συνέχεια να φθίνει για 2<sup>η</sup> φορά απότομα, πριν τελικά καταλήξει ομαλά σε μηδενική τιμή, λόγω συμμετρίας. Η αύξηση του ιξώδους προκαλεί τη μείωση του  $M_b^*$ , έως και για ιξώδες 5 $\mu$ . Σε εκείνο το σημείο φαίνεται να διαμορφώνεται ένα 2<sup>ο</sup> μέγιστο στο σώμα της κυψελίδας, το οποίο σταδιακά παίρνει τη θέση του 1<sup>ου</sup> και τελικά το αντικαθιστά πλήρως σε ιξώδες 100 $\mu$ . Κατά τη διάρκεια αυτής της διαμόρφωσης,  $M_b^* \approx 15$ . Το μέγιστο στο χείλος μεταβάλλεται αμελητέα, παραμένοντας πρακτικά σταθερό,  $M_r^* \approx 20$ . Επίσης, το εύρος στο οποίο παρατηρούνται υψηλές τιμές συρρικνώνεται με την αύξηση του ιξώδους, ενώ και η κατάληξη στο  $\theta = 180^\circ$  γίνεται ομαλότερη.



**Σχήμα 3-3:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w^*(\theta)$  για πολλαπλάσια ιξώδη του αρχικού.

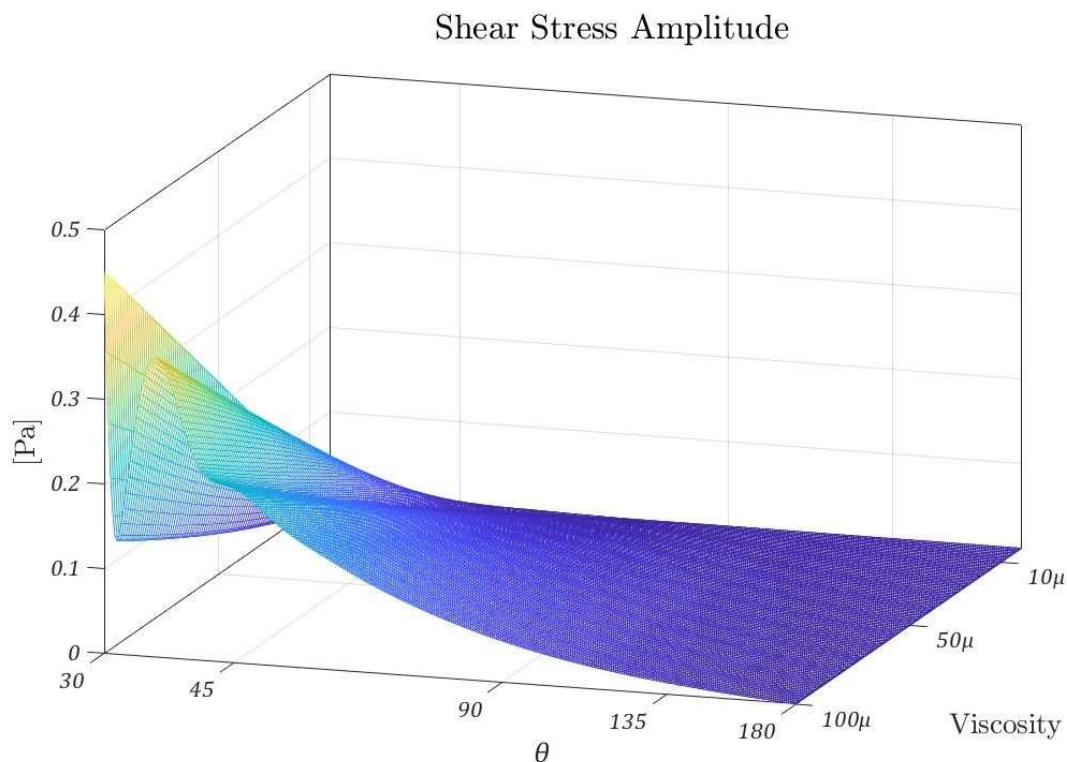
Η τελική έκφραση της  $\Delta T$  προκύπτει από τις (3.3-3.4):

$$\tau_w(\theta, t) = \frac{\mu}{T} \cdot T_w^*(\theta) \cdot \cos\left(\frac{2\pi}{T}t + \omega(\theta)\right) \quad (3.5)$$

όπου το πλάτος της είναι ίσο με

$$T_w(\theta) = \frac{\mu}{T} \cdot T_w^*(\theta) \quad (3.6)$$

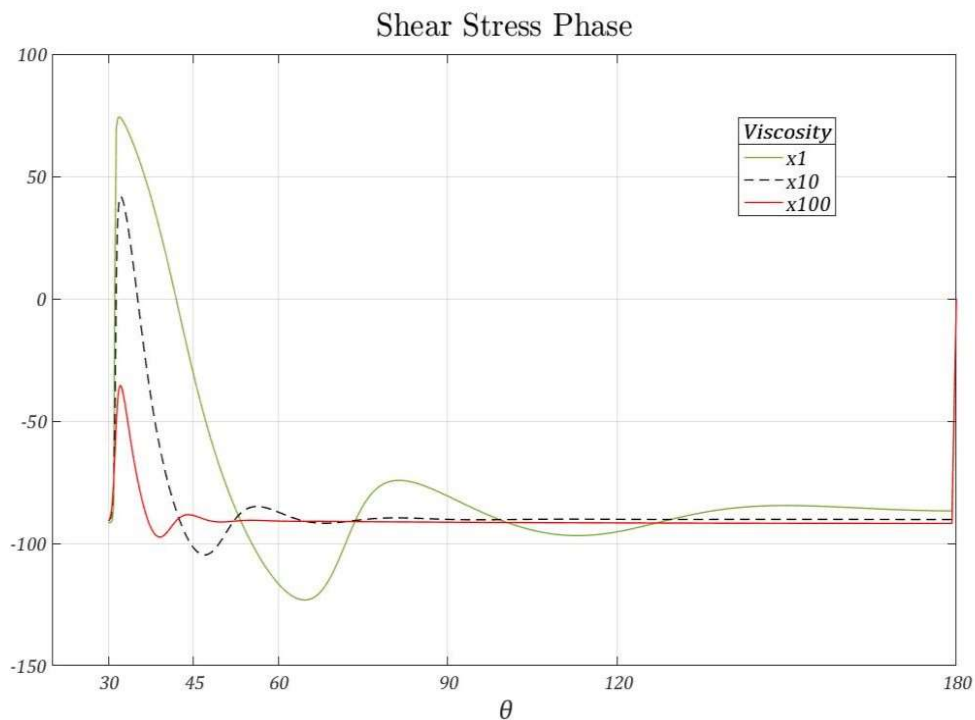
και η φάση της παραμένει  $\omega(\theta)$ . Από την παραπάνω σχέση φαίνεται πως μόνο το ιξώδες μπορεί να επηρεάζει διαφορετικά τις  $T_w(\theta)$  και  $T_w^*(\theta)$ , ενώ οι γεωμετρικές παράμετροι θα τις επηρεάζουν με πλήρως ανάλογο τρόπο. Το γράφημα της  $T_w(\theta)$  για ιξώδη έως  $100\mu$  παρουσιάζεται στο [Σχήμα 3-4](#), το οποίο μπορεί να εξεταστεί μορφολογικά ομοίως με αυτό της  $T_w^*(\theta)$ , με ακρότατα  $M_r, m_r$  και  $M_b$ . Σε αντίθεση με το πλάτος της αδιάστατης  $\Delta T$ , το πλάτος της διαστατής  $\Delta T$  είναι περίπου ανάλογο του ιξώδους, με τα δύο μέγιστα να έχουν κλίση  $M_r \sim 6,6 \mu$  και  $M_b \sim 4,8 \mu$ , για  $\mu \in [0,69, 69] \cdot 10^{-3}$ . Σε κάθε περίπτωση, το  $M_b$  παρουσιάζεται μεταξύ των  $36$  και των  $40^\circ$  ( $6-10^\circ$  από το  $\theta_0$ ).



**Σχήμα 3-4:** 3D γράφημα της  $T_w(\theta)$  για ιξώδες έως και 100 φορές το αρχικό.

Από το παραπάνω σχήμα, γίνεται εμφανές ότι σε ιξώδη κοντά στη φυσιολογική τιμή, τα φαινόμενα διατμητικής ροής είναι εντονότερα στο εσωτερικό του μοντέλου. Ωστόσο, σε πολλαπλάσια ιξώδη, η  $\Delta T$  είναι ισχυρότερη στο χείλος.

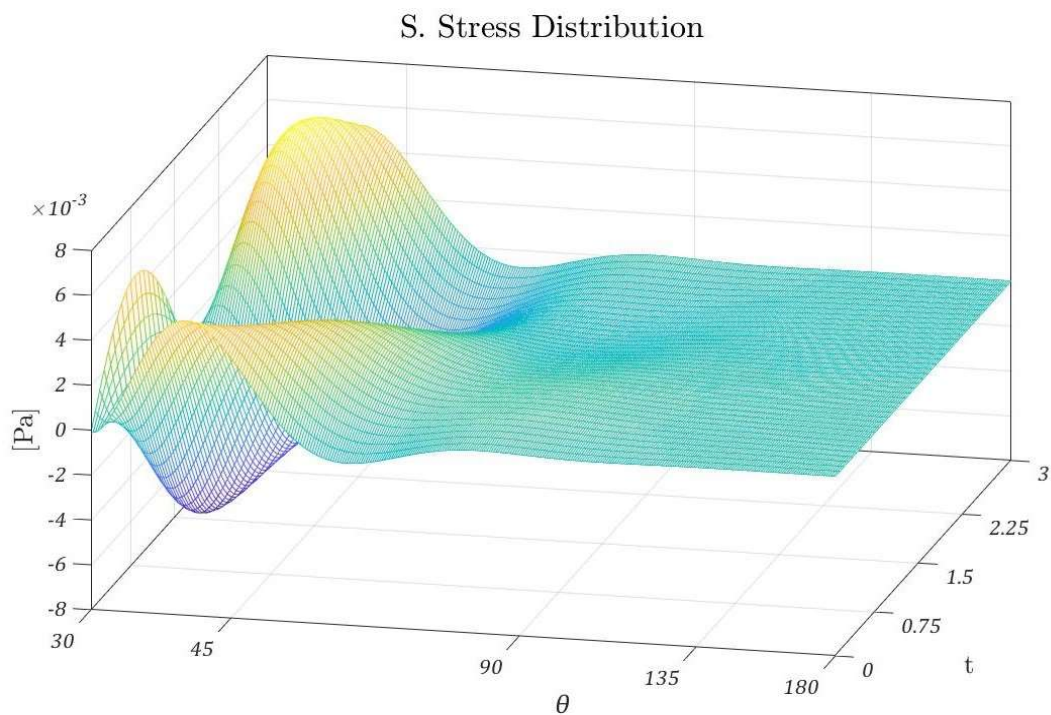
Η συνάρτηση της φάσης, έχει μηδενική τιμή για  $\theta = 180^\circ$ , ενώ παρουσιάζει έντονες μεταβολές στο διάστημα από  $30^\circ$  έως  $90^\circ$ , όπως φαίνεται στο [Σχήμα 3-5](#). Σε υψηλότερα ιξώδη, το εύρος των τιμών της ελαττώνεται, όπως και το διάστημα στο οποίο εμφανίζει έντονη μεταβλητότητα. Για κάθε τιμή του ιξώδους, η τιμή της σταθεροποιείται ( $\omega \approx -91^\circ$ ) μετά τις  $90^\circ$ , πριν τελικά κάνει ασυνεχές άλμα ως την τιμή 0. Συγκρίνοντας τις τρεις γραφικές παραστάσεις στο Σχήμα 3-5, εξάγεται το συμπέρασμα πως σε υψηλά ιξώδη η  $\Delta T$  εφαρμόζεται πιο ομοιόμορφα στην κοιλότητα του σφαιρικού μοντέλου, έχοντας αμελητέα διαφορά φάσης μετά τις  $60^\circ$ .



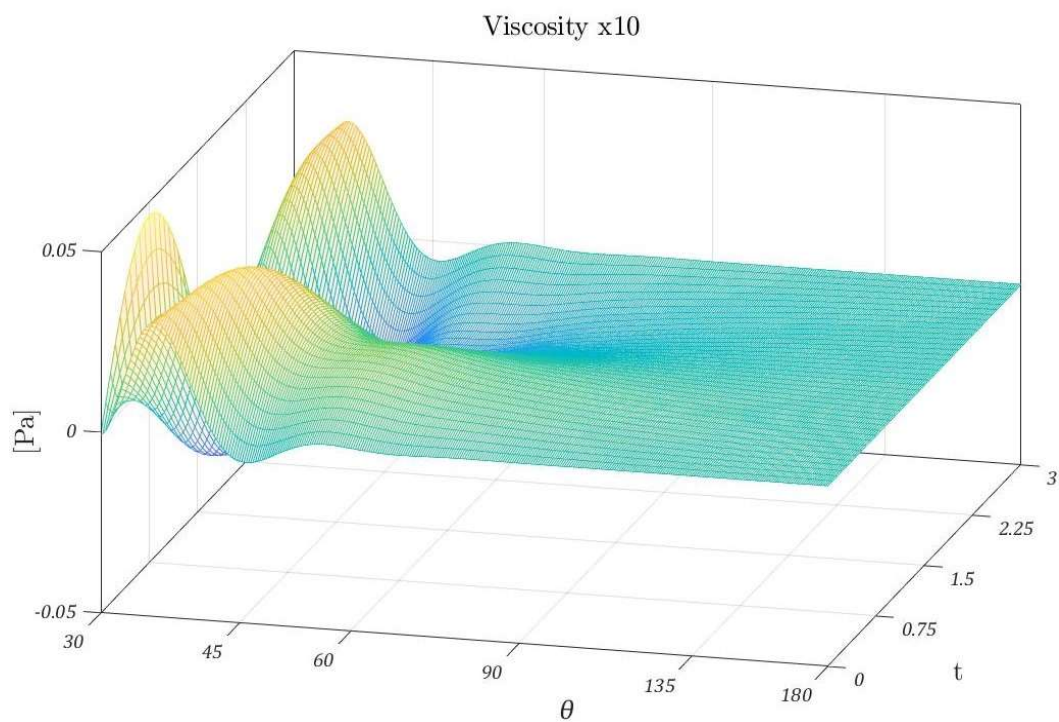
**Σχήμα 3-5:** Γραφικές παραστάσεις της  $\omega(\theta)$  για πολλαπλάσια ιξώδη του αρχικού.

### 3.3.3 Χρονική Εξέλιξη της Κατανομής της Διατμητικής Τάσης στο Τοίχωμα

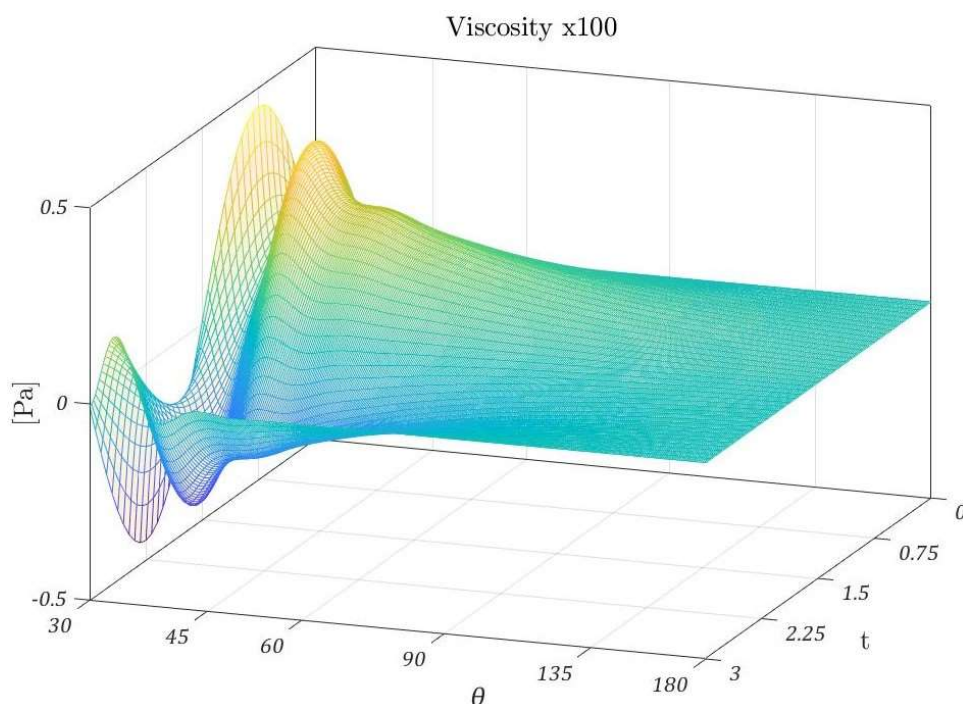
Η κατανομή της  $\Delta T$  ακολουθεί συνημιτονοειδή εξέλιξη στο διάστημα του κύκλου  $t \in [0, 3]$ . Κάθε σημείο σε θέση γωνίας  $\theta$  υπόκειται σε  $\Delta T$  με πλάτος  $T_w(\theta)$ , γωνιακή συχνότητα  $2\pi/3$  ( $rad/s$ ) και φάση  $\omega(\theta)$ . Τα γραφήματα της συνάρτησης  $\tau_w(\theta, t)$  για διαφορετικά επίπεδα ιξώδους παρουσιάζονται στα [Σχήματα 3-6](#), [3-7](#) και [3-8](#). Ως αναμενόταν, η κατανομή της  $\Delta T$  εξελίσσεται πιο ομοιόμορφα για υψηλότερα ιξώδη, καθώς υπάρχει μικρότερη διαφορά φάσης για διαφορετικά  $\theta$ .



**Σχήμα 3-6:** 3D γράφημα της  $\tau_w(\theta, t)$  για μία περίοδο ταλάντωσης και ιξώδες  $\mu = 0,69 \text{ mPa s}$ .



**Σχήμα 3-7:** 3D γράφημα της  $\tau_w(\theta, t)$  για μία περίοδο ταλάντωσης και ιξώδες  $\mu = 6,9 \text{ mPa s}$ .

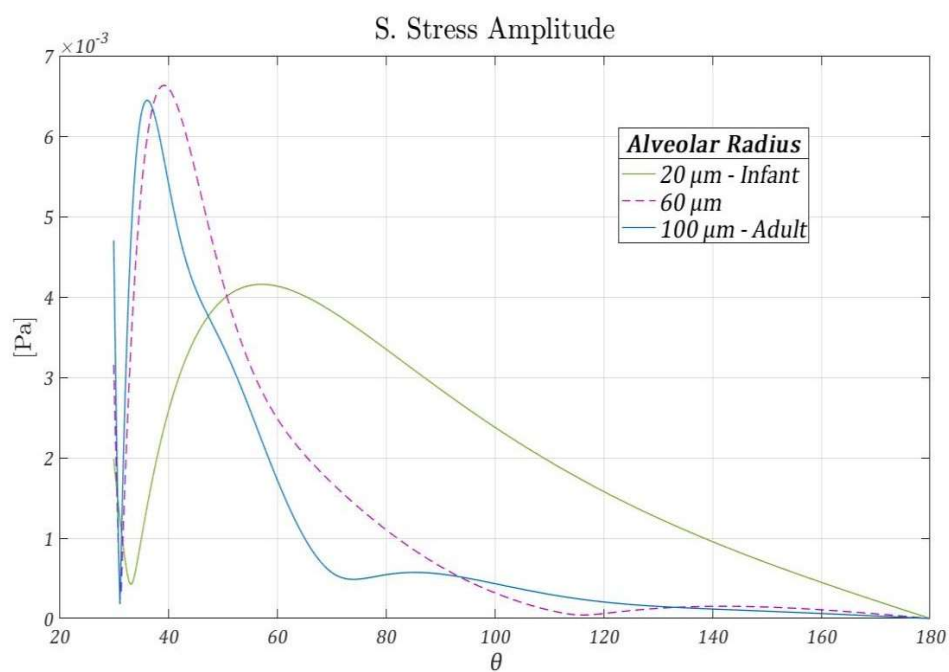


**Σχήμα 3-8:** 3D γράφημα της  $\tau_w(\theta, t)$  για μία περίοδο ταλάντωσης και ιξώδες  $\mu = 69 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ .

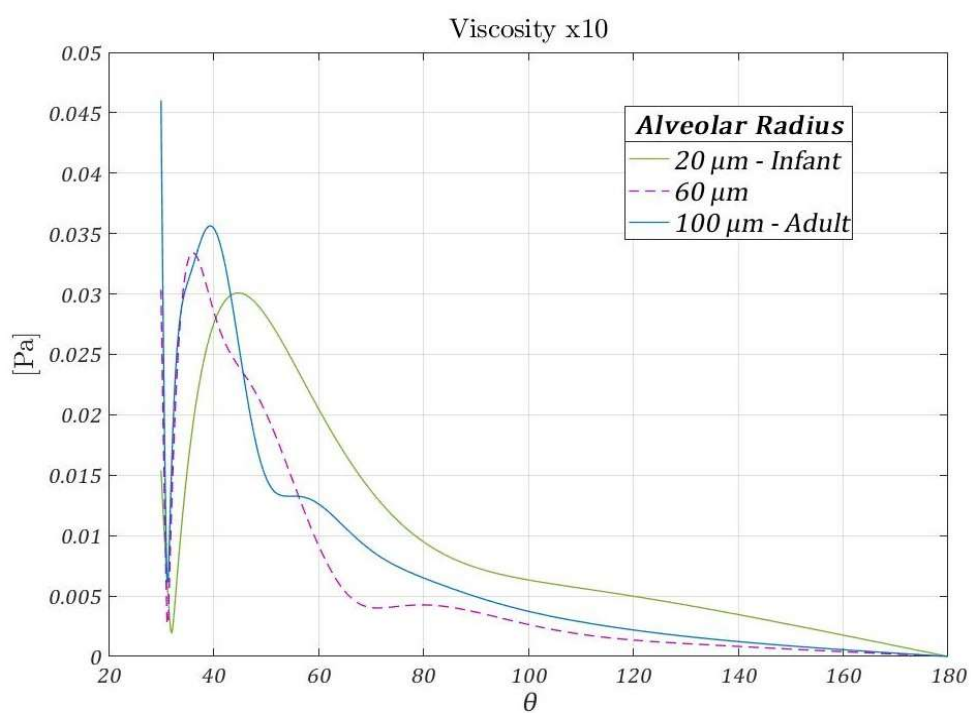
### 3.4 Γεωμετρικές Παράμετροι

#### 3.4.1 Ακτίνα Κυψελίδας

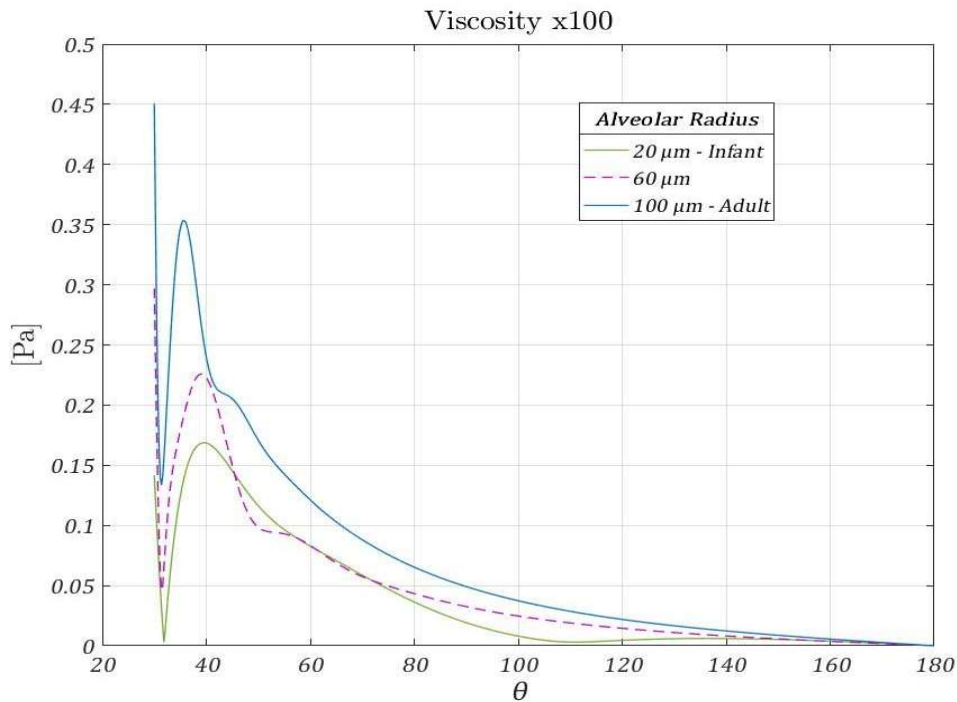
Όπως προαναφέρθηκε, η επίδραση της ακτίνας του σφαιρικού μοντέλου στην κατανομή της  $\Delta T$  εξετάζεται για τιμές της από  $20 \mu\text{m}$  (κυψελίδα βρέφους) έως και  $100 \mu\text{m}$  (κυψελίδα ενήλικα). Οι μεταβολές της ακτίνας πραγματοποιούνται μεταβάλλοντας αναλόγως και την ακτίνα του χείλους,  $r_0$ , προκειμένου να διατηρείται η γεωμετρική ομοιότητα μεταξύ των κυψελίδων διαφορετικού μεγέθους που μελετώνται (σταθερός λόγος  $r_0/\bar{R}$ ). Στα [Σχήματα 3-9](#), [3-10](#) και [3-11](#) παρουσιάζονται οι γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  (πλάτους  $\Delta T$ ), για  $\bar{R} = 20, 60, 100 \mu\text{m}$ . Τα τρία σχήματα αντιστοιχούν σε αρχικό, δεκαπλάσιο και εκατονταπλάσιο ιξώδες, αντίστοιχα.



**Σχήμα 3-9:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\bar{R} = 20, 60, 100\ \mu\text{m}$  και ιξώδες  $\mu = 0,69\ \text{mPa s}$ .



**Σχήμα 3-10:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\bar{R} = 20, 60, 100\ \mu\text{m}$  και ιξώδες  $\mu = 6,9\ \text{mPa s}$ .



**Σχήμα 3-11:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\bar{R} = 20, 60, 100 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 69 mPa s$ .

Σε αρχικό ιξώδες, τάξεως  $O(10^{-3}) Pa s$ , το πλάτος της  $\Delta T$  έχει χαμηλές τιμές και πιο ομοιόμορφη κατανομή για μικρές τιμές της ακτίνας, ενώ το  $M_b$  συγκλίνει γύρω από τα  $6,5 mPa$  για μεγαλύτερες ακτίνες. Το  $M_r$  αυξάνεται περίπου ανάλογα με την ακτίνα, με κλίση  $M_r \sim 0,035 \bar{R}$  ( $M_r: Pa, \bar{R}: mm$ ).

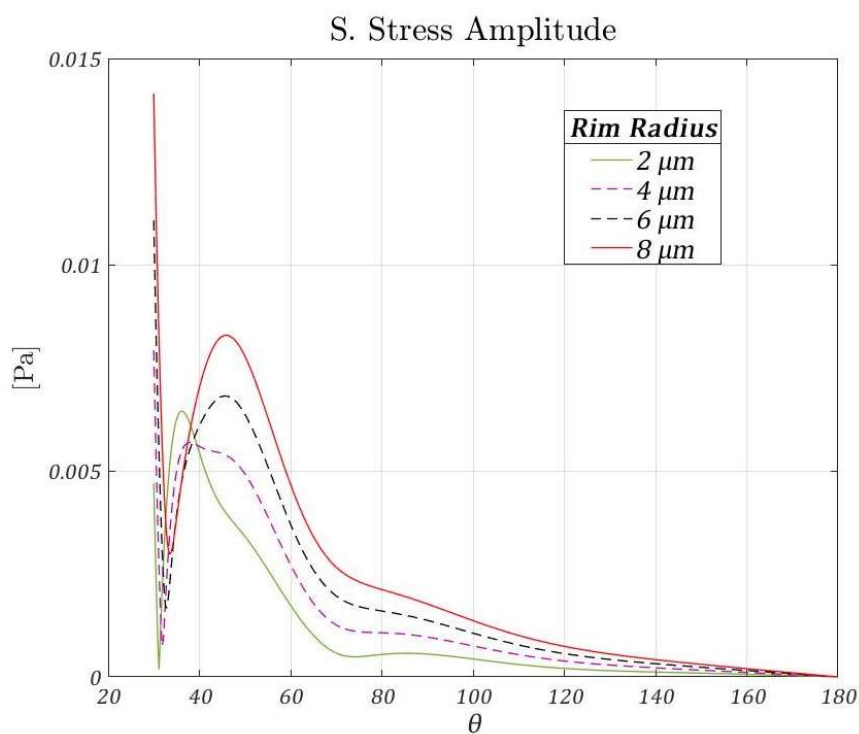
Σε ιξώδες τάξεως  $O(10^{-2}) Pa s$ , το πλάτος της  $\Delta T$  δεν παρουσιάζει σημαντικές μορφολογικές διαφορές, με το  $M_b$  να βρίσκεται μεταξύ 30 και 35  $mPa$ , ωστόσο το  $M_r$  και πάλι αυξάνεται περίπου ανάλογα με την ακτίνα, με κλίση  $M_r \sim 0,375 \bar{R}$  ( $M_r: Pa, \bar{R}: mm$ ).

Σε ιξώδες τάξεως  $O(10^{-1}) Pa s$ , το πλάτος της  $\Delta T$  αυξάνεται συνολικά με την αύξηση της ακτίνας, ενώ το  $M_r$  εξακολουθεί να αυξάνεται σε αναλογία με την ακτίνα, με κλίση  $M_r \sim 3,75 \bar{R}$  ( $M_r: Pa, \bar{R}: mm$ ).

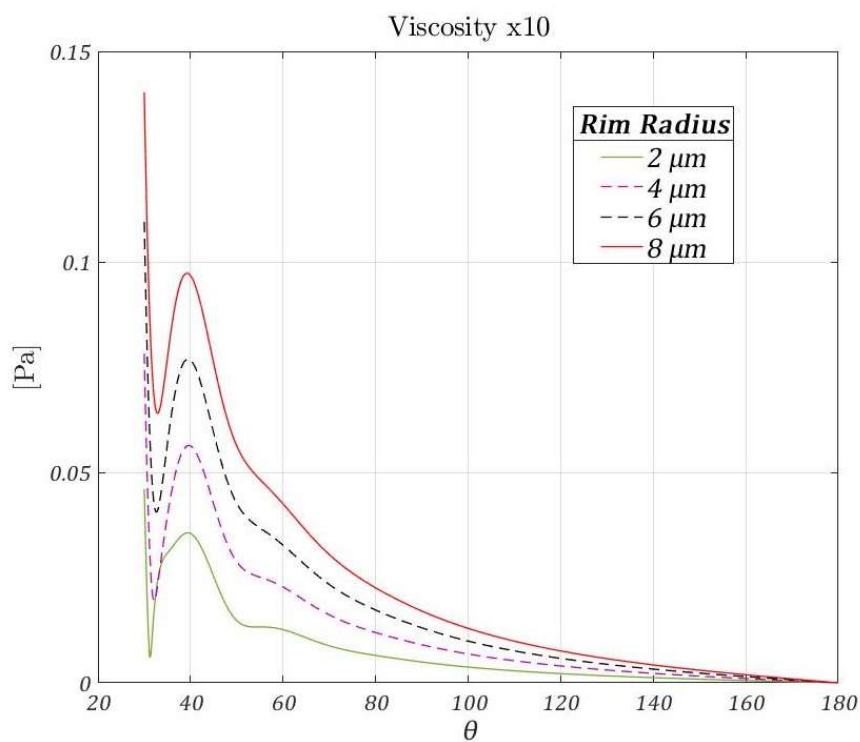
Ομοίως με την περίπτωση του ιξώδους, η αύξηση της ακτίνας του μοντέλου καθιστά ισχυρότερη τη  $\Delta T$  στο χείλος της κυψελίδας.

### 3.4.2 Ακτίνα Χείλους

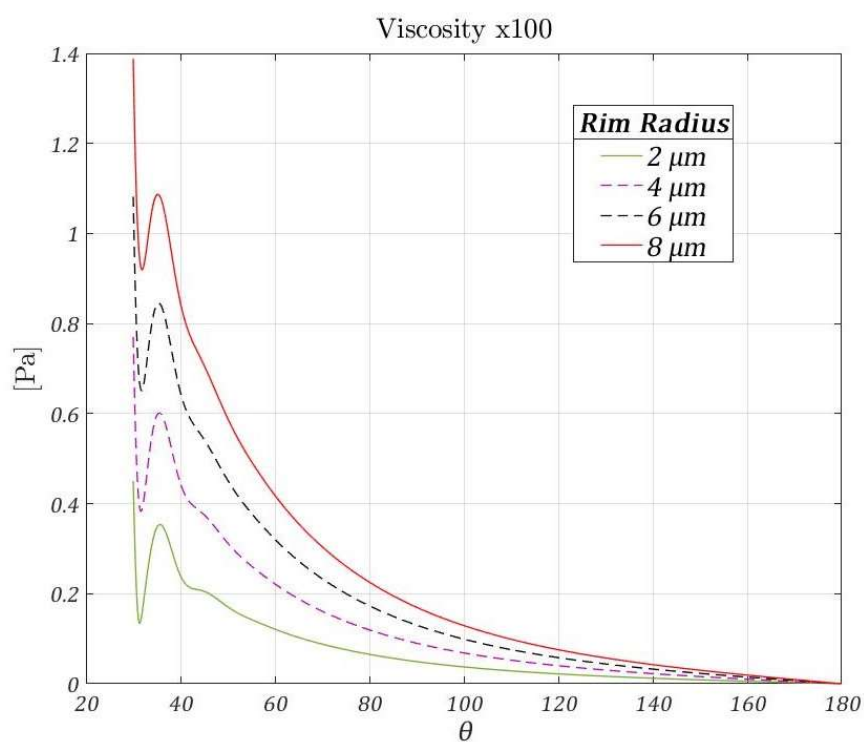
Το χείλος της πνευμονικής κυψελίδας αποτελεί το διάφραγμα μεταξύ της εσωτερικής της κοιλότητας και της αεροφόρας οδού, στην οποία βρίσκεται. Στη μοντελοποίηση του [Κεφαλαίου 2](#), το χείλος θεωρείται ως ένας δακτύλιος ημικυκλικής διατομής με ακτίνα  $r_0$ , ο οποίος λειτουργεί ως σύνορο μεταξύ γειτονικών κυψελίδων ([Σχήμα 2-2](#)). Όπως αναφέρθηκε, η τιμή της  $r_0$  υπό φυσιολογικές συνθήκες μετράται, κατά μέσο όρο, στα  $2 \mu m$  για έναν ενήλικα. Ωστόσο, η επίδραση που έχει στην κατανομή της  $\Delta T$  εξετάζεται έως και τα  $8 \mu m$  σε αυτό το κεφάλαιο. Στα [Σχήματα 3-12, 3-13](#) και [3-14](#) παρουσιάζονται οι γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  (πλάτους  $\Delta T$ ), για  $r_0 = 2, 4, 6, 8 \mu m$ . Τα τρία σχήματα αντιστοιχούν σε αρχικό, δεκαπλάσιο και εκατονταπλάσιο ιξώδες, αντίστοιχα.



**Σχήμα 3-12:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 = 2, 4, 6, 8 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 mPa s$ .



**Σχήμα 3-13:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 = 2, 4, 6, 8 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 6,9 mPa s$ .



**Σχήμα 3-14:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 = 2, 4, 6, 8 \mu m$  και ιξώδες  $\mu = 69 mPa s$ .

Σε αρχικό ιξώδες, τάξεως  $O(10^{-3}) Pa s$ , το πλάτος της ΔΤ δεν μεταβάλλεται σημαντικά εντός της κυψελίδας, ωστόσο το μέγιστο στο χείλος αυξάνεται αξιοσημείωτα. Συγκεκριμένα, το  $M_r$  αυξάνεται περίπου ανάλογα με την ακτίνα του χείλους, με κλίση  $M_r \sim 1,6r_0$  ( $M_r: Pa, r_0: mm$ ).

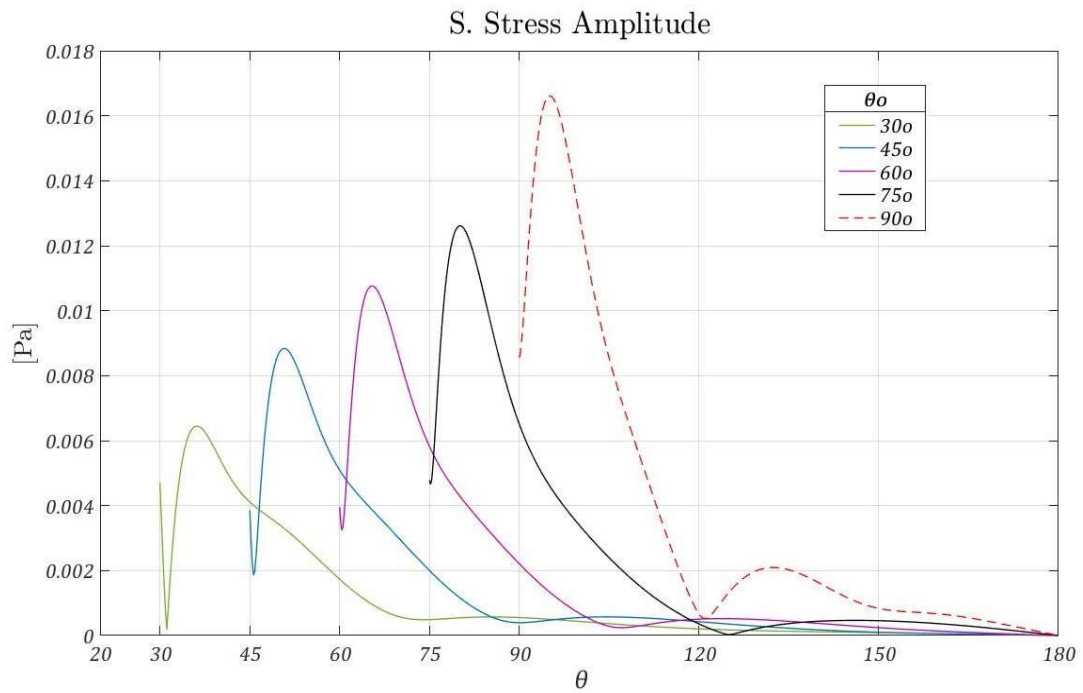
Σε ιξώδες τάξεως  $O(10^{-2}) Pa s$ , το πλάτος της ΔΤ αυξάνεται συνολικά με την αύξηση της ακτίνας του χείλους, ωστόσο το  $M_r$  αποτελεί σε κάθε περίπτωση το ολικό μέγιστο και αυξάνεται περίπου ανάλογα με την ακτίνα, με κλίση  $M_r \sim 16r_0$  ( $M_r: Pa, r_0: mm$ ).

Σε ιξώδες τάξεως  $O(10^{-1}) Pa s$ , η  $T_w(\theta)$  εξακολουθεί να είναι αύξουσα και το  $M_r$  να είναι το ολικό μέγιστό της, αύξον σε αναλογία με την ακτίνα, με κλίση  $M_r \sim 160r_0$  ( $M_r: Pa, r_0: mm$ ).

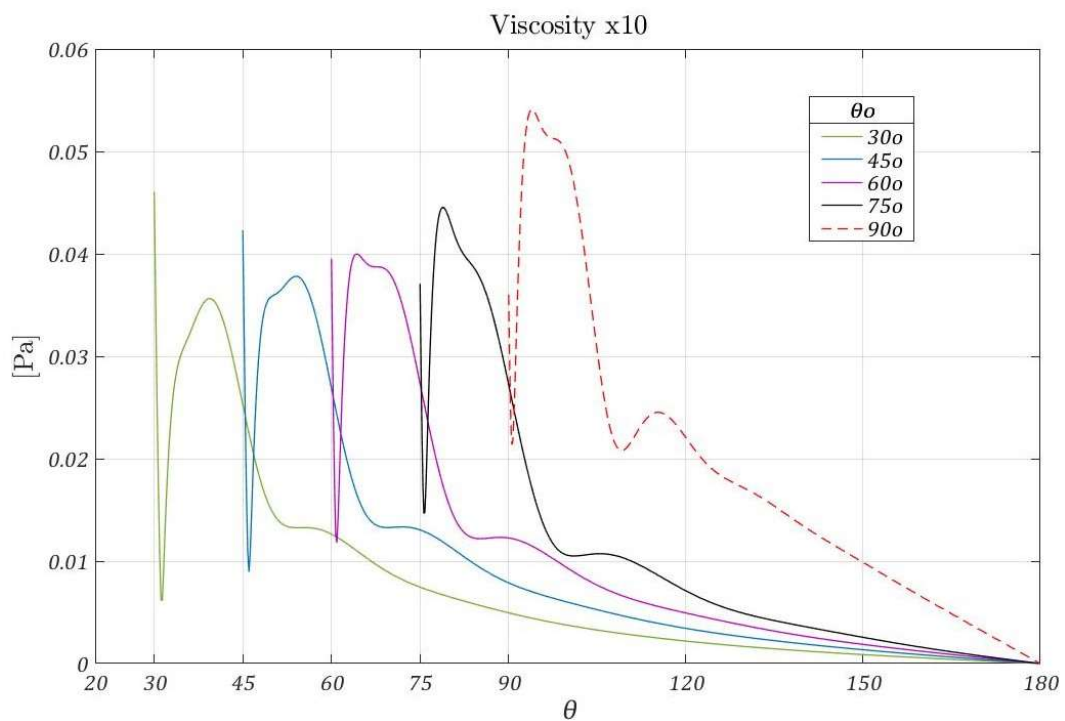
Επομένως, σε υψηλά ιξώδη οι μέγιστες τιμές της ΔΤ μεταβάλλονται περίπου σε αναλογία με την τιμή της ακτίνας  $r_0$ .

### 3.4.3 Γωνία Ανοίγματος

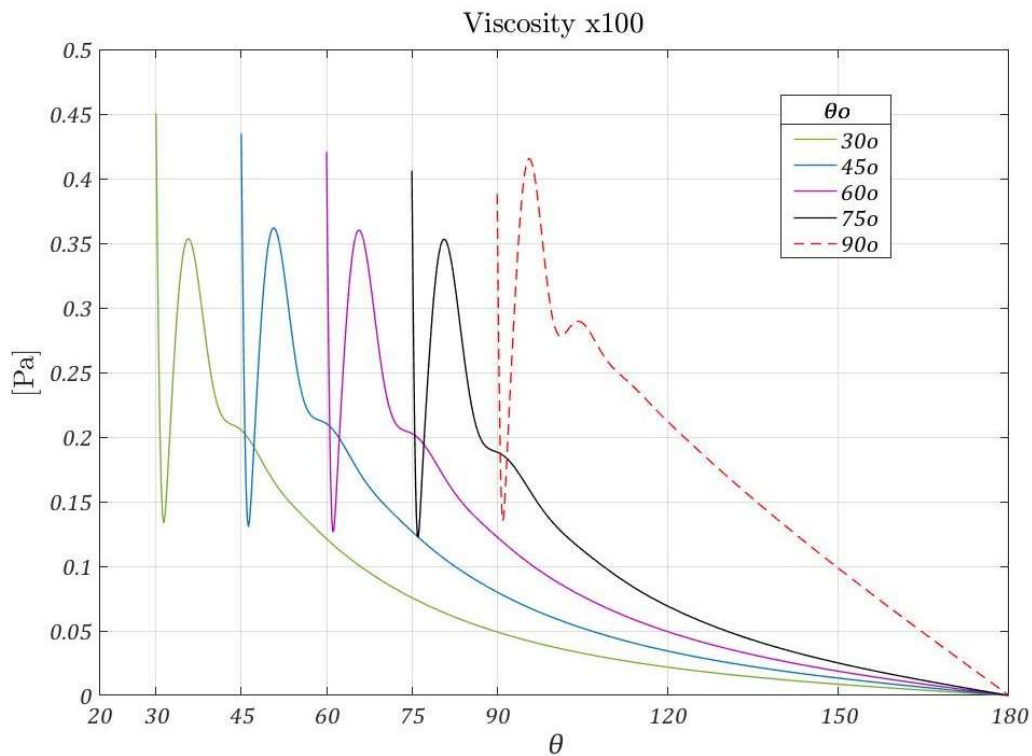
Η γωνία του ανοίγματος της κυψελίδας,  $2\theta_0$ , αποτελεί το διπλάσιο της γωνίας από τον  $z$  —άξονα, στην οποία τελειώνει η σφαιρική κοιλότητα της κυψελίδας και ξεκινά το χείλος της ([Σχήμα 2-1](#)). Καθορίζει, επομένως σε μεγάλο βαθμό, τη συνολική γεωμετρία του μοντέλου. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η γωνία  $\theta_0$  θα είναι περίπου ίση με  $30^\circ$ , αλλά η επίδρασή της στις τιμές της ΔΤ εξετάζεται σε ένα εύρος από  $30$  έως και  $90^\circ$ . Οι γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  (πλάτους ΔΤ) παρουσιάζονται στα [Σχήματα 3-15](#), [3-16](#) και [3-17](#), για  $\theta_0 = 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ, 75^\circ, 90^\circ$ . Τα τρία σχήματα αντιστοιχούν σε αρχικό, δεκαπλάσιο και εκατονταπλάσιο ιξώδες, αντίστοιχα.



**Σχήμα 3-15:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ, 75^\circ, 90^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 \text{ mPa s}$ .



**Σχήμα 3-16:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ, 75^\circ, 90^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 6,9 \text{ mPa s}$ .



**Σχήμα 3-17:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ, 75^\circ, 90^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 69 \text{ mPa s}$ .

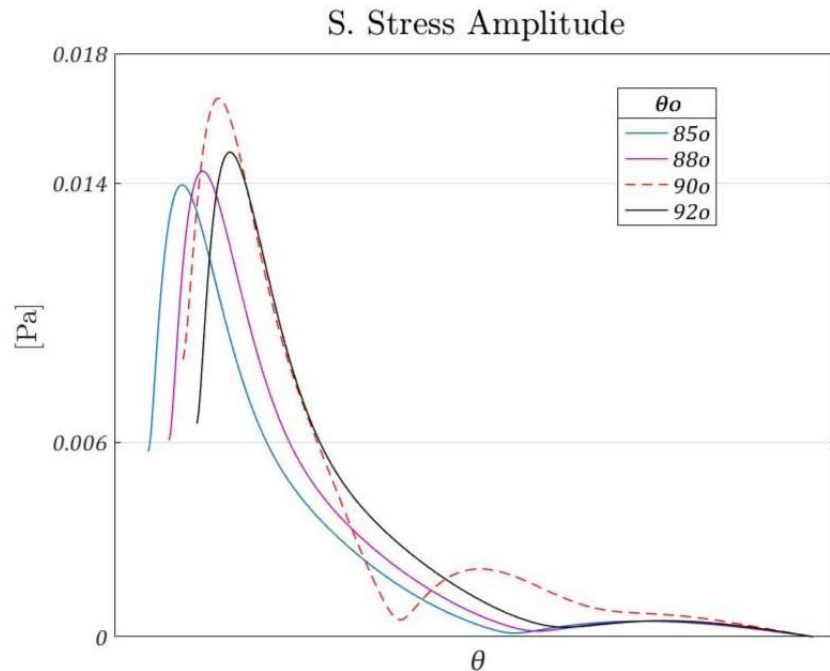
Σε αρχικό ιξώδες, τάξεως  $O(10^{-3}) \text{ Pa s}$ , το πλάτος της κατανομής της  $\Delta T$  αυξάνεται σταθερά, ενώ μορφολογικά μεταβάλλεται ομοιόμορφα με την αύξηση της γωνίας  $\theta_0$ . Το μέγιστο στο χείλος, ωστόσο, φαίνεται να ελαττώνεται και τελικά να παύει να υφίσταται σε γωνίες  $\theta_0 > 75^\circ$ .

Σε ιξώδες τάξεως  $O(10^{-2}) \text{ Pa s}$ , το πλάτος της  $\Delta T$  εξακολουθεί να αυξάνεται συνολικά, ωστόσο σε μικρότερο ρυθμό, με την αύξηση της γωνίας  $\theta_0$ , ενώ το  $M_r$  εξακολουθεί να είναι φθίνον. Σε αυτό το επίπεδο ιξώδους μπορεί επίσης να παρατηρηθεί η δημιουργία της μορφής «2<sup>ου</sup> μεγίστου» κοντά στο  $M_b$ , με την αύξηση της  $\theta_0$ .

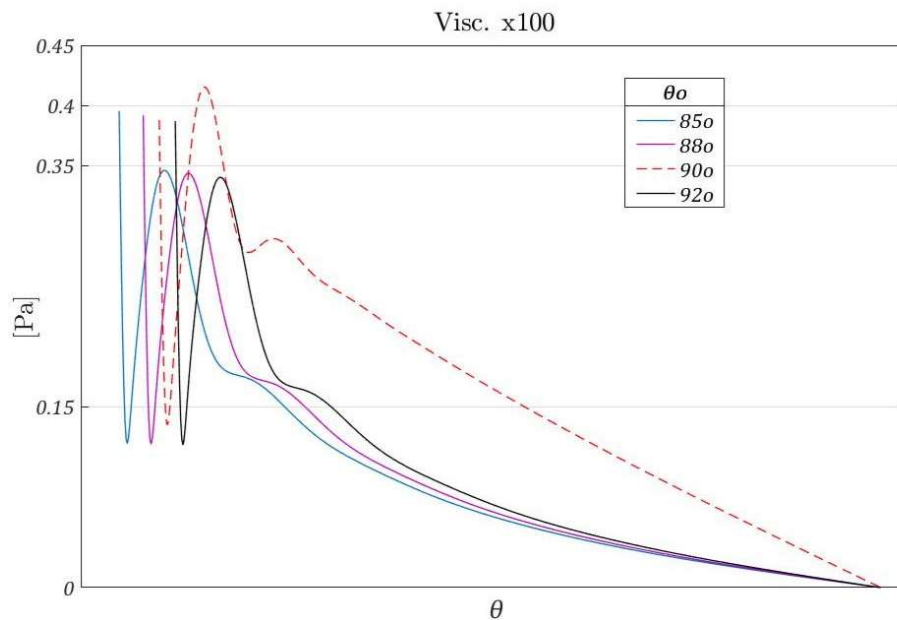
Σε ιξώδες τάξεως  $O(10^{-1}) \text{ Pa s}$ , η κατανομή της  $\Delta T$  διατηρείται μορφολογικά όμοια και σε ίδιο επίπεδο τιμών, εκτός του μεγίστου  $M_r$ , το οποίο και πάλι ελαττώνεται με την αύξηση της  $\theta_0$ .

Στα παραπάνω γραφήματα μπορούν να παρατηρηθούν ορισμένες ιδιομορφίες της  $T_w(\theta)$  όταν  $\theta_0 = 90^\circ$ . Στα [Σχήματα 3-18](#) και [3-19](#) φαίνονται ευκρινώς οι μορφολογικές

διαφορές αυτής της περίπτωσης. Συγκεκριμένα, σε σύγκριση με γωνίες  $\theta_0$  πολύ κοντά στις  $90^\circ$ , οι γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$ , για  $\theta_0 = 90^\circ$ , παρουσιάζουν απότομη αύξηση του  $M_b$ , καθώς και ιδιόμορφη κατάληξη στη μηδενική τιμή.



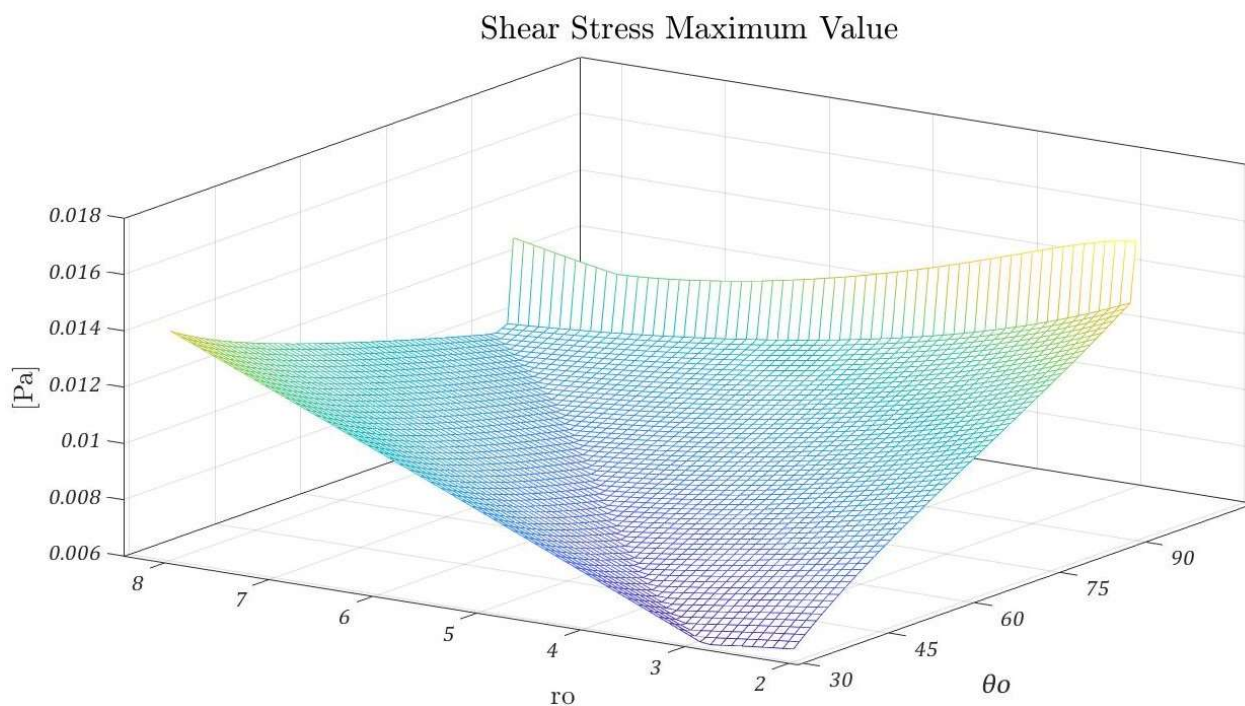
**Σχήμα 3-18:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 85^\circ, 88^\circ, 90^\circ, 92^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 \text{ mPa s}$ .



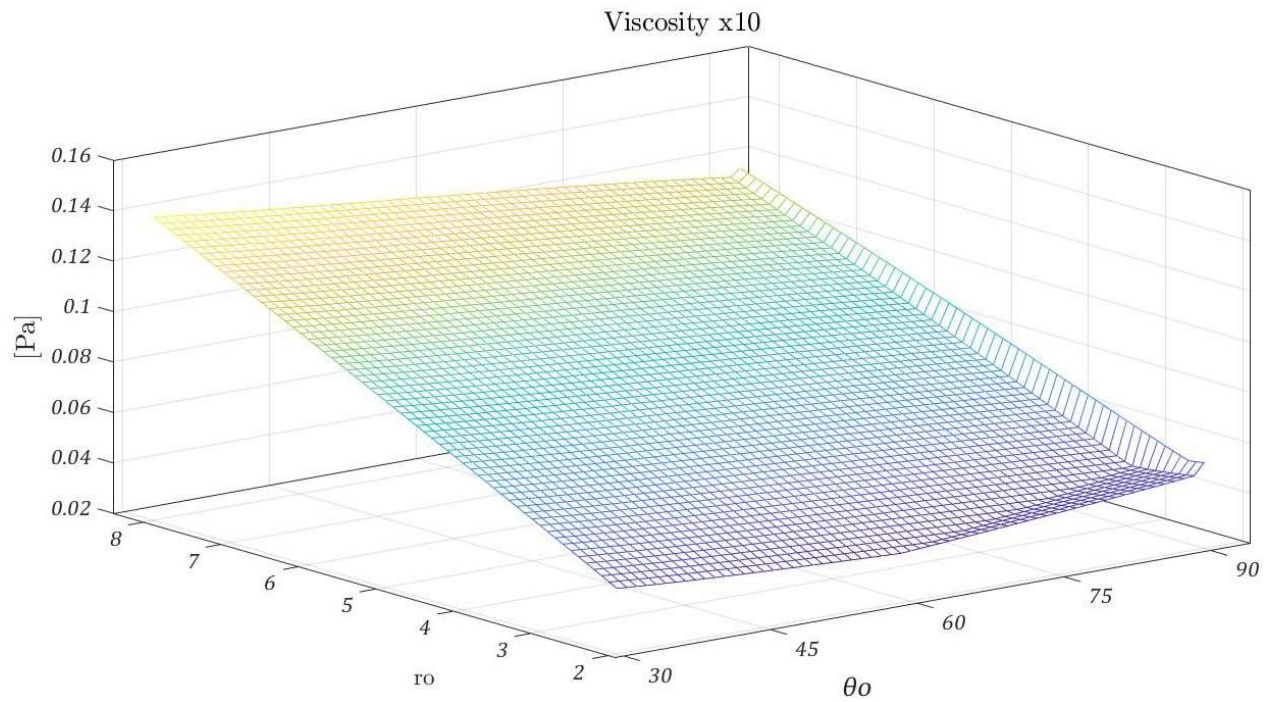
**Σχήμα 3-19:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $\theta_0 = 85^\circ, 88^\circ, 90^\circ, 92^\circ$  και ιξώδες  $\mu = 69 \text{ mPa s}$ .

### 3.5 Μέγιστες τιμές της Διατμητικής Τάσης στο Τοίχωμα

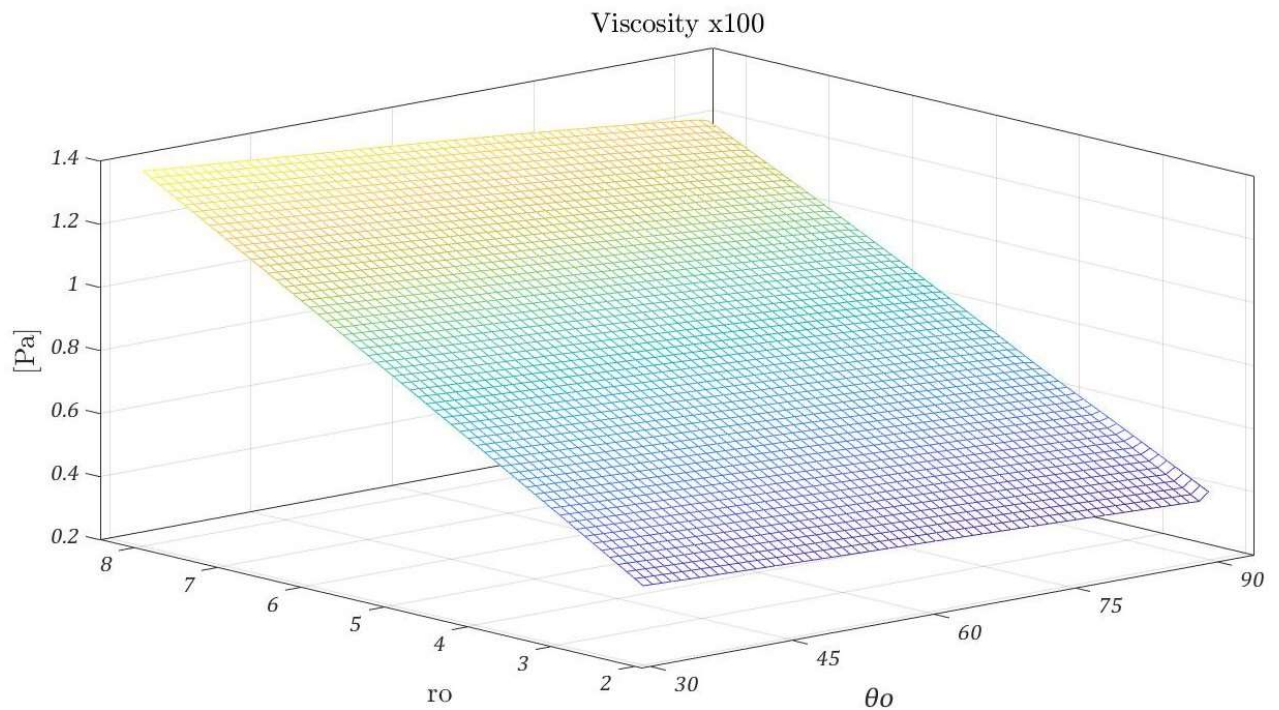
Η συνάρτηση  $T_w(\theta)$  αποτελεί το μέτρο της έντασης, με την οποία ασκείται η διατμητική τάση σε κάθε σημείο του τοιχώματος, κατά την περιοδική κίνηση της κυψελίδας. Από τα προηγούμενα γραφήματα του κεφαλαίου γίνεται ορατό ότι οι τιμές της μεγιστοποιούνται σε δύο σημεία: πάνω στο χείλος ( $M_r$ ) και περίπου στις  $10^\circ$  από το χείλος ( $M_b$ ). Όταν το δυναμικό ιξώδες του υγρού υμένα βρίσκεται κοντά στη φυσιολογική τιμή του, τότε το ολικό μέγιστο της  $\Delta T$  είναι το  $M_b$ . Ενώ, όταν έχει πολλαπλάσια τιμή του φυσιολογικού, τότε η τάση  $M_r$  αποτελεί τη μέγιστη τιμή της. Εστιάζοντας στην περίπτωση της κυψελίδας ενός ενήλικου ατόμου (κατά μ.ο.  $\bar{R} = 100 \mu m$ ), το ολικό μέγιστο της  $T_w(\theta)$  εξετάζεται συναρτήσει των παραμέτρων  $r_0$  και  $\theta_0$  στα [Σχήματα 3-20](#), [3-21](#) και [3-22](#). Από αυτά τα γραφήματα, μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τον τρόπο που η γεωμετρία της πνευμονικής κυψελίδας μπορεί να επηρεάσει τη μέγιστη  $\Delta T$  που της ασκείται και κατ' επέκταση, τη μέγιστη βλάβη που μπορεί να υποστεί λόγω διάτμησης στο επιθήλιό της.



**Σχήμα 3-20:** 3D γράφημα των μέγιστων τιμών της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 \in [2, 8] \mu m$ ,  $\theta_0 \in [30^\circ, 90^\circ]$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 mPa s$ .



**Σχήμα 3-21:** 3D γράφημα των μέγιστων τιμών της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 \in [2, 8] \mu m$ ,  $\theta_0 \in [30^\circ, 90^\circ]$  και ιξώδες  $\mu = 6,9 \text{ mPa s}$ .



**Σχήμα 3-22:** 3D γράφημα των μέγιστων τιμών της  $T_w(\theta)$  για  $r_0 \in [2, 8] \mu m$ ,  $\theta_0 \in [30^\circ, 90^\circ]$  και ιξώδες  $\mu = 69 \text{ mPa s}$ .

### 4.1 Μεθοδολογία

Το περιεχόμενο αυτού του κεφαλαίου εστιάζει στη σύνδεση των αποτελεσμάτων του [Κεφαλαίου 3](#) με γνωστά ιατρικά δεδομένα γύρω από τα συμπτώματα και την εξέλιξη των πνευμονικών παθήσεων της πνευμονικής ίνωσης (pulmonary fibrosis), του εμφυσήματος (emphysema), καθώς και της συνύπαρξης των δύο (Combined Pulmonary Fibrosis Emphysema – CPFE). Αυτές οι χρόνιες παθήσεις, οι οποίες έχουν συχνά ως κοινή αφετηρία το κάπνισμα, επιφέρουν σοβαρά συμπτώματα δύσπνοιας και άλλων αναπνευστικών προβλημάτων, ενώ δεν έχουν εδραιωθεί μέχρι στιγμής αποτελεσματικές θεραπείες για αυτές.

Στόχος του κεφαλαίου είναι η εξέταση του ρόλου που παίζουν οι διατμητικές τάσεις του επιθηλίου των κυψελίδων κατά την αναπνοή, στην παθογένεση και επιδείνωση των τριών αυτών χρόνιων παθήσεων, αξιοποιώντας το μοντέλο που παρουσιάστηκε στο [Κεφάλαιο 2](#). Αυτό επιτυγχάνεται προσομοιώνοντας τις αλλοιώσεις που υπόκειται η γεωμετρία των πνευμονικών κυψελίδων από τις παθήσεις, προσδίδοντας κατάλληλες τιμές στις γεωμετρικές παραμέτρους του μοντέλου και στη συνέχεια παρατηρώντας την κατανομή της ΔΤ που προκύπτει. Έχοντας ως υπόβαθρο πλήθος ιατρικών και πειραματικών μελετών, αξιολογούνται τα σημεία της κυψελίδας, στα οποία ασκούνται υψηλές τιμές ΔΤ, καθώς και το μέγεθος των τιμών αυτών. Έτσι, γίνεται εφικτή η διαμόρφωση θεωριών γύρω από τους μηχανισμούς, με τους οποίους η διατμητική ροή στο επιθήλιο οξύνει τα συμπτώματα των τριών παθήσεων.

Το υπόλοιπο κεφάλαιο οργανώνεται ως εξής: Αρχικά, γίνεται μία συνοπτική ανασκόπηση σύγχρονων δεδομένων γύρω από τη σημασία της διατμητικής ροής στο εσωτερικό των κυψελίδων για τη συνολική λειτουργία του ανθρώπινου πνεύμονα. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται οι τρεις πνευμονικές παθήσεις που αναφέρθηκαν με τη σειρά και περιγράφονται αναλυτικά οι λεπτομέρειες της *in silico* προσομοίωσής τους. Στο τέλος κάθε υποκεφαλαίου παρατίθενται συμπεράσματα, καθώς και ιατρικά τεκμήρια για την κάθε περίπτωση.

## 4.2 Ρόλος της Διατμητικής Ροής στη Λειτουργία του Πνεύμονα

Η διατμητική ροή του υγρού υμένα στο εσωτερικό των πνευμονικών κυψελίδων μπορεί να χαρακτηριστεί είτε ως φυσιολογική (physiological shear flow), είτε ως παθολογική (pathological shear flow) ανάλογα με τις συνθήκες, αλλά και την ένταση υπό την οποία εφαρμόζεται. Σε συνδυασμό με την τάση εφελκυσμού που δέχεται το επιθήλιο κατά τον κύκλο διαστολής και συστολής, η διατμητική ροή κατέχει καίριο ρόλο για την εύρυθμη λειτουργία του κυτταρικού ιστού.

Σύμφωνα με τη μελέτη των Chen et al. (2019) [9], η φυσιολογική διατμητική τάση συμβάλλει στη ρύθμιση πλήθους κυτταρικών λειτουργιών. Πρώτον, έχει σημαντική επίδραση στις διαδικασίες μεταβολισμού των κυττάρων, με την τιμή της γύρω από τα  $0,18 Pa$  να διακρίνεται ως βέλτιστη για την απορρόφηση νανοσωματιδίων από τα επιθηλιακά κύτταρα. Μικρότερα ύψη τιμών,  $0,7 - 4,6 mPa$ , αναφέρονται ως ιδανικά για το μεταβολισμό των χονδροκυττάρων του ιστού. Δεύτερον, επηρεάζει τη διαφοροποίηση των κυττάρων του επιθηλίου. Μία ιδιαίτερα σημαντική περίπτωση, στην οποία παρατηρείται έντονη εξάρτηση από τα επίπεδα της ΔΤ είναι η διαφοροποίηση των βλαστοκυττάρων προς άλλους τύπους κυττάρων. Τρίτον, παίζει αξιοσημείωτο ρόλο στον ρυθμό πολλαπλασιασμού των κυττάρων. Ακόμη, εικάζεται η συμβολή της στην επικοινωνία μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων, καθώς και στην επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων της κυψελίδας και αυτών στα τριχοειδή αγγεία, υπό τον όρο «Mechanotransduction» (Μετατροπή των εξωτερικών τάσεων σε διακυτταρικά ερεθίσματα) [3].

Αντίθετα, η παθολογική διατμητική τάση χαρακτηρίζεται από επικίνδυνα υψηλές τιμές διατμητικής τάσης στο επιθήλιο και δύναται να προκαλέσει αποκόλληση ή και κυτταρικό θάνατο σε τμήματα του ιστού, καθώς και να πυροδοτήσει την έκκριση φλεγμονωδών ουσιών [8,9]. Η πειραματική μελέτη των Zhong et al. (2013) [10] έδειξε ότι σε τιμές ΔΤ υψηλότερες των  $0,75 Pa$  παρατηρείται η έκκριση φλεγμονωδών κυτοκινών στο επιθήλιο, οι οποίες συχνά οδηγούν στη δημιουργία ινώδους ιστού. Παράλληλα, σε τιμές άνω των  $0,8 Pa$  παρατηρείται ελλιπής παραγωγή επιφανειοδραστικού από τα AT2 κύτταρα, αυξάνοντας το μεταβολικό φορτίο που απαιτείται κατά την αναπνοή [9].

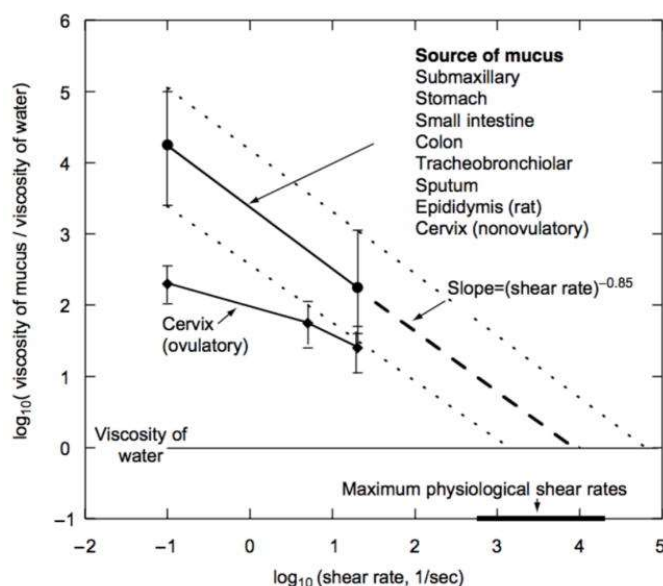
### 4.3 Πνευμονική Ίνωση

Η πνευμονική ίνωση (pulmonary fibrosis) αποτελεί μία παθολογική διαδικασία, κατά την οποία παρατηρείται η δημιουργία ινώδους ιστού στο επιθήλιο των κυψελίδων, οδηγώντας με την πάροδο του χρόνου σε σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα [36]. Η διαμόρφωση του ινώδους ιστού οφείλεται σε υπερβολική έκκριση στοιχείων της εξωκυττάριας μήτρας, όπως κολλαγόνο, υαλουρονικό οξύ, πρωτεογλυκάνες και φιβρονεκτίνη. Παρόλο που τα ίδια στοιχεία εκκρίνονται σε περίπτωση τραυματισμού του επιθηλίου και δρουν επουλωτικά, στην περίπτωση της πνευμονικής ίνωσης συσσωρεύονται σε υπερβολικές ποσότητες, δομώντας ινώδη ιστό με τη μορφή μόνιμων ουλών [14]. Τα διαφορετικά είδη πνευμονικής ίνωσης που υπάρχουν μπορούν να προκληθούν από πλήθος παραγόντων, όπως είναι η εισπνοή φλεγμονωδών ουσιών, η τοξικότητα διαφόρων φαρμάκων, το χρόνιο κάπνισμα, ή ακόμη και αυτοάνοσοι μηχανισμοί [13,36]. Στους πνεύμονες ασθενών με ίνωση παρατηρείται υποβαθμισμένη ικανότητα ανταλλαγής αερίων, καθώς και υψηλό έργο αναπνοής, λόγω της ακαμψίας που επιφέρει ο ινώδης ιστός στις κυψελίδες. Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς σε προχωρημένα στάδια της πάθησης αντιμετωπίζουν δύσπνοια, ενώ συχνά απαιτείται η υποστήριξή τους με παροχή οξυγόνου [13].

Στο μοντέλο του [Κεφαλαίου 2](#), η διόγκωση του επιθηλίου της κυψελίδας από τον ινώδη ιστό, κατά την πνευμονική ίνωση, μπορεί να προσομοιωθεί με αύξηση της παραμέτρου  $r_0$ , διατηρώντας  $\theta_0 = 30^\circ$  και  $\bar{R} = 100 \mu m$ . Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το συνολικό πάχος του χείλους της κυψελίδας ( $\approx 2r_0$ ) μετράται στα  $4 \mu m$  για έναν ενήλικα [35], ωστόσο, λόγω της συσσώρευσης ινώδους ιστού στην περιοχή, παρατηρείται σημαντική αύξηση του επιθηλιακού όγκου [13]. Επομένως, η κατανομή της  $\Delta T$  εξετάζεται για τιμές της  $r_0$  από 2 έως και  $8 \mu m$ .

Στα [Σχήματα 3-12](#), [3-13](#) και [3-14](#) είναι εμφανής η ύπαρξη υψηλών τιμών διατμητικής τάσης κοντά στο χείλος, ενώ το μέγεθος του πλάτους της είναι ανάλογο της ακτίνας  $r_0$ . Η κλίση των δύο είναι περίπου ανάλογη με το δυναμικό ιξώδες του υγρού υμένα της κυψελίδας. Συγκεκριμένα, για ιξώδες ίσο με αυτό του καθαρού νερού στους  $37^\circ C$ , η  $\Delta T$  στο χείλος αυξάνεται με σταθερή κλίση 1,6 ως προς την ακτίνα  $r_0$ . Η ίδια κλίση παίρνει την τιμή 16 για δεκαπλάσιο ιξώδες και 160 για εκατονταπλάσιο, με το πλάτος της  $\Delta T$  να φτάνει κοντά στα  $1,4 Pa$  για  $r_0 = 8 \mu m$ .

Η διόγκωση του χείλους επιφέρει σημαντική συγκέντρωση διατμητικών τάσεων στην περιοχή και κατ' επέκταση σημαντική φθορά του επιθηλίου, ειδικότερα σε υψηλά ιξώδη. Ο υδάτινος υμένας των κυψελίδων γενικά διατηρεί χαμηλό ιξώδες, τάξεως  $O(10^{-3}) Pa s$ , υπό φυσιολογικές συνθήκες. Ωστόσο, πνευμονικές φλεγμονές όπως είναι η βρογχιολίτιδα, προκαλούν την έκκριση ποσοτήτων βλέννας στις λεπτές αεροφόρες οδούς όπου βρίσκονται οι κυψελίδες (βρογχιόλες) [37], καθιστώντας το κυψελιδικό υγρό πιο παχύρευστο. Επομένως, σε περιπτώσεις ταυτόχρονης νόσησης από πνευμονική ίνωση και βρογχιολίτιδα, ο επιθηλιακός ιστός στο χείλος των κυψελίδων υφίσταται ισχυρές φθορές. Η φθορά του επιθηλίου συνοδεύεται από περαιτέρω παραγωγή φλεγμονωδών παραγόντων επιδεινώνοντας την ίνωση [10], οδηγώντας τελικά στην ολική κατάρρευση της κυψελίδας. Η έξαρση βρογχιολίτιδας ως αντίδραση των βλεννογόνων στην ίνωση που υφίσταται το επιθήλιο, ή και το αντίστροφο, είναι συχνά φαινόμενα [37]. Το ιξώδες που παράγεται στις βρογχιόλες μπορεί να έχει διαφορετική τιμή, ανάλογα με τη σύστασή του και τον ρυθμό διάτμησης που υφίσταται [38]. Στο [Σχήμα 4-1](#) φαίνονται τυπικές τιμές του ιξώδους σε εκκρίματα βλεννογόνων, συναρτήσει του ρυθμού διάτμησης. Για φυσιολογικό ιξώδες, η διατμητική τάση τριπλασιάζεται στο χείλος, φτάνοντας τα  $15 mPa$  για  $r_0 = 8 \mu m$ . Βάσει των στοιχείων του υποκεφαλαίου [4.2](#), η τιμή αυτή δεν επιφέρει άμεσες φθορές, αλλά απέχει από τα χαμηλά επίπεδα και πιθανά συμβάλλει στην καταπόνηση του επιθηλίου.



**Σχήμα 4-1:** Τυπικές τιμές ιξώδους σε εκκρίματα βλεννογόνων, συναρτήσει του ρυθμού διάτμησης.

## 4.4 Εμφύσημα

Το εμφύσημα (emphysema) αποτελεί χρόνια πνευμονική νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από την αλλοίωση της εξωκυττάριας μήτρας του επιθηλιακού ιστού και διόγκωση του συνολικού αέριου χώρου στις βρογχιόλες [13]. Η μορφή της αποδόμησης που επιφέρει το εμφύσημα στις επιφάνειες ανταλλαγής αερίων επιτρέπει την εισαγωγή αέρα στην κυψελίδα, χωρίς ωστόσο να καθίσταται δυνατή η αποτελεσματική μεταφορά του οξυγόνου προς τα τριχοειδή αγγεία [13,39]. Ως συνέπεια, ο ασθενής μπορεί να εισπνεύσει, χωρίς όμως να υπάρχει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Έτσι, καταβάλλει έντονη προσπάθεια κατά την αναπνοή, προκαλώντας υπερβολική διάταση των κυψελίδων και επιδεινώνοντας ακόμη περισσότερο την αλλοίωση του επιθηλίου τους. Κύριο αίτιο για την παθογένεση του εμφυσηματος είναι το χρόνιο κάπνισμα, ωστόσο μπορεί να προκληθεί και από έκθεση σε άλλους παράγοντες όπως είναι κάποιες σκόνες, τοξικοί ατμοί ή αναθυμιάσεις [13].

Η προσομοίωση της εμφυσηματικής αποδόμησης του επιθηλίου στο μοντέλο του [Κεφαλαίου 2](#) γίνεται με αύξηση της παραμέτρου  $\theta_0$  από τις  $30^\circ$  έως και τις  $90^\circ$ , όπου πλέον υπάρχει κατάρρευση της σφαιρικής γεωμετρίας της κυψελίδας. Οι υπόλοιπες γεωμετρικές παράμετροι διατηρούνται σταθερές:  $r_0 = 2 \mu m$  και  $\bar{R} = 100 \mu m$ . Η κατανομή της διατμητικής τάσης που προκύπτει για αυτές τις τιμές παρουσιάζεται στα [Σχήματα 3-15, 3-16](#) και [3-17](#), για ιξώδες ίσο με αυτό του νερού στους  $37^\circ$ , το δεκαπλάσιο και το εκατονταπλάσιό του, αντίστοιχα.

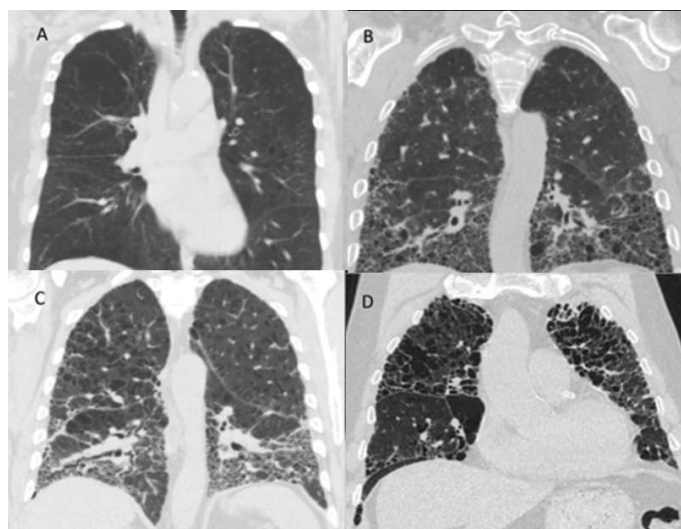
Όταν το ιξώδες του κυψελιδικού υγρού βρίσκεται στα φυσιολογικά επίπεδα (τάξεως  $O(10^{-3}) Pa \cdot s$ ), η μέγιστη διατμητική τάση παρατηρείται περίπου  $10^\circ$  από το χείλος και αυξάνεται σε αναλογία με τη γωνία  $\theta_0$ . Επομένως, ξεκινώντας στα  $6 mPa$  για  $\theta_0 = 30^\circ$ , καταλήγει στα  $17 mPa$  (σχεδόν τριπλασιάζεται) για  $\theta_0 = 30^\circ$ . Αυτές οι τιμές δεν μπορούν να θεωρηθούν υψηλές, αλλά σίγουρα επιφέρουν επιπλέον καταπόνηση στο επιθήλιο. Στην περίπτωση υψηλού ιξώδους στον υγρό υμένα, η μεταβολή της γωνίας  $\theta_0$  επηρεάζει αμελητέα την κατανομή της διατμητικής τάσης. Ωστόσο, η νόσος του εμφυσηματος από μόνη της αποτελεί συχνό αίτιο έξαρσης διαφόρων τύπων βρογχιολίτιδας, οι οποίες οδηγούν σε αύξηση του ιξώδους [37]. Επομένως, το εμφύσημα μπορεί να οδηγήσει έμμεσα σε υψηλές διατμητικές τάσεις στο χείλος, με τιμές έως και  $0,45 Pa$ , οι οποίες ενδεχομένως επιδεινώνουν την εμφυσηματική αλλοίωση της κυψελίδας ή προκαλούν άλλες φθορές.

#### 4.5 Συνύπαρξη Πνευμονικής Ίνωσης & Εμφυσήματος (CPFE)

Η περίπτωση συνύπαρξης πνευμονικής ίνωσης και εμφυσήματος στους πνεύμονες (Combined Pulmonary Fibrosis Emphysema – CPFE) αναγνωρίζεται την τελευταία δεκαετία ως ξεχωριστή χρόνια πάθηση του αναπνευστικού συστήματος, λόγω των ιδιοτεροτήτων που παρουσιάζει γύρω από τα συμπτώματα, αλλά και τη διάγνωσή της. Όσον αφορά τη λειτουργία της κυψελίδας, οι δύο παθήσεις λειτουργούν προσθετικά, αλλοιώνοντας την επιφάνεια ανταλλαγής αερίων στο επιθήλιο και επιφέροντας σημαντικά αναπνευστικά προβλήματα. Ωστόσο, η επίδρασή τους στις μηχανικές της ιδιότητες φαίνεται να εξουδετερώνει η μία την άλλη. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με CPFE παρουσιάζουν μόνο ήπιες βλάβες σε εξετάσεις σπυρομέτρησης, καθώς και μικρές αποκλίσεις των δεικτών όγκου του πνεύμονα. Το γεγονός αυτό συνιστά μία επιπλέον πρόκληση στην αντιμετώπιση της νόσου, κατά τη διάγνωσή της. Τέλος, ως βασικό αίτιο για την πρόκληση της CPFE αναγνωρίζεται το χρόνια κάπνισμα, αλλά η ανάπτυξή της μπορεί πιθανά να οφείλεται και σε άλλους παράγοντες [13].

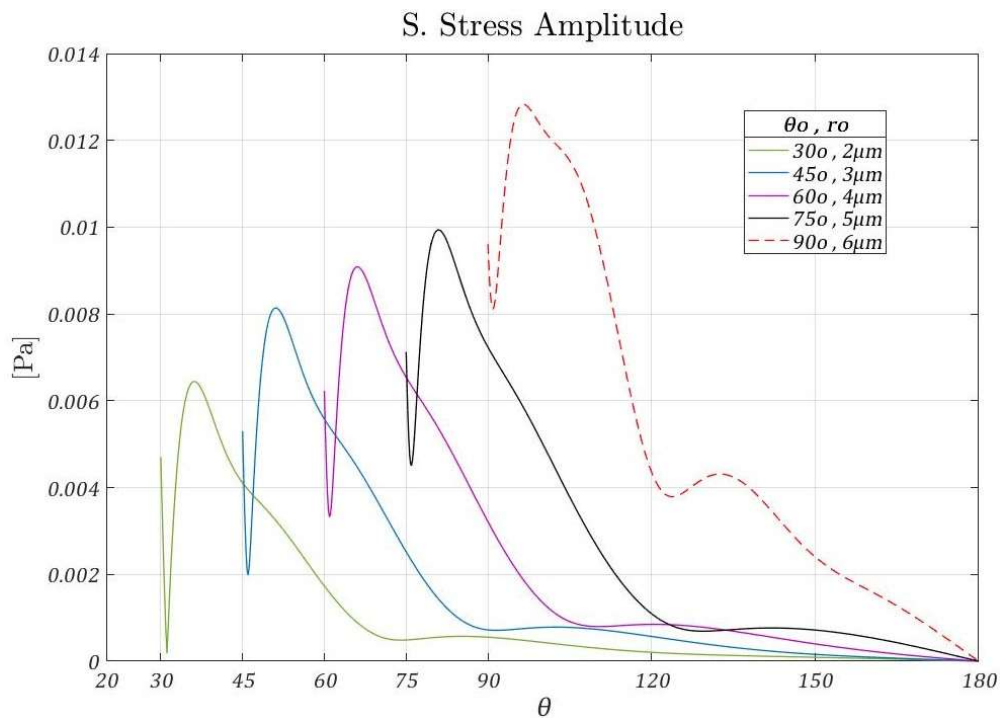
Οι μορφολογικές διαφορές της φθοράς που προκαλούν οι τρεις χρόνιες παθήσεις μπορούν να παρατηρηθούν στο [Σχήμα 4-2](#), όπου διακρίνονται τέσσερις εικόνες από αξονική τομογραφία ασθενών με εμφύσημα, πνευμονική ίνωση και CPFE. Σε ασθενείς με CPFE παρατηρείται είτε η ύπαρξη εμφυσήματος στους άνω λοβούς και πνευμονικής ίνωσης στους κάτω ([Σχήμα 4-2 C](#)), είτε η εξέλιξη των δύο σε κοινές περιοχές των πνευμόνων, όπου διακρίνονται διεσταλμένοι αέριοι χώροι με διογκωμένα τοιχώματα ([Σχήμα 4-2 D](#)) [13].

Η αλλοίωση που επιφέρει η CPFE στη γεωμετρία της πνευμονικής κυψελίδας μπορεί να προσομοιωθεί με, κατά προσέγγιση, ανάλογη μεταβολή των παραμέτρων  $\theta_0$  και  $r_0$  στο μοντέλο του [Κεφαλαίου 2](#), διατηρώντας την ακτίνα σταθερή,  $\bar{R} = 100 \mu m$ . Συγκεκριμένα, η  $\theta_0$  παίρνει τις τιμές  $30^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $60^\circ$ ,  $75^\circ$  και  $90^\circ$ , αναπαριστώντας την εμφυσηματική αποδόμηση του επιθηλίου, ενώ η τιμή της  $r_0$  ακολουθεί αναλόγως τις μεταβολές της  $\theta_0$  ( $2 \mu m$ ,  $3 \mu m$ ,  $4 \mu m$ ,  $5 \mu m$  και  $6 \mu m$ , αντίστοιχα), αναπαριστώντας τη διόγκωση που επιφέρει η πνευμονική ίνωση στο χείλος. Η προσέγγιση αυτή εξετάζει την περίπτωση έξαρσης των δύο παθήσεων σε κοινή περιοχή του πνεύμονα. Οι κατανομές της διατμητικής τάσης που προκύπτουν από αυτές τις τιμές στο μοντέλο διακρίνονται στα [Σχήματα 4-3](#), [4-4](#) και [4-5](#) για ιξώδες  $0,69 mPa$ ,  $6,9 mPa$  και  $69 mPa$ , αντίστοιχα.

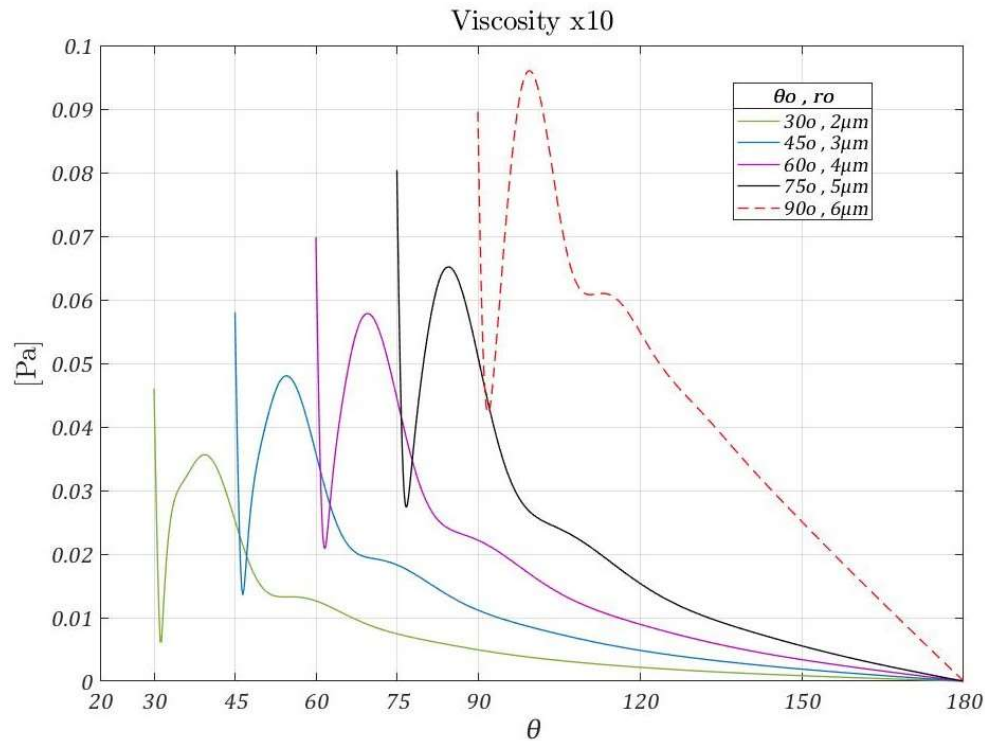


**Σχήμα 4-2:** Εικόνες αξονικής τομογραφίας θώρακος ασθενών με: Εμφύσημα (Α), Πνευμονική ίνωση (Β), Εμφύσημα στον άνω λοβό και πνευμονική ίνωση στον κάτω λοβό (C), Εμφύσημα στον άνω λοβό με διογκωμένα τοιχώματα λόγω ίνωσης (D).

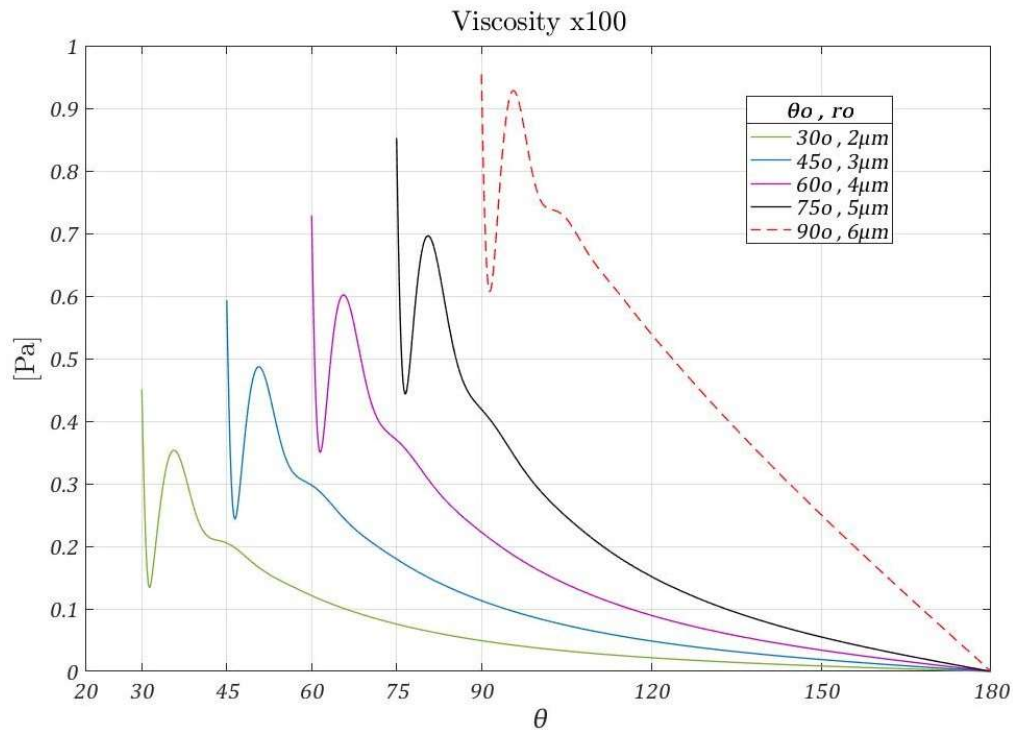
Στην περίπτωση χαμηλού ιξώδους, η μέγιστη διατμητική τάση παρατηρείται στις  $10^\circ$  περίπου από το χείλος, με σταθερά αύξουσα τιμή από  $6\text{ mPa}$  έως και  $12\text{ mPa}$ . Στις περιπτώσεις πολλαπλάσιου ιξώδους, παρατηρείται υψηλή διατμητική τάση πάνω στο χείλος, αλλά και στις  $10^\circ$  από αυτό. Οι τιμές των μεγίστων αυξάνονται σε αναλογία με τις παραμέτρους  $\theta_0$  και  $r_0$ , με την πιο υψηλή να βρίσκεται κοντά στο  $1\text{ Pa}$ . Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενα υποκεφάλαια, η πνευμονική ίνωση και το εμφύσημα συχνά σχετίζονται με την έξαρση φλεγμονικών αντιδράσεων, όπως η βρογχιολίτιδα, οι οποίες οδηγούν σε αύξηση του ιξώδους στην κυψελίδα. Επομένως, η εξέταση των διατμητικών τάσεων σε πολλαπλάσια ιξώδη του φυσιολογικού είναι ρεαλιστική [37].



**Σχήμα 4-3:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $(\theta_0, r_0) = (30^\circ, 2\mu m), (45^\circ, 3\mu m), (60^\circ, 4\mu m), (75^\circ, 5\mu m), (90^\circ, 6\mu m)$  και ιξώδες  $\mu = 0,69 \text{ mPa s}$ .



**Σχήμα 4-4:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $(\theta_0, r_0) = (30^\circ, 2\mu m), (45^\circ, 3\mu m), (60^\circ, 4\mu m), (75^\circ, 5\mu m), (90^\circ, 6\mu m)$  και ιξώδες  $\mu = 6,9 \text{ mPa s}$ .



**Σχήμα 4-5:** Γραφικές παραστάσεις της  $T_w(\theta)$  για  $(\theta_0, r_0) = (30^\circ, 2 \mu m), (45^\circ, 3 \mu m), (60^\circ, 4 \mu m), (75^\circ, 5 \mu m), (90^\circ, 6 \mu m)$  και ιώδες  $\mu = 69 \text{ mPa s}$ .

Από κλινικές παρατηρήσεις έχουν διαμορφωθεί τρία πιθανά χρονοδιαγράμματα για την εξέλιξη την νόσου. Στο πρώτο, το εμφύσημα αναπτύσσεται πρώτο και ακολουθείται από ανάπτυξη της πνευμονικής ίνωσης. Στο δεύτερο, εμφύσημα και πνευμονική ίνωση αναπτύσσονται παράλληλα, έχοντας το χρόνιο κάπνισμα ως κοινό αίτιο. Σε αυτή την περίπτωση, οι δύο παθήσεις εμφανίζονται σε κοινές περιοχές στον πνεύμονα. Στο τρίτο χρονοδιάγραμμα, η πνευμονική ίνωση αναπτύσσεται πρώτη και ακολουθείται από εμφάνιση εμφυσήματος [13].

Τα αποτελέσματα του υποκεφαλαίου 4.3 υποστηρίζουν το τρίτο χρονοδιάγραμμα με τη δράση των διατμητικών τάσεων στο επιθήλιο. Όπως παρουσιάστηκε, η διόγκωση του χείλους της πνευμονικής κυψελίδας οδηγεί σε υψηλές διατμητικές τάσεις στην περιοχή, καταπονώντας τον επιθηλιακό ιστό. Σε περίπτωση αύξησης του ιώδους, λόγω έκκρισης βλέννας στις βρογχιόλες, η φθορά στο επιθήλιο πολλαπλασιάζεται, πιθανώς οδηγώντας στην παθογένεση του εμφυσήματος.

Το πρώτο χρονοδιάγραμμα υποστηρίζεται από τα αποτελέσματα του υποκεφαλαίου [4.4](#), θεωρώντας το εμφύσημα ως μέσο πρόκλησης βρογχιολίτιδας. Η αύξηση του ιξώδους στην κυψελίδα συνεπάγεται υψηλές διατμητικές τάσεις κοντά στο χείλος της και επομένως, τραυματισμό του επιθηλίου και έκκριση φλεγμονωδών παραγόντων. Τα γεγονότα αυτά αρκούν για να πυροδοτηθεί η παραγωγή ινώδους ιστού, καταλήγοντας σε ευρύτερη έξαρση πνευμονικής ίνωσης.

## Κεφάλαιο 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ & ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

---

Σε αυτή την εργασία παρουσιάστηκε ένα καινοτόμο μοντέλο της πνευμονικής κυψελίδας, το οποίο βασίζεται στην περιγραφή της δυναμικής συμπεριφοράς του υγρού υμένα στο εσωτερικό της. Διατυπώνοντας τα κατάλληλα δυναμικά και κινητικά ισοζύγια στη διεπιφάνεια του υμένα, αλλά και θέτοντας ισοζύγια μάζας ως συνοριακές συνθήκες στο χείλος του μοντέλου, προέκυψε το τελικό πρόβλημα της ροής, το οποίο απλοποιήθηκε υπό την προσέγγιση λίπανσης. Η επίλυση πραγματοποιήθηκε σε γραμμικοποιημένη περιοχή γύρω από την κατάσταση ισορροπίας του συστήματος, οδηγώντας τελικά στον υπολογισμό της κατανομής των διατμητικών τάσεων στο επιθήλιο.

Στη συνέχεια, εξετάστηκε η εξάρτηση των αποτελεσμάτων από το ιξώδες και τις γεωμετρικές παραμέτρους του μοντέλου και παρουσιάστηκε αναλυτικά μέσω γραφημάτων. Τα πορίσματα αυτής της μελέτης αξιοποιήθηκαν κατά την προσομοίωση χρόνιων πνευμονικών παθήσεων με τη χρήση του μοντέλου. Συγκεκριμένα, αναπαραστάθηκαν οι αλλοιώσεις που επιφέρουν η πνευμονική ίνωση, το εμφύσημα και η συνύπαρξη των δύο (CPFE) στη γεωμετρία της κυψελίδας με κατάλληλη μεταβολή των γεωμετρικών παραμέτρων. Η επίδραση του ιξώδους επίσης λήφθηκε υπόψη στην κατανομή της διατμητικής τάσης που προέκυψε σε κάθε περίπτωση.

Συνδυάζοντας τα αποτελέσματα του μοντέλου με δεδομένα πειραματικών μελετών και κλινικών παρατηρήσεων, οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι οι διατμητικές τάσεις που ασκούνται στο επιθήλιο κατά τη λειτουργία της κυψελίδας, διαδραματίζουν αξιοσημείωτο ρόλο τόσο στην παθογένεση, όσο και στην επιδείνωση των χρόνιων νοσημάτων που εξετάζονται. Υπό την επίδραση άλλοτε του ιξώδους και άλλοτε των γεωμετρικών χαρακτηριστικών της κυψελίδας, οι τιμές της διατμητικής τάσης πολλαπλασιάζονται κοντά στο χείλος, επιφέροντας φθορά στο επιθήλιο. Η μορφή αυτής της φθοράς χαρακτηρίζεται από την καταστροφή των επιθηλιακών κυττάρων, καθώς και από την έκκριση φλεγμονωδών ουσιών. Συμπεραίνοντας, η διατμητική ροή στο εσωτερικό των κυψελίδων πιθανά φέρει μερίδιο ευθύνης για τη σφοδρότητα των συμπτωμάτων και την ταχύτητα επιδείνωσης του εμφυσήματος, της πνευμονικής ίνωσης και της CPFE.

Προσωπική πεποίθηση αποτελεί πως η παρούσα εργασία αφήνει γόνιμο έδαφος για μελλοντική έρευνα στον τομέα των ρευστοδυναμικών φαινομένων εντός της πνευμονικής κυψελίδας, καθώς και γύρω από τη σύνδεση διαφόρων πνευμονικών παθήσεων με τις μηχανικές τάσεις που της ασκούνται. Καταρχάς, η κατασκευή *in vitro* μοντέλων της κυψελίδας δύναται να αποτελέσει σημείο αναφοράς για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων αυτής της εργασίας, αλλά και για τη βαθύτερη κατανόηση της λειτουργίας του αναπνευστικού συστήματος. Επιπρόσθετα, η μοντελοποίηση της κυψελίδας υπό άλλες παραδοχές, μπορεί να επιτρέψει την όψη της λειτουργίας της από διαφορετική σκοπιά, καθώς και τη μοντελοποίηση παθήσεων με συμπτώματα που ξεφεύγουν του παρόντος μοντέλου (π.χ. πνευμονικό οίδημα: προκαλεί την πλημμύριση της κυψελίδας, παραβιάζοντας τη θεωρία λίπανσης). Τέλος, φυσική συνέχεια αυτής της εργασίας αποτελεί η προσπάθεια επίλυσης του προβλήματος εκτός του γραμμικού περιορισμού και η μελέτη των αποτελεσμάτων που θα προκύψουν.

## Βιβλιογραφία

---

- [1] Cedar, S. H. (2018). Every breath you take: the process of breathing explained. *Nursing Times*, 114(1), 47-50.
- [2] Bouchoris, K. (2023). The effect of pulmonary surfactant on alveolar dynamics (Doctoral dissertation, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. Σχολή Πολυτεχνική. Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών).
- [3] Lin, C., Zheng, X., Lin, S., Zhang, Y., & Li, Y. (2022). Mechanotransduction regulates the interplays between alveolar epithelial and vascular endothelial cells in lung. *Frontiers in Physiology*, 13, 818394.
- [4] Zuo, Y. Y., Veldhuizen, R. A., Neumann, A. W., Petersen, N. O., & Possmayer, F. (2008). Current perspectives in pulmonary surfactant—inhibition, enhancement and evaluation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1778(10), 1947-1977.
- [5] Mahto, S. K., Tenenbaum-Katan, J., Greenblum, A., Rothen-Rutishauser, B., & Sznitman, J. (2014). Microfluidic shear stress-regulated surfactant secretion in alveolar epithelial type II cells in vitro. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 306(7), L672-L683.
- [6] Xu, L., Yang, Y., & Zuo, Y. Y. (2020). Atomic force microscopy imaging of adsorbed pulmonary surfactant films. *Biophysical journal*, 119(4), 756-766.
- [7] Bouchoris, K., & Bontozoglou, V. (2022). Surfactant-laden film lining an oscillating cap: problem formulation and weakly nonlinear analysis. *Journal of Fluid Mechanics*, 944, A50.
- [8] Douville, N. J., Zamankhan, P., Tung, Y. C., Li, R., Vaughan, B. L., Tai, C. F., ... & Takayama, S. (2011). Combination of fluid and solid mechanical stresses contribute to cell death and detachment in a microfluidic alveolar model. *Lab on a Chip*, 11(4), 609-619.
- [9] Chen, H., Yu, Z., Bai, S., Lu, H., Xu, D., Chen, C., ... & Zhu, Y. (2019). Microfluidic models of physiological or pathological flow shear stress for cell biology, disease modeling and drug development. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 117, 186-199.
- [10] Zhong, W., Ma, H., Wang, S., Gao, X., Zhang, W., & Qin, J. (2013). An integrated microfluidic device for characterizing chondrocyte metabolism in response to distinct levels of fluid flow stimulus. *Microfluidics and nanofluidics*, 15, 763-773.
- [11] Bouchoris, K., & Bontozoglou, V. (2021). A model of lung surfactant dynamics based on intrinsic interfacial compressibility. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 624, 126839.
- [12] Saad, S. M., Neumann, A. W., & Acosta, E. J. (2010). A dynamic compression–relaxation model for lung surfactants. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 354(1-3), 34-44.

- [13] Amariei, D. E., Dodia, N., Deepak, J., Hines, S. E., Galvin, J. R., Atamas, S. P., & Todd, N. W. (2019). Combined pulmonary fibrosis and emphysema: pulmonary function testing and a pathophysiology perspective. *Medicina*, 55(9), 580.
- [14] Wynn, T. A. (2011). Integrating mechanisms of pulmonary fibrosis. *Journal of Experimental Medicine*, 208(7), 1339-1350.
- [15] Nagai, A., Thurlbeck, W. M., & Konno, K. (1995). Responsiveness and variability of airflow obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. Clinicopathologic correlative studies. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 151(3), 635-639.
- [16] The MathWorks Inc. (2017). MATLAB version: 9.3.0 (R2017b), Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc. <https://www.mathworks.com>
- [17] Kang, D., Chugunova, M., Nadim, A., Waring, A. J., & Walther, F. J. (2018). Modeling coating flow and surfactant dynamics inside the alveolar compartment. *Journal of Engineering Mathematics*, 113, 23-43.
- [18] Wei, H. H., Benintendi, S. W., Halpern, D., & Grotberg, J. B. (2003). Cycle-induced flow and transport in a model of alveolar liquid lining. *Journal of fluid mechanics*, 483, 1-36.
- [19] Wei, H. H., Fujioka, H., Hirschl, R. B., & Grotberg, J. B. (2005). A model of flow and surfactant transport in an oscillatory alveolus partially filled with liquid. *Physics of fluids*, 17(3).
- [20] Ingenito, E. P., Mark, L., Morris, J., Espinosa, F. F., Kamm, R. D., & Johnson, M. (1999). Biophysical characterization and modeling of lung surfactant components. *Journal of Applied Physiology*, 86(5), 1702-1714.
- [21] Kovalchuk, V. I., Loglio, G., Fainerman, V. B., & Miller, R. (2004). Interpretation of surface dilational elasticity data based on an intrinsic two-dimensional interfacial compressibility model. *Journal of colloid and interface science*, 270(2), 475-482.
- [22] Kovalchuk, V. I., Miller, R., Fainerman, V. B., & Loglio, G. (2005). Dilational rheology of adsorbed surfactant layers—role of the intrinsic two-dimensional compressibility. *Advances in colloid and interface science*, 114, 303-312.
- [23] Leal, L. G. (2007). *Advanced transport phenomena: fluid mechanics and convective transport processes* (Vol. 7). Cambridge university press.
- [24] Podgórski, A., & Gradoń, L. (1993). An improved mathematical model of hydrodynamical self-cleansing of pulmonary alveoli. *The annals of occupational hygiene*, 37(4), 347-366.
- [25] Kang, D., Nadim, A., & Chugunova, M. (2017). Marangoni effects on a thin liquid film coating a sphere with axial or radial thermal gradients. *Physics of Fluids*, 29(7).
- [26] Gradoń, L., & Podgórski, A. (1989). Hydrodynamical model of pulmonary clearance. *Chemical Engineering Science*, 44(3), 741-749.
- [27] Espinosa, F. F., & Kamm, R. D. (1997). Thin layer flows due to surface tension gradients over a membrane undergoing nonuniform, periodic strain. *Annals of biomedical engineering*, 25, 913-925.

- [28] Vasilescu, D. M., Gao, Z., Saha, P. K., Yin, L., Wang, G., Haefeli-Bleuer, B., ... & Hoffman, E. A. (2012). Assessment of morphometry of pulmonary acini in mouse lungs by nondestructive imaging using multiscale microcomputed tomography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(42), 17105-17110.
- [29] Bastacky, J., Lee, C. Y., Goerke, J., Koushafar, H., Yager, D. E. B. O. R. A. H., Kenaga, L. E. A. H., ... & Clements, J. A. (1995). Alveolar lining layer is thin and continuous: low-temperature scanning electron microscopy of rat lung. *Journal of applied physiology*, 79(5), 1615-1628.
- [30] Manikantan, H., & Squires, T. M. (2020). Surfactant dynamics: hidden variables controlling fluid flows. *Journal of fluid mechanics*, 892, P1.
- [31] Wüstneck, R., Perez-Gil, J., Wüstneck, N., Cruz, A., Fainerman, V. B., & Pison, U. (2005). Interfacial properties of pulmonary surfactant layers. *Advances in colloid and interface science*, 117(1-3), 33-58.
- [32] Acosta, E. J., Gitiafroz, R., Zuo, Y. Y., Policova, Z., Cox, P. N., Hair, M. L., & Neumann, A. W. (2007). Effect of humidity on lung surfactant films subjected to dynamic compression/expansion cycles. *Respiratory physiology & neurobiology*, 155(3), 255-267.
- [33] Ochs, M., Nyengaard, J. R., Jung, A., Knudsen, L., Voigt, M., Wahlers, T., ... & Gundersen, H. J. G. (2004). The number of alveoli in the human lung. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 169(1), 120-124.
- [34] Hislop, A. A., Wigglesworth, J. S., & Desai, R. (1986). Alveolar development in the human fetus and infant. *Early human development*, 13(1), 1-11.
- [35] Mercer, R. R., Russell, M. L., & Crapo, J. D. (1994). Alveolar septal structure in different species. *Journal of Applied Physiology*, 77(3), 1060-1066.
- [36] Baumgartner, K. B., Samet, J. M., Stidley, C. A., Colby, T. V., & Waldron, J. A. (1997). Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 155(1), 242-248.
- [37] Colby, T. V. (1998). Bronchiolitis: pathologic considerations. *American journal of clinical pathology*, 109(1), 101-109.
- [38] Leal, J., Smyth, H. D., & Ghosh, D. (2017). Physicochemical properties of mucus and their impact on transmucosal drug delivery. *International journal of pharmaceutics*, 532(1), 555-572.
- [39] Thurlbeck, W. M., & Müller, N. L. (1994). Emphysema: definition, imaging, and quantification. *AJR. American journal of roentgenology*, 163(5), 1017-1025.

Έκφραση των  $F_{h1}$  και  $F_{\Gamma 1}$  από τις (2.52) και (2.53):

$$F_{h1} = \frac{\epsilon^3 C a^{-1}}{3} H^{*3} (1 - x^2) (2h'_1 + g'_1) - \frac{\epsilon Ma}{2} H^{*2} (1 - x^2) \Gamma'_1 \quad (\Pi 1)$$

$$F_{\Gamma 1} = \frac{\epsilon^3 C a^{-1}}{2} H^{*2} (1 - x^2) (2h'_1 + g'_1) - \epsilon Ma H^* (1 - x^2) \Gamma'_1 - Pe_s^{-1} (1 - x^2) \Gamma'_1 \quad (\Pi 2)$$

Υπολογισμός της παραγώγου  $\Gamma_{\infty, \Gamma}^*$ :

$$\Gamma_{\infty, \Gamma}^* = \left. \frac{d\Gamma_{\infty}^*}{d\Gamma^*} \right|_{eq} = \frac{\alpha}{(1 - \alpha \Pi_{eq})^2} \frac{E_{eq}}{\Omega_0 \Gamma_{eq}} \quad (\Pi 3)$$

Κατά την αριθμητική επίλυση του γραμμικού προβλήματος με μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων Galerkin, οι  $h_1(x)$ ,  $\Gamma_1(x)$  και  $g_1(x)$  προσεγγίζονται από συναρτήσεις Lagrange  $\Phi_k(x)$ . Στη συνέχεια, ολοκληρώνοντας κατά τμήματα, προκύπτουν οι εκφράσεις των βασικών εξισώσεων:

$$2\pi i \int_{x_0}^1 h_1 \Phi_k dx + [F_{h1} \Phi_k]_{x_0}^1 - \int_{x_0}^1 F_{h1} \Phi_k' dx + 4\pi i \int_{x_0}^1 H^* \Phi_k dx \quad (\Pi 4)$$

$$2\pi i \int_{x_0}^1 \Gamma_1 \Phi_k dx + [F_{\Gamma 1} \Phi_k]_{x_0}^1 - \int_{x_0}^1 F_{\Gamma 1} \Phi_k' dx - St_1 \int_{x_0}^1 \Gamma_1 \Phi_k dx + 4\pi i \int_{x_0}^1 \Phi_k dx \quad (\Pi 5)$$

$$\int_{x_0}^1 (1 - x^2) h_1' \Phi_k' dx + \int_{x_0}^1 g_1 \Phi_k dx - [(1 - x^2) h_1' \Phi_k]_{x_0}^1 \quad (\Pi 6)$$

Οι όροι στα ολοκληρώματα των (Π4-Π6) είναι ίσοι με μηδέν στο  $x = 1$  και καθορίζονται από τις συνθήκες στο  $x = x_0$ . Οι υπολογισμοί των συγγραφέων [7] βασίζονται σε διακριτοποίηση 160 στοιχείων.

Ο βασικός κώδικας MATLAB, καθώς και οι Συναρτήσεις (Functions) του παρατίθενται:

```
% MAIN PROGRAMME

% Solution of the linear problem

clear variables

RT = 8.314*(273+37); %J/mol universal gas constant times body temperature
iu = 1i; % imaginary unit

% ALVEOLAR PARAMETERS
Ralv = 100*10^-6; % in m, equilibrium radius of alveolus
Rtis = 2.0*10^-6; % in m, radius of alveolar rim (taken as semi-
circular)
theta = 30*pi/180; % degrees to rad, alveolar opening
Hmean = 0.3*10^-6; % in m, mean thickness of liquid lining
e_small = Hmean/Ralv; % dimensionless small parameter
Rt_dim = Rtis/Ralv; % dimensionless parameter

% THETA LOCATION OF NODES (first node at th0, last at thN=pi
% The nodes locations are selected so that they are denser close to the rim
th0 = theta; % at the rim
thN = pi; % at the symmetry axis
x0 = -cos(th0); % variable transformation (x=-cosè)
xN = -cos(thN);
nel = 160; % number of elements
nnod = 2*nel+1; % number of nodes
P = 0.4; % slope at x0 (stretching parameter)
Q = 2; % extent of stretching (stretching parameter)
thnod = Stretch(nnod,th0,thN,P,Q);
xnod = -cos(thnod); % from now on, xnod is the independent variable
th_deg = thnod*180/pi; % thnod in degrees (FOR PLOTTING)

% LIQUID FILM THICKNESS: equilibrium solution
Hmin = 1.4*10^-7; % minimum liquid film thickness
over the rim
Vol_w = 2*pi*Ralv^2*(1-x0)*Hmean; % total liquid volume
Kf = (Hmin*(1+x0)-2*x0*Hmean)/(1-x0);
a1 = (Hmin-Kf)/x0;
b1 = Kf;
Heq = a1*xnod'+b1; % variation of liquid film
thickness at equilibrium
He = Heq/Hmean; % dimensionless equilibrium
thickness

% VARIOUS PHYSICAL PARAMETERS AND DIMENSIONLESS NUMBERS
% Physical parameters
Sigma = 0.023; % equilibrium surface tension, in N/m
Sigma0 = 0.070; % surface tension of pure water (37oC)
Pres = Sigma0 - Sigma; % surface pressure
Per = 3; % period of alveolar oscillation, in s
Visc = 1*0.69*10^-3; % viscosity, in kg/m.s pure water at 37oC
Diff = 10^-9; % surface diffusivity, in m^2/s
```

```

% Parameters in the description of monolayer elasticity
kads = 0.0;           % adsorption rate, in s^-1
Keq = 120;           % equilibrium constant,
eps = 5.2;           % intrinsic compressibility, in m/N
RTG0 = 0.0086;       % N/m

% Calculation of the elasticity of surfactant monolayer
inter = Pres*(1-eps*Pres/2)/RTG0;
cover = 1-exp(-inter);
inter = (1-eps*Pres)*(1-cover)/RTG0/cover + eps/(1-eps*Pres);
Elast = 1/inter;

% Dimensionless numbers
SurfCon = fzero(@(x) Kovalchuk(eps,Pres,x,0),1);
[~,~,~,DSurf0,DElast0,DGinf0,D2Ginf0]=Surf2(1);
Alf = Sigma*Per*Hmean^3/3/Visc/Ralv^4;
Bet = Hmean*Per*Elast/2/Visc/Ralv^2;
Gam = Diff*Per/Ralv^2;
St = kads*Per;
Del = St*(1+1/Keq-DGinf0); % Om0 is included in dim/less Gamma
Del1 = St*D2Ginf0;
G_eq = SurfCon*RTG0/RT;
neq = 3*nnod;

% SOLUTION OF ORDER O(a) PROBLEM
atot = zeros(neq,neq);
btot = zeros(neq,1);

ind = (1:3);
for ne=1:nel
    ll = 2*(ne-1)+ind;
    xloc = xnod(ll);
    Hloc = He(ll).';
    [am,bm] = MasterElem_Weakly1(xloc,Hloc,Alf,Bet,Gam,Del);

% Collection of coefficients
    prev = 6*(ne-1);
    for i=1:9
        k = prev+i;
        btot(k) = btot(k)+bm(i);
        for j=1:9
            l = prev+j;
            atot(k,l) = atot(k,l)+am(i,j);
        end
    end
end

% Implementation of boundary conditions
xnin = xnod(1:3);
[phi,phi_x,xv1,~] = Trial(-1,xnin);
sqxv2 = sqrt(1-xv1^2);
% h(x) at x0
atot(1,1) = atot(1,1)+sqxv2*(iu*pi^2)*(Rt_dim+e_small*He(1))*phi(1);
btot(1) = btot(1)-sqxv2*(iu*pi^2)*He(1)*(Rt_dim+e_small*He(1)/2);
% G(x) at x0
atot(2,1) = atot(2,1)+sqxv2*(iu*pi^2)*e_small*phi(1);
atot(2,2) =
    atot(2,2)+sqxv2*pi*(Rt_dim+e_small*He(1))*(iu*pi+0.5*Del)*phi(1);

```

```

btot(2) = btot(2)-sqxv2*(iu*pi^2)*(Rt_dim+e_small*He(1));

% g(x) at x0
atot(3,1) = atot(3,1)+(1-xv1^2)*phi(1)*phi_x(1);
atot(3,4) = atot(3,4)+(1-xv1^2)*phi(1)*phi_x(2);
atot(3,7) = atot(3,7)+(1-xv1^2)*phi(1)*phi_x(3);

% Solution of system
xsoln = atot\btot;

% Order O(a) variables
% NOTE: All variables are complex, i.e. they vary sinusoidally and are
% described by their amplitude and phase
hsoln = xsoln(1:3:end-2); % liquid film thickness
Gsoln = xsoln(2:3:end-1); % surface concentration of surfactant
gsoln = xsoln(3:3:end); % function g=[(1-x^2) h_x]_x

% POSTPROCESSING

% amplitudes of primary variables
hmag = abs(hsoln);
Gmag = abs(Gsoln);
gmag = abs(gsoln);
% phases of primary variables
hphas = angle(hsoln)*180/pi;
Gphas = angle(Gsoln)*180/pi;
gphas = angle(gsoln)*180/pi;

% Calculation of spatial derivatives (h_x, G_x, g_x)
hsoln_x = zeros(nnod,1);
Gsoln_x = zeros(nnod,1);
gsoln_x = zeros(nnod,1);

for in=2:nnod-1
    ind = (in-1:in+1);
    xloc = xnod(ind);
    floc = hsoln(ind).';
    hsoln_x(in) = Deriv(xloc,floc,0);
    floc = Gsoln(ind).';
    Gsoln_x(in) = Deriv(xloc,floc,0);
    floc = gsoln(ind).';
    gsoln_x(in) = Deriv(xloc,floc,0);
end

ind = (1:3);
xloc = xnod(ind);
floc = hsoln(ind).';
hsoln_x(1) = Deriv(xloc,floc,-1);
floc = Gsoln(ind).';
Gsoln_x(1) = Deriv(xloc,floc,-1);
floc = gsoln(ind).';
gsoln_x(1) = Deriv(xloc,floc,-1);

ind = (nnod-2:nnod);
xloc = xnod(ind);
floc = hsoln(ind).';
hsoln_x(nnod) = Deriv(xloc,floc,1);
floc = Gsoln(ind).';

```

```

Gsoln_x(nnod) = Deriv(xloc,floc,1);
floc = gsoln(ind).';
gsoln_x(nnod) = Deriv(xloc,floc,1);

% Liquid surface velocity, u_th, non-dimensionalized with (Ralv/Per)
u_th1 = (3*Alf/2)*(He.^2).*sqrt(1-xnod'.^2).*(2*hsoln_x+gsoln_x);
u_th2 = -(2*Bet)*sqrt(1-xnod'.^2).*Gsoln_x.*He;
u_th1_mag = abs(u_th1);
u_th2_mag = abs(u_th2);
u_th1_phas = angle(u_th1)*180/pi;
u_th2_phas = angle(u_th2)*180/pi;
u_th = u_th1+u_th2;
u_th_mag = abs(u_th);
u_th_phas = angle(u_th)*180/pi;

% Liquid volumetric flow rate, Q_th, non-dimensionalized with
(2*pi*Ralv^2*Hmean/Per)
Q_th = (1-xnod'.^2).*(Alf*He.^3.*(2*hsoln_x+gsoln_x)-Bet*He.^2.*Gsoln_x);
Q_th_mag = abs(Q_th);
Q_th_phas = angle(Q_th)*180/pi;

% Shear stress along the epithelial wall, tau_w1, nondimensionalized with
iU/R=i/T
Aw = 3*Alf*Ralv/Hmean;
Bw = 2*Bet*Ralv/Hmean;
tau_w1 = sqrt(1-xnod'.^2).*(-Aw*He.*(2*hsoln_x+gsoln_x)+Bw*Gsoln_x);
tau_w1_mag = abs(tau_w1);
tau_w1_phas = angle(tau_w1)*180/pi;

% Time variation, only for the entrance point (on the rim)
tim0 = (0:0.025:1);
tim1 = exp(2*pi*iu*tim0);

hreal = real(hsoln*tim1);
greal = real(gsoln*tim1);
Greal = real(Gsoln*tim1);
Gxreal = real(Gsoln_x*tim1);

Dpreal = -(Sigma/Ralv^2)*(2*hreal+greal);
u_th_real = real(u_th*tim1);
u_th1_real = real(u_th1*tim1);
u_th2_real = real(u_th2*tim1);
Q_th_real = real(Q_th*tim1);
tau_w1_real = real(tau_w1*tim1);

% velocity profiles
tim_pr = 0.25; % selection of time instant
n_pr = 20; % selection of discretization
t_ex = exp(2*pi*iu*tim_pr);
u_th_pr = zeros(nnod,n_pr+1);
yax = zeros(1,n_pr+1);
vc = 0.1*(-3:0.2:6); % caxis color range

for i=1:n_pr+1
    delta = He*(i-1)/n_pr;
    u_th_pr(:,i) = sqrt(1-xnod'.^2).*...
        real((3*Alf/2)*delta.*(2*He-delta).*(2*hsoln_x+gsoln_x)-
        2*Bet*delta.*Gsoln_x)*t_ex);
    yax(i) = (i-1)/n_pr;
end

```

end

```
% Shear Stress Amplitude [Pa]
a = 0.1; %Percentage of alveolus stretching

Tw = (Visc/Per)*a*tau_wl_mag;

% Shear Stress distribution [Pa]
Tw_real = (Visc/Per)*a*tau_wl_real;
```

## FUNCTIONS ΚΩΔΙΚΑ

```
function [phi_x]=Deriv(xe,fe,ksi)
% EVALUATION OF TRIAL FUNCTION VALUES AND THEIR DERIVATIVES
% (given location, ksi, of element with nodes xe)
```

```
phi_ksi=zeros(3,1);

phi_ksi(1) = ksi-0.5;
phi_ksi(2) = -2*ksi;
phi_ksi(3) = ksi+0.5;

x_ksi = xe*phi_ksi;
ksi_x = 1/x_ksi;
phi_x = (fe*phi_ksi)*ksi_x;
```

end

```
function [gausp,gausw]=Gaus
% GAUS INTEGRATION POINTS AND WEIGHTING VALUES (interval -1,1)
```

```
gausp=zeros(3,1);
gausw=zeros(3,1);

val = sqrt(0.6);
gausp(1) = -val;
gausp(2) = 0;
gausp(3) = val;

gausw(1) = 5/9;
gausw(2) = 8/9;
gausw(3) = 5/9;
```

end

```
function Kov=Kovalchuk(eps,pres,gama,alpha)
RTG0=0.0086; % N/m
```

```

Kov=1-gama*(1-eps*pres)-exp(-(pres/RTG0)*(1-eps*pres/2))*exp(-
alpha*gama^2*(1-eps*pres)^2);
%Kov=B-e^(-A)e^(-C) notes from Bontozoglou, gama=Å/Åi dimensionless.
end

function [am,bm]=MasterElem_Weakly1(xe,He,Alf,Bet,Gam,Del)
% EVALUATION OF THE COEFFICIENTS OF THE LINEAR EQUATIONS A(i,j) B(i)
% (contribution from a given element, nel)

iu = 1i; % imaginary unit

thick = [1 4 7]; % first equation and unknown
surf = [2 5 8]; % second equation and unknown
gama = [3 6 9]; % third equation and unknown

[gap,gaw] = Gaus; % Gaus points and weights

am = zeros(9,9);
bm = zeros(9,1);

for i=1:3
    ksi = gap(i); % Contribution of each Gaussian point to all equations
    [phi_x,xval,Hval,x_ksi] = TrialLinear(ksi,xe,He);
    wei = gaw(i)*x_ksi;

    xval2 = 1-xval^2;
    Hval2 = Hval^2;
    Hval3 = Hval^3;

    for k=1:3

        % equations for film thickness
        ke = thick(k);
        bm(ke) = bm(ke)-iu*4*pi*wei*Hval*phi(k);
        for j=1:3
            ku = thick(j); % film thickness unknowns
            am(ke,ku) = am(ke,ku)+iu*2*pi*wei*phi(j)*phi(k)...
                -2*Alf*wei*Hval3*xval2*phi_x(j)*phi_x(k);
            ku = surf(j); % surface concentration unknowns
            am(ke,ku) = am(ke,ku)+Bet*wei*Hval2*xval2*phi_x(j)*phi_x(k);
            ku = gama(j); % h_xx unknowns
            am(ke,ku) = am(ke,ku)-Alf*wei*Hval3*xval2*phi_x(j)*phi_x(k);
        end

        % equations for surface concentration
        ke = surf(k);
        bm(ke) = bm(ke)-iu*4*pi*wei*phi(k);
        for j=1:3
            ku = thick(j); % film thickness unknowns
            am(ke,ku) = am(ke,ku)-3*Alf*wei*Hval2*xval2*phi_x(j)*phi_x(k);
            ku = surf(j); % surface concentration unknowns
            am(ke,ku) = am(ke,ku)+iu*2*pi*wei*phi(j)*phi(k)+...
                2*Bet*wei*Hval*xval2*phi_x(j)*phi_x(k)+...
                Gam*wei*xval2*phi_x(j)*phi_x(k)+Del*wei*phi(j)*phi(k);
            ku = gama(j); % h_xx unknowns
        end
    end
end

```

```

        am(ke,ku) = am(ke,ku) -
(3*Alf/2)*wei*Hval2*xval2*phi_x(j)*phi_x(k);
    end

    % equations for g
    ke = gama(k);
    for j=1:3
        ku = thick(j); % film thickness unknowns
        am(ke,ku) = am(ke,ku)+wei*xval2*phi_x(j)*phi_x(k);
        ku = gama(j); % h_xx unknowns
        am(ke,ku) = am(ke,ku)+wei*phi(j)*phi(k);
    end
end
end

end

function [xnod]=Stretch(N,x0,xN,P,Q)
% STRETCHING FUNCTION THAT ASSIGNS DENSER DISTRIBUTION OF NODES AT ONE END

deta = 1/(N-1);
eta = (0:deta:1);

sigma = P*eta+(1-P)*(1-tanh(Q*(1-eta))/tanh(Q));
xnod = (1-sigma)*x0+sigma*xN;

end

function [Surf,Elast,Ginf,Dsurf,DElast,DGinf,D2Ginf]=Surf2(Gvalue)
% Dimensional calculations with Koval and the definitions of elasticity and
Gama_inf
% Then non-dimensionalization with the equilibrium values G_eq, st_eq,
El_eq
% (Derivatives checked with numerical differentiation)

Sigma0 = 0.070;
eps = 5.2;
RTG0 = 0.0086;
Sig_eq = 0.023;

Koval=@(Gev,Pev) 1-Gev*(1-eps*Pev)-exp(-(Pev/RTG0)*(1-eps*Pev/2));

P_eq = Sigma0-Sig_eq; % Sig_eq->st_eq, Sigma0->st_0
G_eq = fzero(@(x) Koval(x,P_eq),1);

G_dim = Gvalue*G_eq;
P_dim = fzero(@(x) Koval(G_dim,x),0.03);
st_dim = Sigma0-P_dim;
Surf = st_dim/Sig_eq;

Ginf_eq = 1/(1-eps*P_eq);
th_eq = G_eq/Ginf_eq;
El_eq1 = (1-th_eq)*(1-eps*P_eq)/RTG0/th_eq+eps/(1-eps*P_eq);
El_eq = 1/El_eq1;

Ginf_dim = 1/(1-eps*P_dim);

```

```

Ginf = Ginf_dim/G_eq;

theta = G_dim/Ginf_dim;
El_dim1 = (1-theta)*(1-eps*P_dim)/RTG0/theta+eps/(1-eps*P_dim);
El_dim = 1/El_dim1;
Elast = El_dim/El_eq;

Dsurf = -(G_eq/Sig_eq)*(El_dim/G_dim);

DEl_dim = (1/RTG0)*(El_dim^2/G_dim^2-eps*El_dim^3/G_dim)-...
    (eps/(1-eps*P_dim))^2*El_dim^3/G_dim;
DElast = DEl_dim*G_eq/El_eq;

DGinf = eps*El_dim/G_dim/(1-eps*P_dim)^2;
D2Ginf = G_eq*eps*(Ginf_dim/G_dim)*(2*El_dim*DGinf+Ginf_dim*DEl_dim-...
    Ginf_dim*El_dim/G_dim);

end

```

```

function [phi,phi_x,xval,x_ksi]=Trial(ksi,xe)
% EVALUATION OF TRIAL FUNCTION VALUES AND THEIR DERIVATIVES
% (given location, ksi, of element with nodes xe)

phi=zeros(3,1);
phi_ksi=zeros(3,1);

phi(1) = 0.5*ksi*(ksi-1);
phi(2) = 1-ksi*ksi;
phi(3) = 0.5*ksi*(ksi+1);

phi_ksi(1) = ksi-0.5;
phi_ksi(2) = -2*ksi;
phi_ksi(3) = ksi+0.5;

xval = xe*phi;
x_ksi = xe*phi_ksi;
ksi_x = 1/x_ksi;
phi_x = phi_ksi*ksi_x;

end

```

```

function [phi,phi_x,xval,Hval,x_ksi]=TrialLinear(ksi,xe,He)
% EVALUATION OF TRIAL FUNCTION VALUES AND THEIR DERIVATIVES
% (given location, ksi, of element with nodes xe)

phi=zeros(3,1);
phi_ksi=zeros(3,1);

phi(1) = 0.5*ksi*(ksi-1);
phi(2) = 1-ksi*ksi;
phi(3) = 0.5*ksi*(ksi+1);

phi_ksi(1) = ksi-0.5;
phi_ksi(2) = -2*ksi;
phi_ksi(3) = ksi+0.5;

```

```
xval = xe*phi;  
Hval = He*phi;  
x_ksi = xe*phi_ksi;  
ksi_x = 1/x_ksi;  
phi_x = phi_ksi*ksi_x;
```

```
end
```