



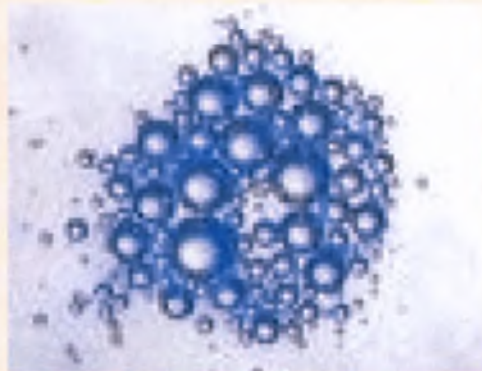
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΠΟΛΥΤΕΧΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΡΕΥΣΤΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ & ΣΤΡΟΒΙΛΟΜΗΧΑΝΩΝ

Διπλωματική Εργασία

**Επίδραση μη γραμμικής διαταραχής  
στη δυναμική συμπεριφορά  
μικροφουσαλίδας τύπου contrast agent  
σε περιβάλλον υπέρηχου**

υπό

**Βορριά Νικόλαου**



υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
διπλώματος Μηχανολόγου Μηχανικού βιομηχανίας

Βόλος 2008



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ & ΚΕΝΤΡΟ ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ  
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»**

Αριθ. Εισ.: 6147/1  
Ημερ. Εισ.: 24-03-2008  
Δωρεά: Συγγραφέα  
Ταξιθετικός Κωδικός: ΠΤ – ΜΜΒ  
2008  
ΒΟΡ

© 2008 Βορριάς Νικόλαος

Η έγκριση αυτής της διπλωματικής εργασίας από το τμήμα μηχανολόγων μηχανικών βιομηχανίας της πολυτεχνικής σχολής του πανεπιστήμιου 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: Δρ. Νικόλαος Πελεκάσης  
(επιβλέπων) Επίκουρος Καθηγητής, τμήμα μηχανολόγων μηχανικών  
βιομηχανίας, πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

δεύτερος εξεταστής: Δρ. Βασίλειος Μποντόζογλου  
Καθηγητής, τμήμα μηχανολόγων μηχανικών βιομηχανίας,  
πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

τρίτος εξεταστής: Δρ. Νικόλαος Βλάχος  
Καθηγητής, τμήμα μηχανολόγων μηχανικών βιομηχανίας,  
πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

## Ευχαριστίες

Ευχαριστώ τον καθηγητή Νίκο Πελεκαση και τον Κώστα Τσιγκλιφη για την πολύτιμη βοήθεια τους στην διεκπεραίωση της διπλωματικής μου εργασίας. Ευχαριστώ επίσης όλους τους φίλους μου για την ηθική συμπαράσταση τους, Κυριάκο, Γιώργη, Κώστα κ.α. Τέλος είμαι ευγνώμον στην οικογένεια μου που με στηρίζει όλα αυτά τα χρόνια.

# **Επίδραση μη γραμμικής διαταραχής στη δυναμική συμπεριφορά μικροφουσαλίδας τύπου contrast agent σε περιβάλλον υπέρηχου**

Βορριάς Νικόλαος

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, τμήμα μηχανολόγων μηχανικών βιομηχανίας, 2008

Επιβλέπων Καθηγητής: Δρ. Νικόλαος Πελεκάσης, Επίκουρος Καθηγητής  
Υπολογιστικής Ρευστομηχανικής

## **Περίληψη**

Οι μικροφουσαλίδες τύπου contrast agent εφαρμογή τα τελευταία χρόνια στη διαγνωστική ιατρική για να βελτιώσουν την απεικόνιση συγκεκριμένων περιοχών των έμβιων οργανισμών όπως, π.χ τα αγγεία και οι ιστοί. Χρησιμοποιούνται επίσης για την θεραπεία διαφόρων ασθενειών αφού λειτουργούν ως συστήματα μεταφοράς φάρμακων, πρωτεϊνών και γονιδίων. Παρόλο που οι παραπάνω εφαρμογές έχουν βασιστεί σε εκτεταμένες εργαστηριακές και κλινικές μετρήσεις, υπάρχουν αρκετά αναπάντητα ερωτήματα σχετικά με την δυναμική συμπεριφορά των μικροφουσαλίδων και τον τρόπο που αυτές αλληλεπιδρούν με τους υπέρηχους και τους γειτονικούς ιστούς. Στην παρούσα διπλωματική γίνεται προσπάθεια προσομοίωσης της δυναμικής συμπεριφοράς της μικροφουσαλίδας, θεωρώντας σφαιροσυμετρικές ταλαντώσεις, όταν υπόκειται σε διαταραχή της εξωτερικής πίεσης και η μεμβράνη που την περικλείει περιγράφεται από τους μη γραμμικούς νόμους τάσεων-παραμορφώσεων Mooney-Rivlin για υλικά strain-softening και Skalak για υλικά strain-hardening. Στη συνέχεια γίνεται σύγκριση των αριθμητικών αποτελεσμάτων με αυτά των πειραματικών. Τέλος εξάγονται συμπεράσματα για την δυναμική συμπεριφορά των μικροφουσαλίδων όταν υπόκειται σε μη γραμμική ( $\epsilon > 0.5$ ) διαταραχή της εξωτερικής πίεσης, επίσης ερευνούνται και αναλύονται τα αίτια της απόκλισης μεταξύ αριθμητικών και πειραματικών αποτελεσμάτων όπως π.χ μη γραμμικότητα του υλικού, ελλειπής γνώση κατανομής των μικροφουσαλίδων κ.α.

## Περιεχόμενα

<b>Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή</b>	<b>1</b>
1.1 Ιστορική Αναδρομή	2
1.2 Λειτουργία των Contrast Agents	3
1.3 Περιορισμοί των Contrast Agents	3
1.4 Εφαρμογές των Contrast Agents	4
1.5 Υπάρχοντα και μελλοντικά Contrast Agents	5
1.6 ιδιότητες των υπερήχων	6
1.7 Ταχύτητα διάδοσης των υπερήχων	7
1.8 Ακουστική Αντίσταση	8
1.9 Σκέδαση	8
1.10 Μοντέλο ακουστικής ανάκλασης	8
1.11 Συχνότητα Συντονισμού	9
1.12 Βιβλιογραφική Ανασκόπηση	10
1.13 Ανάγκη για πληθυσμό φυσαλίδων	11
1.14 Οργάνωση Διπλωματικής Εργασίας	13
<b>Κεφάλαιο 2 Μοντελοποίηση της Μικροφυσαλίδας</b>	<b>15</b>
2.1 Θεωρητική Ανάλυση	16
<b>Κεφάλαιο 3 Αριθμητική Μεθοδολογία και Έλεγχος Ακρίβειας</b>	<b>26</b>
3.1 Γραμμικοποίηση του προβλήματος	27
3.2 Αριθμητική Προσέγγιση	31
3.3 Σύγκριση των μη γραμμικών μοντέλων με την αναλυτική λύση της γραμμικής θεωρίας	33
3.4 Εξαγωγή Gs, μs από πειράματα	34
<b>Κεφάλαιο 4 Συντελεστής επανασκεδασης</b>	<b>38</b>
4.1 Επίδραση των συντελεστών b,c και ε στον συντελεστή επανασκεδασης	39
4.2 Σύγκριση με Πειραματικά Αποτελέσματα	44
<b>Κεφάλαιο 5 Αποτελέσματα και συμπεράσματα από μη γραμμική (<math>\epsilon &gt; 0.5</math>) εξωτερική Διαταραχή</b>	<b>47</b>
5.1 Παρουσίαση πειραματικών και θεωρητικών αποτελεσμάτων	48
5.2 Σύγκριση με τις Ελεύθερες Φυσαλίδες	52
5.3 Συμπεράσματα από ανάλυση αποτελεσμάτων	54
<b>Κεφάλαιο 6 Συμπεράσματα &amp; Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα</b>	<b>55</b>
<b>Παράρτημα</b>	<b>59</b>
I. Βιβλιογραφία-Αναφορές	59
II. Κώδικας	61

## Κατάλογος Σχημάτων

- Σχήμα 1.1:** κατανομή φυσαλίδων κατά αριθμό (num%) και κατά όγκο (vol%) συναρτήσει των μέσων διαμέτρων τους (mean dia). 12
- Σχήμα 2-1:** Γεωμετρικά χαρακτηριστικά φυσαλίδας σε κατάσταση ισορροπίας 16
- Σχήμα 2.2:** Χαρακτηριστική καμπύλη κύματος πίεσης στο χρόνο από μη γραμμική εξωτερική διαταραχή 17
- Σχήμα 3.1:** Η εξωτερική ακτίνα της μικροφυσαλίδας ως συνάρτηση του χρόνου σε κατάσταση συντονισμού. Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.04$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.005$  kg/s<sup>2</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $G_s=35$  MPa,  $R_{bal}=3*10^{-6}$  m,  $\delta=15*10^{-9}$  m,  $E_{inf}=0.05$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=a_{bal}} = 0$  33
- Σχήμα 3.2:** Η εξωτερική ακτίνα της μικροφυσαλίδας ως συνάρτηση του χρόνου σε κατάσταση εκτός συντονισμού. Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.04$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.005$  kg/s<sup>2</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $G_s=35$  MPa,  $R_{bal}=3*10^{-6}$  m,  $\delta=15*10^{-9}$  m,  $E_{inf}=0.05$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=a_{bal}} = 0$  34
- Σχήμα 3.3:** θεωρητικά υπολογισμένοι συντελεστές εξασθένησης (μαύρες τελείες και σταυροί) σε σύγκριση με τον πειραματικό συντελεστή εξασθένησης (συνεχείς γραμμή) για τα 4 διαλύματα. 36
- Σχήμα 4.1:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=180$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.5$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $c=1$  39
- Σχήμα 4.2:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=180$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.25$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $c=1$  40
- Σχήμα 4.3:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=180$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.75$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $c=1$  40



**Σχήμα 4.4:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=108$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.5$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $c=2$  41

**Σχήμα 4.5:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=108$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.5$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $c=2$  41

**Σχήμα 4.6:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=108$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.75$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $c=2$  42

**Σχήμα 4.7:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=60$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.5$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $c=4$  42

**Σχήμα 4.8:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=60$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $c=4$  43

**Σχήμα 4.9:** Contrast Agent (μοντέλο Mooney-Rivlin). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=180$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $b=1$  43

**Σχήμα 4.10:** Η συγκέντρωση (κ.ο.) των μικροφυσαλίδων στο πείραμα των Jean – Marie Gorce et al. 44

**Σχήμα 4.11:** Ο συντελεστής h (backscatter coefficient) ως συνάρτηση της εξωτερικής συχνότητας. Πείραμα των Jean – Marie Gorce et al., Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.04$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.005$  kg/s<sup>2</sup>,  $G_s=36.67$  MPa,  $\mu_s=0.5968$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=15*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.5$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$  45

**Σχήμα 5.1** πειραματικά υπολογισμένες RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 300 Kpa. 48

**Σχήμα 5.2** θεωρητικά υπολογισμένες ( Mooney-Rivlin) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 300 Kpa. 49

**Σχήμα 5.3** θεωρητικά υπολογισμένες (μοντέλο Shalak) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 300 Kpa. 49

**Σχήμα 5.4** πειραματικά υπολογισμένες RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 500 Kpa. 50

**Σχήμα 5.5** θεωρητικά υπολογισμένες (μοντέλο Mooney-Rivlin) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 500 Kpa. 50

**Σχήμα 5.6** θεωρητικά υπολογισμένες (μοντέλο Shalak) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 500 Kpa. 51

**Σχήμα 5.7** θεωρητικά υπολογισμένες (για ελεύθερη φουσαλίδα) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 500 Kpa. 51

**Σχήμα 5.8:** Contrast Agent (μοντέλο Mooney-Rivlin). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_f=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_f=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_f=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=35$  MPa,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=15*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=1.0$

$$u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0, b=0 \quad 52$$

**Σχήμα 5.9:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_f=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_f=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_f=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=35$  MPa,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=15*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=1.0$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0, c=1$  52

**Σχήμα 5.10:** Contrast Agent (μοντέλο Kelvin-Voigt). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_f=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.04$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.005$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_f=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_f=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=35$  MPa,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=15*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=1.0$

$$u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=a_{bal}} = 0 \quad 53$$

**Σχήμα 5.11:** Ελεύθερες φουσαλίδες. Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_f=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.072$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.0$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_f=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_f=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=0$  MPa,  $\mu_s=0.0$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=0$  m,  $\epsilon_{inf}=1.0$  53

## Κατάλογος Πινάκων

**Πίνακας 1.1:** Contrast Agents διαθέσιμα ή σε στάδιο κλινικού ελέγχου (ΠηγήFrinking et al., 2000) .....6

**Πίνακας 1.2** Ταχύτητα διάδοσης διαμηκών υπερήχων και ακουστική αντίσταση διαφόρων μέσων σε θερμοκρασία δωματίου και ατμοσφαιρική πίεση (ΠηγήRepacholi,1985; Shung, 1992 and Pose, 1979).....7

**Πίνακας 1.3.** Συμπιεστότητες και πυκνότητες για νερό και τρία αέρια των μικροφουσαλίδων που χρησιμοποιούνται εκτενώς (ΠηγήShung1992).....9

**Πίνακας 1.4:** συγκέντρωση φουσαλίδων κατά αριθμό (num%) και κατά όγκο (vol%) συναρτήσει των μέσων διαμέτρων τους (mean dia). ( ΠηγήV. Sboros) 12

**Πίνακας 1.5:** Τιμές των Sp και Sf συναρτήσει του εύρους των διαμέτρων των φουσαλίδων (ΠηγήJean – Marie Gorce, Marcel Arditi, and Michel Schneider) 37

## Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

Η μελέτη των μη προσιτών οργάνων του ανθρώπινου σώματος αποτελούσε πάντοτε πρόκληση για τους ιατρούς, τους επιστήμονες και αργότερα τους σχεδιαστές εμπορικών συσκευών. Η ανακάλυψη των ακτίνων x στα τέλη του δεκάτου ενάτου αιώνα φάνηκε να είναι προς στιγμή το απόλυτο όργανο για τη μελέτη αυτή. Όμως, παρόλα αυτά, έγινε φανερό ότι η ραδιογραφία με ακτίνες x είχε καταστροφικά αποτελέσματα στους ιστούς λόγω της ιονίζουσας ακτινοβολίας. Σήμερα, αν και οι ακτίνες x είναι περισσότερο ασφαλείς και εφαρμόζονται με μεγαλύτερη τεχνογνωσία, συνεχίζουν να προσδίδουν το ίδιο είδος ραδιενέργειας και να αποτελούν ρίσκο για την υγεία όπως στα προηγούμενα χρόνια.

Την τελευταία δεκαετία οι διαγνωστικές εφαρμογές με χρήση υπερήχων έχουν γίνει ιδιαίτερα δημοφιλείς επειδή, μεταξύ άλλων, οι υπέρηχοι είναι περισσότερο ασφαλείς και λιγότερο δαπανηροί ως εφαρμογή από τις ακτίνες x. Η διαγνωστική με χρήση υπερήχων εξελίχθηκε σε μια ιδιαίτερα επιτυχημένη μέθοδο της διαγνωστικής ιατρικής επειδή μπορεί να παρέχει, σε πραγματικό χρόνο, απεικονίσεις των ιστών και της ροής του αίματος χωρίς τη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας. Συνήθως χρησιμοποιεί συχνότητες εύρους 1-10MHz, η χρήση των οποίων στην ιατρική αποτελεί πλέον μια σημαντική τεχνική διάγνωσης και θα συνεχίσει να παίζει σπουδαίο ρόλο στο μέλλον [1]. Ωστόσο, οι απεικονίσεις που δίνουν οι υπέρηχοι δεν έχουν σαφείς αντιθέσεις και μερικές φορές οι περιοχές που απεικονίζονται καλύπτονται από τις σκιές των ιστών. Το πρόβλημα αυτό μπορεί να επιλυθεί με τη χρήση μικροφουσαλίδων τύπου Contrast Agent.

Οι μικροφουσαλίδες τύπου Contrast Agent που χρησιμοποιούνται στη διαγνωστική ιατρική περιέχουν αργής διάχυσης αέριο το οποίο είναι συνήθως διαλυτό στο αίμα και περιβάλλεται από εξωτερικό περίβλημα που παρουσιάζει ελαστικές ιδιότητες. Το περίβλημα αυτό αποτρέπει τη γρήγορη διάλυση των μικροφουσαλίδων κατά τη διάρκεια της εφαρμογής τους και επιτρέπει τη μεταφορά τους στο επιθυμητό σημείο δράσης χωρίς αλλοιώσεις [2]. Ωστόσο τα νεότερα μοντέλα μικροφουσαλίδων περιέχουν αέρια με μικρή διαλυτότητα στο αίμα και έτσι αυξάνεται η διάρκεια ζωής τους. Η διάμετρος των μικροφουσαλίδων ποικίλει από 1 ως 10 μm, γεγονός που τους επιτρέπει να διέρχονται μέσω των αγγείων, ενώ σε συνδυασμό με τον μικρό τους αριθμό ελαχιστοποιείται το ενδεχόμενο καρδιακής εμβολής. Επίσης, οι μικροφουσαλίδες εισάγονται στον οργανισμό με διάφορους τρόπους, π.χ. κάποιες δίδονται με τη μορφή ροφήματος ενώ άλλες εισάγονται ενδοφλέβια ή σε μορφή κλύσματος. Μετά την εξέταση

κάποιες απορροφώνται αβλαβώς από τον οργανισμό και άλλες εκκρίνονται από τα ούρα ή από την εντερική οδό [3]. Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε πως η εφαρμογή τους στο ανθρώπινο κυκλοφορικό σύστημα είναι ασφαλής

## 1.1 Ιστορική Αναδρομή

Η ανακάλυψη των μικροφουσαλίδων τύπου Contrast Agent προήλθε από την τυχαία παρατήρηση του καρδιολόγου, Dr. Claude Joyner στα τέλη του 1960 [4]. Ο Dr. Joyner κατά τη διάρκεια εκτέλεσης ηχο-καρδιογράμματος μεθόδου m προκειμένου να προσδιορίσει και να παρακολουθήσει την αορτική ρίζα, παρατήρησε παροδική αύξηση του υπερηχητικού σήματος έπειτα από κάθε υπερβαλβική έγχυση αλατούχου διαλύματος στην αορτή [4]. Η πρώτη δημοσίευση σχετικά με την ηχο-καρδιογραφία με χρήση μικροφουσαλίδων τύπου Contrast Agent συναντάται σε ένα άρθρο το 1968 των Gramiak και Shah, όπου αναφέρεται έγχυση πράσινης βαφής ινδοκυανίνης στην καρδιά με σκοπό τη μελέτη του αυξημένου συντονισμού του αίματος που περιείχε τη βαφή [4]. Επακολούθησε έρευνα από τους Gramiak και Fred Kremkau, που έδειξε ότι η βελτίωση στη μέθοδο των υπερήχων ήταν αποτέλεσμα σχηματισμού μικρών φουσαλίδων στην άκρη του καθετήρα και όχι λόγω της ίδιας της βαφής [5].

Το πρώτο υλικό που χρησιμοποιήθηκε για διάγνωση με χρήση υπερήχων ήταν αιωρήματα φουσαλίδων σε βιο-συμβατά υγρά όπως η πράσινη ινδοκυανίνη και η δεξτερόζη όπου πεπιεσμένος αέρας διασκορπιζόταν στο υγρό λίγο πριν την έγχυση του. Όμως, τα υλικά αυτά δεν μπορούσαν να αποθηκευθούν και έπρεπε να προετοιμάζονται πριν την μελέτη. Παρόλα αυτά, παρείχαν μια περιορισμένη βελτίωση της επανασκέδασης του ηχητικού σήματος [6]. Τα πιο προηγμένα υλικά που αναπτύχθηκαν συνιστούν σταθεροποιημένες μικροφουσαλίδες αποτελούμενες από χαμηλής διαλυτότητας αέρια τα οποία περιβάλλονται, είτε από σφαιρική μεμβράνη πολυμερούς που σχηματίζεται με ανάμειξη σε συνθήκες έντονης διάτμησης, είτε από λιπίδια ή άλλους σύνθετους υδρογονάνθρακες. Αυτού του είδους τα σωματίδια τροποποιούνται κατάλληλα προκειμένου να έχουν καθορισμένο στόχο, να λειτουργούν δηλαδή ως συστήματα διανομής φαρμάκων ή γονιδίων σε γονιδιακές θεραπείες και ακόμα να μπορούν να είναι θεραπευτικά μέσα που διαλύουν τους θρόμβους του αίματος.

## 1.2 Λειτουργία των Contrast Agents

Τα σωματίδια αυτά βελτιώνουν σημαντικά την ακουστική επανασκέδαση του αίματος και αυτό βοηθά στην απεικόνιση των ανθρώπινων οργάνων και της ροής του αίματος, ενώ δίδουν τη δυνατότητα προσδιορισμού της θέσεως των οργάνων κατά την εφαρμογή διαγνωστικής μεθόδου με χρήση υπερήχων [7]. Η βελτίωση του επανασκεδαζόμενου σήματος οφείλεται στη συμπίεστικότητα των περικλειομένων αερίων [1]. Η μικροφουσαλίδα ταλαντώνεται λόγω της διαταραχής του πεδίου της πίεσης με συγκεκριμένο πλάτος και συχνότητα, και στη συνέχεια εκπέμπει ένα σήμα πίεσης λόγω σκέδασης. Με ανάλυση του σήματος εξάγεται το φάσμα συχνοτήτων της ταλάντωσης [8]. Σε περίπτωση μικρής (γραμμικής) διαταραχής το φάσμα συχνοτήτων θα περιέχει μόνο την επιβαλλόμενη συχνότητα διαταραχής, ενώ σε περίπτωση που η διαταραχή είναι μεγάλη το φάσμα θα περιέχει και άλλες συχνότητες διαταραχής (υποαρμονικές ή υπεραρμονικές). Με τον τρόπο αυτό γίνεται η ταυτοποίηση του συγκεκριμένου σωματιδίου. Παράλληλα σε συνθήκες συντονισμού, όπου η εξωτερική συχνότητα συμπίπτει με την ιδιοσυχνότητα ταλάντωσης της μικροφουσαλίδας, το σκεδαζόμενο σήμα της πίεσης επηρεάζεται σημαντικά, γεγονός που αυξάνει τις δυνατότητες επεξεργασίας του.

## 1.3 Περιορισμοί των Contrast Agents

Τα σωματίδια αυτά υπόκεινται σε αρκετούς περιορισμούς προκειμένου να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα της μεθόδου των υπερήχων. Έτσι λοιπόν τα contrast agents πρέπει να αποτελούνται από σωματίδια που να μην έχουν διαλυτότητα στο νερό [9]. Το μέγεθος των αγγείων του αίματος κυμαίνεται από 4 ως 8  $\mu\text{m}$ , επομένως η διάμετρος των σωματιδίων που συνιστούν τα contrast agents θα πρέπει να έχει άνω όριο τα 8 $\mu\text{m}$  ώστε να τους επιτρέπει να διασχίζουν τα αγγεία και να αποτρέπεται η φραγή των τελευταίων [10]. Επίσης, τη διαταραχή της πίεσης εκτός από τις μικροφουσαλίδες την αντιλαμβάνονται και τα ανθρώπινα όργανα τα οποία έχουν δικό τους φάσμα συχνοτήτων λόγω σκέδασης. Συνεπώς θα πρέπει να είναι γνωστό ένα τμήμα του φάσματος συχνοτήτων των μικροφουσαλίδων, ώστε να μπορεί να ταυτοποιηθεί η θέση τους αλλά και η τοποθεσία του ανθρώπινου ιστού, λόγω της αντίθεσης (contrast) του σκεδαζόμενου σήματος. Για να γίνεται πιο εύκολα η ταυτοποίηση της μικροφουσαλίδας θα πρέπει το σήμα που στέλνει πίσω να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερο, γεγονός που συμβαίνει

στην κατάσταση συντονισμού και για σχετικά μεγάλο πλάτος της ακουστικής διαταραχής. Συνεπώς θα πρέπει να είναι γνωστή η ιδιοσυχνότητα ταλάντωσης της και το πλάτος διαταραχής περιορισμένο για να μην επηρεαστούν οι γύρω ιστοί. Οι μικροφουσαλίδες θα πρέπει επίσης να είναι χημικά σταθερές και να σχεδιάζονται έτσι ώστε η μεμβράνη τους να λειτουργεί ως εμπόδιο του ρυθμού διάχυσης του αερίου έξω από τη φουσαλίδα [9].

## 1.4 Εφαρμογές των Contrast Agents

Οι μικροφουσαλίδες τύπου Contrast Agent χρησιμοποιούνται ευρέως στη διαγνωστική ιατρική μέσω της μεθόδου των υπερήχων, προκειμένου να τονίσουν συγκεκριμένες περιοχές του ανθρώπινου σώματος [11], π.χ. εφαρμόζονται για την καταγραφή της τροφοδοσίας της καρδιάς με αίμα και αποτελούν εργαλείο για την πρόβλεψη καρδιακών επεισοδίων. Επίσης οι μικροφουσαλίδες μπορούν να λειτουργούν ως συστήματα μεταφοράς φαρμάκων σε προβληματικές περιοχές του ανθρώπινου σώματος [12]. Σύμφωνα με αυτή τη μέθοδο, λόγω των ιδιοτήτων της μεμβράνης τους, οι μικροφουσαλίδες προσκολλώνται επιλεκτικά στα άρρωστα κύτταρα ενώ έπειτα από εφαρμογή μεγάλης διαταραχής της πίεσης καταστρέφονται και το φάρμακο μεταφέρεται στα κύτταρα αυτά. Οι μικροφουσαλίδες θα πρέπει όμως να σχεδιάζονται με τέτοια χαρακτηριστικά ώστε η διαταραχή της πίεσης και της συχνότητας να τις καταστρέφει χωρίς να επηρεάζονται οι γύρω ιστοί, αφού η μέγιστη επιτρεπόμενη τιμή πίεσης στους έμβιους οργανισμούς δεν μπορεί να ξεπερνά τα 1.6 MPa (10 bar). Μια ακόμη εφαρμογή των μικροφουσαλίδων στην ιατρική είναι η δημιουργία πόρων στην επιφάνεια των κυττάρων (sonoporation) λόγω του ροϊκού πεδίου που προκαλούν οι ταλαντώσεις τους (microsteaming). Το ροϊκό πεδίο που δημιουργείται αυξάνει την απορροφητικότητα των κυττάρων, επομένως μπορούν να μεταφερθούν σε αυτά φάρμακα, πρωτεΐνες και γονίδια με αποτέλεσμα η θεραπεία να είναι αποδοτικότερη. Στην παραπάνω εφαρμογή επειδή η απορροφητικότητα των κυττάρων σχετίζεται με το σχηματιζόμενο ροϊκό πεδίο και κατά συνέπεια με τη συχνότητα ταλάντωσης της φουσαλίδας θα πρέπει να αποτρέπεται η κατάρρευση της. Είναι απαραίτητο λοιπόν να βρεθούν για τα συγκεκριμένα φυσικά χαρακτηριστικά της μικροφουσαλίδας το παράθυρο ασφαλείας σχετικά με το πλάτος και τη συχνότητα διαταραχής της πίεσης. Τέλος, στο πλαίσιο εφαρμογών που σχετίζονται με την εξειδικευμένη μεταφορά φαρμάκων ή γονιδίων σε συγκεκριμένους ιστούς και κύτταρα του ανθρώπινου σώματος, διεξάγεται έρευνα πάνω στον σχεδιασμό του ελαστικού περιβλήματος των μικροφουσαλίδων ώστε αυτές να κατευθύνονται και να

αλληλεπιδρούν με παθολογικούς ιστούς. Έτσι η ελεγχόμενη ταλάντωσή ή και ενδεχόμενη θραύση τους απελευθερώνει ουσίες με θεραπευτικές ιδιότητες ή πολύτιμο γονιδιακό υλικό για γονιδιακή θεραπεία [14].

## 1.5 Υπάρχοντα και μελλοντικά Contrast Agents

Οι μικροφουσαλίδες τύπου Contrast Agent έχουν αποτελέσει μία σημαντική βελτίωση στην εφαρμογή της διαγνωστικής με τη μέθοδο των υπερήχων. Περισσότερες από 10 μικροφουσαλίδες βρίσκονται σε στάδιο ανάπτυξης και αρκετές υπόκεινται σε κλινικούς ελέγχους [15]. Κάποιες από αυτές τις μικροφουσαλίδες καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα:

Όνομα	Κατασκευαστής	Τύπος μεμβράνης/ αερίου	Κατάσταση έγκρισης
Levovist®	Schering AG	υδάτινα αιωρήματα συνδυασμού μικροσωματιδίων γαλακτόζης και παλμιτικού οξέως	εγκεκριμένο στην Ευρώπη και κλινικά ελεγμένο στην Ιαπωνία και τις ΗΠΑ
Echogen™	Sonus/ Abbot	2% γαλάκτωμα δωδεκαφθοροπεντανίου	εγκεκριμένο στην Ευρώπη
SonoVue™	Bracco	φωσφολιπίδια- σταθεροποιημένες μικροφουσαλίδες με θειικό εξαφθοριούχο αέριο	εγκεκριμένο σε πέντε ευρωπαϊκές χώρες
Optison®	Molecular Biosystems Inc./ Mallinckrodt	υπερφθοράνθρακας- ορός με μικροσφαιρίδια αλμπουμίνης	εγκεκριμένο στις ΗΠΑ
SonoRx	Bracco	σιμεθικόνη – επικαλυμμένη σελουλόζη	εγκεκριμένο στις ΗΠΑ
Definity™	Dupont/ ImaxRx	μικροφουσαλίδες επικαλυμμένες με φωσφολιπίδια που περιβάλλουν αέριο υπερφθοράνθρακα	εγκεκριμένο στις ΗΠΑ

Sonazoid™	Nycomed	αέριο υπερφθοροβουτάνιο περιβαλλόμενο από σταθεροποιημένη μεμβράνη λιπιδίου	κλινικοί έλεγχοι υπό εξέλιξη στην Ευρώπη
Imagent®	Alliance/ Schering	Απολυμαντική μεμβράνη που περιέχει υπερφθοροεξάνιο – πεπιεσμένος αέρας	κλινικοί έλεγχοι υπό εξέλιξη στις ΗΠΑ
AI-700	Acusphere Incorporated	Πολυμερές (PLGA) που περιβάλλει χαμηλό υπερφθοράνθρακα	κλινικοί έλεγχοι υπό εξέλιξη στις ΗΠΑ

**Πίνακας 1.1:** Contrast Agents διαθέσιμα ή σε στάδιο κλινικού ελέγχου (Πηγή: Frinking et al., 2000)

## 1.6 Ιδιότητες των υπερήχων

Η υπερηχητική ακτινοβολία συμπεριλαμβάνεται στη λίστα της μη ιονίζουσας ακτινοβολίας. Ωστόσο διαφέρει από τα άλλα είδη μη ιονίζουσας ακτινοβολίας επειδή δεν είναι κύμα ηλεκτρομαγνητικό, αλλά μηχανικό. Ως επακόλουθο τα ηχητικά κύματα, σε αντίθεση με τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα, χρειάζονται ένα μέσο για να μπορούν να μεταδοθούν. Τα ηχητικά κύματα παράγονται από διαταραχές σε ένα υλικό μέσο, προκαλώντας ταλάντωση στα σωματίδια που το αποτελούν [16]. Ανάλογα με τις ιδιότητες του μέσου, υπάρχουν οι ακόλουθοι τρόποι διάδοσης του υπερηχητικού κύματος: διαμήκη, εγκάρσια και επιφανειακά κύματα [16]. Οι υπέρηχοι ταξινομούνται ως ηχητικά κύματα με συχνότητα μεγαλύτερη των 20 kHz. Οι άνθρωποι μπορούν να ακούσουν συνήθως ηχητικά κύματα των οποίων η συχνότητα έχει εύρος από 20Hz ως 20kHz. Τα υπερηχητικά κύματα βρίσκονται πέραν του εύρους συχνοτήτων που αντιλαμβάνεται η ανθρώπινη ακοή. Η διαγνωστική μέθοδος με χρήση υπερήχων χρησιμοποιεί συχνότητες μεταξύ 1MHz ως 10MHz. Σε ρευστό με μικρή ή καθόλου αντίσταση στη διάτμηση, διαδίδονται μόνο διαμήκη κύματα [17]. Αυτό σημαίνει ότι η διαταραχή θα ακολουθήσει την κατεύθυνση της διάδοσης του κύματος. Έτσι λοιπόν τα υπερηχητικά κύματα στο αίμα και σε μαλακούς ιστούς είναι διαμήκη.



## 1.7 Ταχύτητα διάδοσης των υπερήχων

Η ταχύτητα με την οποία ο ήχος διαδίδεται σε ένα μέσο εξαρτάται από τις φυσικές ιδιότητες του μέσου [16]. Στα υγρά, η ταχύτητα εξαρτάται από την πυκνότητα και την συμπιεστότητα. Το παραπάνω εκφράζεται από την εξής σχέση :

$$c = \sqrt{\frac{\beta}{\rho}} \quad (1-1)$$

όπου  $c$  (m/s) η ταχύτητα του ήχου,  $\rho$  (kg/m<sup>3</sup>) η πυκνότητα του μέσου και  $\beta$  (kg/s<sup>2</sup>·m) το μέτρο διόγκωσης του μέσου [16]. Η ταχύτητα διάδοσης του ήχου στα στερεά μπορεί να εκφραστεί από την παρακάτω σχέση:

$$c = \sqrt{\frac{G}{\rho}} \quad (1-2)$$

όπου  $c$  (m/s) η ταχύτητα του ήχου,  $\rho$  (kg/m<sup>3</sup>) η πυκνότητα του μέσου και  $G$  (kg/s<sup>2</sup>·m) το μέτρο ακαμψίας του μέσου [18]. Η ταχύτητα του ήχου στο αίμα είναι 1550 m/s και η ταχύτητα του ήχου στο ήπαρ είναι λίγο μεγαλύτερη, 1570 m/s [19].

Μέσο	Ταχύτητα (m/s)	Ακουστική Αντίσταση x 10 <sup>6</sup> (kg·m <sup>-2</sup> ·s <sup>-1</sup> )
αέρας	340	0.000415
δεκαφθοροβουτάνιο (αέριο PFC)	340	0.001230
εξαφθοριούχο θείο (αέριο SF <sub>6</sub> )	340	0.000963
υδρογόνο	1300	0.000110
νερό	1480	1.48
αίμα	1550	1.61
μυοκάρδιο	1550	1.62
λίπος	1450	1.38
ήπαρ	1570	1.65
νεφρό	1560	1.62
οστό κρανίου	3360	6.00
πλεξιγκλάς	2670	3.20

**Πίνακας 1.2:** Ταχύτητα διάδοσης διαμηκών υπερήχων και ακουστική αντίσταση διαφόρων μέσων σε θερμοκρασία δωματίου και ατμοσφαιρική πίεση (Πηγή: (Repacholi, 1985; Shung, 1992 and Pose, 1979)

## 1.8 Ακουστική Αντίσταση

Η ακουστική αντίσταση περιγράφεται ως ο λόγος της ακουστικής πίεσης στη σωματιδιακή ταχύτητα και δίδεται από την παρακάτω εξίσωση:

$$z = \frac{P}{u} = \rho \cdot c \quad (1-3)$$

όπου  $z$  (Pa·s/m) η ακουστική αντίσταση,  $p$  (Pa) η ακουστική πίεση,  $u$  (m/s) η σχετική σωματιδιακή ταχύτητα,  $\rho$  (kg/m<sup>3</sup>) η πυκνότητα του μέσου και  $c$  (m/s) η ταχύτητα του ήχου στο μέσο [16].

## 1.9 Σκέδαση

Η σκέδαση των υπερηχητικών κυμάτων αναφέρεται στο φαινόμενο της αναδιανομής της υπερηχητικής ενέργειας από ένα προσπίπτον κύμα σε κύματα που κινούνται σε άλλες διευθύνσεις. Σε περίπτωση που υπάρχει διεπιφάνεια μεταξύ δύο μέσων, η διάδοση των υπερήχων θα επηρεαστεί δραματικά. Όταν οι υπέρηχοι συναντήσουν αυτό το όριο, κάποια από τα προσπίπτοντα κύματα θα διαβιβαστούν στο δεύτερο μέσο ενώ τα υπόλοιπα θα ανακλαστούν πίσω [20]. Ο βαθμός του διαχωρισμού θα εξαρτηθεί επομένως από την ακουστική αντίσταση των δύο μέσων. Η σκέδαση μπορεί να παράγει τόσο διάδοση παλμών όσο και σήμα μείωσης της ηχητικής εντάσεως. Επίσης η σκέδαση μπορεί να προκύψει λόγω της αλληλεπίδρασης ενός ηχητικού σήματος με ένα μικρό αντικείμενο [18].

## 1.10 Μοντέλο ακουστικής ανάκλασης

Οι μικροφουσαλίδες τύπου Contrast Agent βελτιώνουν το επανασκεδαζόμενο σήμα των υπερήχων λόγω της μεγάλης διαφοράς της ακουστικής αντίστασης ανάμεσα στη φουσαλίδα και τη μεμβράνη. Υποθέτοντας ότι η θεωρία του Raleigh περί της σκέδασης είναι ορθή και χρησιμοποιώντας την προσέγγιση του Born, η σκεδαζόμενη υπερηχητική ένταση μπορεί να εκφραστεί ως συνάρτηση της προσπίπτουσας έντασης  $I_i$  και του συντελεστή επανασκέδασης  $\sigma$

$$I_s = \frac{I_i \sigma}{4\pi d^2} \quad (1-4)$$

όπου  $I_s$  ( $\text{watt/m}^2$ ) η ένταση του σκεδαζόμενου υπερηχητικού σήματος,  $I_i$  ( $\text{watt/m}^2$ ) η ένταση του προσπίπτοντος σήματος,  $\sigma$  ( $\text{m}^2$ ) ο συντελεστής σκέδασης του επιστρεφόμενου σήματος του ανακλαστήρα και  $d$  (m) η απόσταση ανάμεσα στον μετατροπέα (transducer) και του σκεδαστή (scatterer). Ο συντελεστής  $\sigma$  αναφέρεται πιο αναλυτικά στο επόμενο κεφάλαιο.

### 1.11 Συχνότητα Συντονισμού

Όταν οι μικροφουσαλίδες εκτίθενται σε υπερηχητικά κύματα επιδεικνύουν συμπεριφορά συντονισμού που είναι αποτέλεσμα της συμπιεστότητας και της αδράνείας τους [21]. Η συμπιεστότητα είναι αποτέλεσμα της παλμικής κίνησης του αερίου όγκου μέσα στη φουσαλίδα, που προκαλείται όταν διαταράσσεται η ακτίνα ισορροπίας της [21]. Η αδράνεια οφείλεται κυρίως στις ταλαντώσεις του περιβάλλοντος μέσου [21]. Το φαινόμενο αυτό αυξάνει αποτελεσματικά την ένταση του επιστρεφόμενου κύματος της φουσαλίδας μέχρι και τρεις τάξεις έντασης του ήχου. Μια προσέγγιση της συχνότητας συντονισμού μιας φουσαλίδας μπορεί να γίνει από την παρακάτω εξίσωση:

$$f_r = \frac{1}{2\pi r} \sqrt{\frac{3\gamma p}{\rho}} \quad (1-5)$$

με  $f_r$  (1/s) τη συχνότητα αντήχησης,  $r$  (m) την ακτίνα της φουσαλίδας,  $\rho$  ( $\text{kg/m}^3$ ) την πυκνότητα του περιβάλλοντος μέσου,  $\gamma$  (σταθερά, 1.4 για ιδανικό αέριο) το λόγο της ειδικής θερμότητας υπό σταθερή πίεση προς την ειδική θερμότητα υπό σταθερό όγκο και  $p$  την πίεση μέσα στη φουσαλίδα [22]. Η συχνότητα συντονισμού που υπολογίζεται για μικροφουσαλίδες μεγέθους 1  $\mu\text{m}$  ως 8  $\mu\text{m}$ , βρίσκεται στο διαγνωστικό εύρος των υπερήχων.

Μείγμα	Συμπιεστότητα $\kappa$ ( $\text{m}^2/\text{N}$ )	Πυκνότητα $\rho$ ( $\text{kg/m}^3$ )
Αέρας (80% $\text{N}_2$ )	$7.05 \times 10^{-6}$	1.29 (273K)
$\text{C}_4\text{F}_{10}$	$7.05 \times 10^{-6}$	10.62 (273K)
$\text{SF}_6$	$7.05 \times 10^{-6}$	6.52 (293K)
Νερό	$4.6 \times 10^{-10}$	1000 (273K)

**Πίνακας 1.3:** Συμπιεστότητες και πυκνότητες για νερό και τρία αέρια των μικροφουσαλίδων που χρησιμοποιούνται εκτενώς (Πηγή: Shung, 1992)

## 1.12 Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν αρκετές μελέτες πάνω στις μικροφουσαλίδες τύπου Contrast Agent όταν αυτές υπόκεινται σε γραμμικές διαταραχές. Το πιο διαδεδομένο μοντέλο είναι αυτό των De Jong et al [23], που βασίζεται στην τροποποιημένη διαφορική εξίσωση Rayleigh, Plesset, Noltingk, Neppiras and Poritsky (RPNNP). Στο μοντέλο αυτό χρησιμοποιείται η καταστατική εξίσωση Kelvin-Voigt για τη συσχέτιση των τάσεων με τις παραμορφώσεις της μεμβράνης, το πάχος της μεμβράνης θεωρείται αμελητέο και οι όροι που αναφέρονται στην ιξώδη και ακουστική σκέδαση της συνολικής ενέργειας μοντελοποιούνται βάση των αποτελεσμάτων της γραμμικής ανάλυσης για ταλαντώσεις ελεύθερης φουσαλίδας [24]. Έτσι λοιπόν ισχύει:

$$\rho R \ddot{R} + \frac{3}{2} \rho \dot{R}^2 = P_{g0} \left( \frac{R_0}{R} \right)^{3\gamma} + P_v - P_{st} - \frac{2\sigma}{R} - 2S_p \left( \frac{1}{R_0} - \frac{1}{R} \right) - \delta_t \omega \rho R \dot{R} - P_{Ac}(t) \quad (1-6)$$

με  $R$  την ακτίνα της μικροφουσαλίδας σε τυχαία χρονική στιγμή  $t$ ,  $\rho$  την πυκνότητα του εξωτερικού ρευστού,  $R_0$  την ακτίνα της φουσαλίδας στην κατάσταση ισορροπίας,  $P_{g0}$  την πίεση του αερίου μέσα στη μικροφουσαλίδα στην κατάσταση ισορροπίας,  $\gamma$  την πολυτροπική σταθερά του αερίου,  $P_v$  την τάση των ατμών,  $P_{st}$  τη στατική πίεση του περιβάλλοντος ρευστού,  $\sigma$  το συντελεστή επιφανειακής τάσης,  $P_{Ac}$  τη διαταραχή της πίεσης του περιβάλλοντος ρευστού,  $S_p$  την παράμετρο που αφορά την ελαστικότητα της μεμβράνης και  $\delta_t$  το συνολικό συντελεστή απόσβεσης που δίνεται από τη σχέση:

$$\delta_t = \delta_{rad} + \delta_{vis} + \delta_{th} + \delta_f \quad (1-7)$$

και οφείλεται στη συμπιεστότητα  $\delta_{rad}$ , στο ιξώδες  $\delta_{vis}$  και στην αντίσταση στην μεταφορά θερμότητας  $\delta_{th}$  του εξωτερικού ρευστού αλλά και στο ιξώδες της μεμβράνης  $\delta_f$ . Το τελευταίο μπορεί να εκφραστεί από τη σχέση:

$$\delta_f = \frac{S_f}{m\omega} \quad (1-8)$$

όπου  $S_f$  είναι παράμετρος που χαρακτηρίζει το ιξώδες της μεμβράνης,  $\omega$  η γωνιακή συχνότητα της εξωτερικής διέγερσης και  $m = 4\pi R^3 \rho$  η μάζα του συστήματος φουσαλίδα-ρευστού. Το μοντέλο αυτό ουσιαστικά έχει προκύψει από αυτό του Church [25], θεωρώντας αμελητέο το πάχος της μεμβράνης.

Πρόσφατα οι Khismatullin & Nadim [26] έλαβαν υπόψη τους το ιξώδες και τη συμπιεστότητα του ρευστού καθώς και την ελαστικότητα και το ιξώδες της μεμβράνης. Για γραμμικές διαταραχές και θεωρώντας πεπερασμένο το πάχος της μεμβράνης, υπολόγισαν τις συχνότητες συντονισμού και τους συντελεστές απόσβεσης. Ο συντονισμός επέρχεται σε υψηλότερες συχνότητες διαταραχών σε σχέση με τις ελεύθερες φυσαλίδες, για δεδομένο μέγεθος, λόγω της ελαστικότητας της μεμβράνης. Μόνο το μοντέλο των De Jong et al. έχει μελετήσει αριθμητικά την επίδραση της μη γραμμικότητας της διαταραχής στη συνεισφορά των υψηλότερων αρμονικών στο φάσμα συχνοτήτων, καθώς επίσης και ότι οι υψηλότερες αρμονικές είναι αρκετά αδύναμες στις μικροφυσαλίδες σε αντίθεση με τις ελεύθερες φυσαλίδες.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία γίνεται διερεύνηση της επίδρασης της μη γραμμικής διαταραχής, των ιδιοτήτων της μεμβράνης (ελαστικότητα και ιξώδες) και του εξωτερικού ρευστού (συμπιεστότητα και ιξώδες), στο φάσμα συχνοτήτων της μικροφυσαλίδας για σφαιροσυμμετρικές ταλαντώσεις. Επίσης, μελετάται η επίδραση των παραμενουσών τάσεων της μεμβράνης στην απόκριση της μικροφυσαλίδας. Τα παραπάνω αναφέρονται στους μη γραμμικούς καταστατικούς νόμους τάσεων – παραμορφώσεων των Mooney-Rivlin και Skalak.

### 1.13 Ανάγκη για πληθυσμό φυσαλίδων

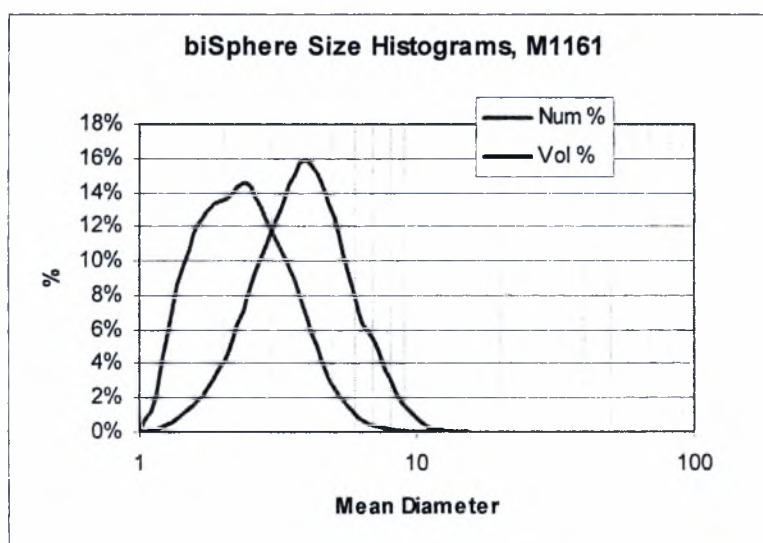
Στα πειράματα με διαλύματα φυσαλίδων, όπως είναι φυσικό, δεν έχουμε φυσαλίδες του ίδιου μεγέθους οπότε χρειάζεται να πάρουμε μια κατανομή φυσαλίδων όπως αυτήν που φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα

	Numeric	Volumetric
<b>Mean dia</b>	2.57	4.16
<b>Peak dia</b>	2.40	3.95
<b>span</b>	1.080	1.065

Mean rad	Mean dia	Num %	Vol %
0.4215	0.843	0.00%	0.00%
0.491	0.982	0.00%	0.00%
0.5725	1.15	1.90%	0.10%
0.6665	1.33	7.38%	0.63%
0.7765	1.55	11.48%	1.58%
0.905	1.81	13.10%	2.85%
1.054	2.11	13.75%	4.73%
1.228	2.46	14.50%	7.83%

1.431	2.86	12.53%	10.68%
1.667	3.33	10.15%	13.73%
1.942	3.88	7.40%	15.85%
2.2625	4.53	4.33%	14.68%
2.6355	5.27	2.15%	11.53%
3.0705	6.14	0.85%	7.05%
3.577	7.15	0.38%	5.05%
4.1675	8.34	0.10%	2.48%
4.855	9.71	0.00%	1.05%
5.656	11.3	0.00%	0.28%
6.589	13.2	0.00%	0.00%
7.6765	15.4	0.00%	0.00%

**Πίνακας 1.4:** συγκέντρωση φυσαλίδων κατά αριθμό (num%) και κατά όγκο (vol%) συναρτήσει των μέσων διαμέτρων τους (mean dia) ( ΠηγήV. Sboros).



**Σχημα 1.1:** κατανομή φυσαλίδων κατά αριθμό (num%) και κατά όγκο (vol%) συναρτήσει των μέσων διαμέτρων τους (mean dia).

Στο διάγραμμα φαίνεται η κατά αριθμό (μπλε καμπύλη) και κατά όγκο (κόκκινη καμπύλη) συγκέντρωση των φυσαλίδων συναρτήσει των διαμέτρων τους, η κατανομή βρίσκεται πειραματικά (ΠηγήV.Sboros).

Γενικά η σκεδαζόμενη πίεση από την φυσαλίδα εξαρτάται από το μέγεθος της, οι μεγάλες φυσαλίδες στέλνουν πιο μεγάλη σκεδαζόμενη πίεση σε σχέση με τις μικρές, λόγω

μεγαλύτερης μεταβολής όγκου, επίσης έχουν μεγαλύτερο φάσμα αρμονικών σκεδαζόμενης πίεσης και μικρότερη συχνότητα συντονισμού. Σαν συνέχεια των παραπάνω για να βρούμε την συνολική σκεδαζόμενη πίεση από το σύνολο των φυσαλίδων πολλαπλασιάζουμε το ποσοστό της κάθε ακτίνας με το δικό της φάσμα σκεδαζόμενης πίεσης και τα προσθέτουμε (η κάθε αρμονική προστίθεται για την κάθε ακτίνα).

### 1.14 Οργάνωση Διπλωματικής Εργασίας

Το υπόλοιπο αυτής της διπλωματικής εργασίας χωρίζεται σε τέσσερις ενότητες που καταλαμβάνουν τα Κεφάλαια 2 - 6, αντίστοιχα. Συγκεκριμένα:

Στο Κεφάλαιο 2 αναλύεται το πρόβλημα που αφορά τις σφαιροσυμμετρικές ταλαντώσεις της μικροφυσαλίδας. Παρουσιάζονται οι ορισμοί, οι παραδοχές και οι εξισώσεις που περιγράφουν το πρόβλημα.. Επίσης αναφέρεται η αριθμητική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την επίλυση της μη γραμμικής εξίσωσης και για την παραγωγή του φάσματος συχνοτήτων.

Στο Κεφάλαιο 3 γίνεται έλεγχος ακρίβειας, σύγκριση με τη γραμμική θεωρία και εφαρμόζεται γραμμική ανάλυση ευσταθείας στη μη γραμμική εξίσωση για να λάβουμε το φάσμα συχνοτήτων, όταν επιβάλλονται γραμμικές διαταραχές. Επίσης παρουσιάζονται τα αριθμητικά αποτελέσματα, για ομαλές εξωτερικές διαταραχές, με χρήση των καταστατικών μοντέλων Mooney-Rivlin για υλικά strain-softening και Skalak για υλικά strain-hardening. Επίσης γίνεται σύγκριση των αριθμητικών αποτελεσμάτων με τα πειραματικά αποτελέσματα, για ομαλές εξωτερικές διαταραχές (ημιτονοειδούς μορφής) λαμβάνοντας υπόψη την ύπαρξη κατανομής φυσαλίδων. Στο τέλος αυτού του κεφαλαίου αναλύεται η μέθοδος για την εξαγωγή των κατάλληλων παραμέτρων μεμβράνης της φυσαλίδας (μέτρου διάτμησης ( $G_s$ ) και ιξώδους ( $\mu_s$ )).

Στο Κεφάλαιο 4 ορίζεται ο συντελεστής επανασκεδασης και παρουσιάζονται τα πειραματικά και τα υπολογιστικά αποτελέσματα για την εύρεση αυτού. Επίσης αναλύεται η καθοριστική συμβολή της κατανομής των φυσαλίδων αλλά και του συνολικού αριθμού τους στο διάλυμα, στην ορθότητα των υπολογιστικών αποτελεσμάτων.

Στο Κεφάλαιο 5 παρουσιάζονται τα αριθμητικά αποτελέσματα, για ανομοιόμορφες εξωτερικές διαταραχές, με χρήση των καταστατικών μοντέλων Mooney-Rivlin για υλικά strain-softening και Skalak για υλικά strain-hardening. Επίσης γίνεται σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα πειραματικά αποτελέσματα, για ανομοιόμορφες εξωτερικές διαταραχές (της τάξεως των 300 και 500 Kpa) λαμβάνοντας υπόψη την ύπαρξη κατανομής φυσαλίδων.

Στο Κεφάλαιο 6 εξάγονται γενικά συμπεράσματα όσον αφορά στην συμπεριφορά των φυσαλίδων κατά την επιβολή γραμμικών και μη εξωτερικών διαταραχών, επίσης ελέγχεται η ορθότητα των πειραματικών αποτελεσμάτων για τις μη γραμμικές διαταραχές, επίσης γίνονται προτάσεις για μελλοντική έρευνα.



## Κεφάλαιο 2 Μοντελοποίηση της Μικροφυσαλίδας

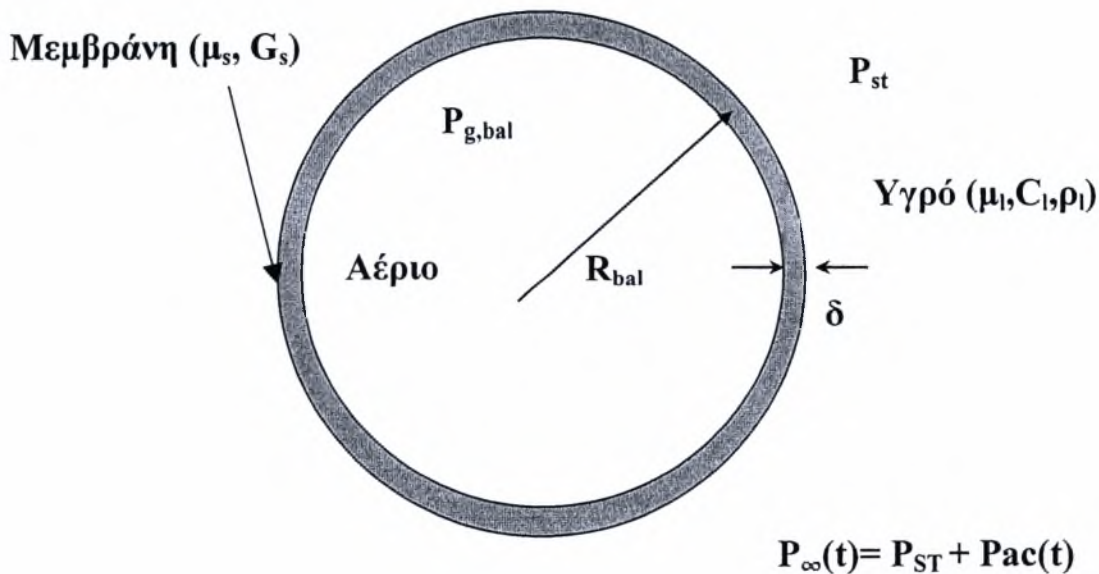
Στο παρόν κεφάλαιο θα γίνει η ανάλυση του προβλήματος που αφορά τις σφαιροσυμμετρικές ταλαντώσεις της μικροφυσαλίδας όταν η ελαστική μεμβράνη που την περιβάλλει περιγράφεται από τους καταστατικούς νόμους Mooney-Rivlin, για υλικά strain-softening, και Skalak, για υλικά strain-hardening. Παρουσιάζονται λοιπόν οι περιορισμοί, οι παραδοχές και οι εξισώσεις που περιγράφουν το πρόβλημα.

## 2.1 Θεωρητική Ανάλυση

Θεωρούμε αρχικά ότι μικροφουσαλίδα (Contrast Agent) εξωτερικής ακτίνας  $R=R_{bal}$  βρίσκεται σε ισορροπία μέσα σε νευτωνικό ρευστό πυκνότητας  $\rho_l$ , δυναμικού ιξώδους  $\mu_l$  και στατικής πίεσης  $P_{ST}$  (Σχήμα 1). Το ελαστο-ιξώδες υλικό της μεμβράνης θεωρείται ότι είναι ασυμπίεστο με μέτρο διάτμησης  $G_s$  και έχει συμπεριφορά νευτωνικού ρευστού με δυναμικό ιξώδες  $\mu_s$ . Έστω ότι  $R_{uns}$  είναι η εξωτερική ακτίνα της μικροφουσαλίδας, όταν δεν υπάρχουν παραμένουσες τάσεις στην μεμβράνη. Θα θεωρήσουμε ότι στην κατάσταση ισορροπίας υπάρχουν παραμένουσες τάσεις και ότι  $u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}$  είναι οι αντίστοιχες μετατοπίσεις που προκαλούν τις τάσεις αυτές. Τότε θα ισχύει:

$$R_{bal} = R_{uns} + u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} \quad (2-1)$$

Στο εσωτερικό της μικροφουσαλίδας υπάρχει ιδανικό αέριο σε πίεση ισορροπίας  $P_{g,bal}$ , οι μεταβολές της οποίας θεωρούνται ότι γίνονται ομοιόμορφα και ακαριαία σε όλο το αέριο.



Σχήμα 2-1: Γεωμετρικά χαρακτηριστικά φυσαλίδας σε κατάσταση ισορροπίας

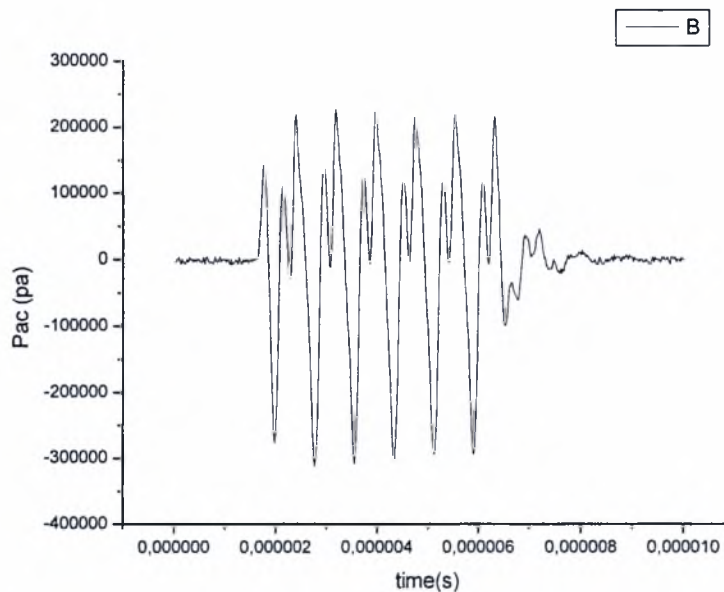
Όταν διαταραχθεί η πίεση στο άπειρο τη χρονική στιγμή  $t = 0$  :

$$P_{\infty}(t) = P_{st} + P_{Ac}(t) \quad (2-2)$$

η φουσαλίδα αρχίζει να ταλαντώνεται και να εκπέμπει σκεδαζόμενο κύμα πίεσης στο οποίο περιέχονται, εν γένει, διάφορες συχνότητες. Η ένταση (Scattering Cross Section –  $\sigma_{Sc}$ ) του επιστρεφόμενου κύματος από τη μικροφουσαλίδα μπορεί να ποσοτικοποιηθεί από την παρακάτω σχέση [27]:

$$\sigma_{Sc} = 4\pi \frac{\int_0^{t_f} r^2 P_{Sc}^2(r, t) dt}{\int_0^{t_f} P_{Ac}^2 dt} \quad (2-3)$$

όπου  $P_{Ac}(t)$  η διαταραχή της πίεσης στο άπειρο, μια χαρακτηριστική μορφή ενός κύματος πίεσης από μη γραμμική εξωτερική διαταραχή έχει ως εξής



**Σχήμα 2-2:** Χαρακτηριστική καμπύλη κύματος πίεσης στο χρόνο από μη γραμμική εξωτερική διαταραχή

και  $P_{Sc}(r, t) = P_i(r, t) - P_{st} - P_{Ac}(t)$  η σκεδαζόμενη πίεση μέσα στο περιβάλλον υγρό και σε απόσταση  $r$  από το κέντρο της μικροφουσαλίδας. Η ένταση αυτή,  $\sigma_{Sc}$ , καθορίζει ουσιαστικά το πόσο δυνατό είναι το σήμα που επιστρέφει η φουσαλίδα.

Προκειμένου να ταυτοποιηθούν οι διάφορες συχνότητες που εμπεριέχονται στο σήμα που εκπέμπει η μικροφουσαλίδα ορίζεται το παρακάτω μέγεθος [23]:

$$\sigma_{Sc,n} = 4\pi \frac{\int_0^{t_f} r^2 P_{Sc,n}^2 dt}{\int_0^{t_f} P_{Ac}^2 dt} \quad (2-4)$$

όπου  $P_{Sc,n}$  το πλάτος της νιοστής αρμονικής της πίεσης, σε απόσταση  $r$  από το κέντρο της μικροφουσαλίδας. Ουσιαστικά το μέγεθος αυτό δείχνει ξεχωριστά την συμμετοχή της κάθε αρμονικής στο συνολικό σήμα. Για ευκολία η σκεδαζόμενη πίεση υπολογίζεται επάνω στην επιφάνεια της μικροφουσαλίδας.

Η ταχύτητα διάδοσης της διαταραχής είναι πεπερασμένη και έστω  $C_l$ , επειδή το ρευστό θεωρείται πως έχει συμπιεστότητα μακριά από τη φουσαλίδα, ενώ η ροή κοντά στη φουσαλίδα θεωρείται ασυμπιεστή. Για να ισχύει η παραπάνω υπόθεση το μήκος κύματος της διαταραχής θα πρέπει να είναι αρκετά μεγαλύτερο από την ακτίνα της φουσαλίδας. Στο πλαίσιο αυτό η μη γραμμική διαφορική εξίσωση για σφαιρική ταλάντωση φουσαλίδας μέσα σε συμπιεστό ρευστό, όπως περιγράφεται από τους Keller – Miksis [28], ισχύει στην παρούσα εργασία και δίνεται από τον τύπο:

$$\left(1 - \frac{\dot{R}}{C_l}\right) R \ddot{R} + \left(\frac{3}{2} - \frac{\dot{R}}{2C_l}\right) \dot{R}^2 = \frac{1}{\rho_l} \left(1 + \frac{\dot{R}}{C_l}\right) (P_l|_{r=R} - P_{st} - P_{Ac}) + \frac{R}{\rho_l C_l} \frac{d}{dt} (P_l|_{r=R} - P_{Ac}) \quad (2-5)$$

όπου  $R$  την ακτίνα της φουσαλίδας την τυχαία χρονική στιγμή  $t$ ,  $\dot{R} = \frac{dR(t)}{dt}$ ,  $\ddot{R} = \frac{d^2R(t)}{dt^2}$  και

$P_l|_{r=R}$  η πίεση του εξωτερικού ρευστού υπολογισμένη στη διεπιφάνεια της φουσαλίδας με το υγρό.

Η προσπάθεια μοντελοποίησης της μικροφουσαλίδας θα ολοκληρωθεί με τη συσχέτιση της  $P_l|_{r=R}$  με την εσωτερική πίεση του αερίου  $P_g$  και τα χαρακτηριστικά της μεμβράνης. Για τον σκοπό αυτό θα θεωρήσουμε ότι η μεμβράνη έχει απειροελάχιστο πάχος,  $\delta$ , υφίσταται μόνο ακτινικές μετατοπίσεις και ότι έχει συμπεριφορά ιξωδοελαστικού ρευστού που περιγράφεται από ένα εκ των δύο πιο ευρέως διαδεδομένων μη γραμμικών καταστατικών νόμων τάσεων-παραμορφώσεων, δηλαδή είτε από το μοντέλο Mooney-Rivlin είτε από το μοντέλο Skalak. Πιο πολλές λεπτομέρειες για την σημασία των παραπάνω δύο νόμων δίδονται στην εργασία των Barthes-Biesel et al., J. Fluid Mech. (2002) [29].

Ο καταστατικός νόμος των Mooney-Rivlin δίνεται από την παρακάτω σχέση [30,31]:

$$F_{MR} = 2G_s \frac{\delta}{R} \left[ 1 - \frac{1}{e^6} \right] \left[ 1 + b(e^2 - 1) \right] + 4\mu_s 3\delta \frac{1}{eR} \frac{\partial e}{\partial t}$$

(2-6)

Όπου  $e = \frac{R}{R_{bal} - u_r}$  η παραμόρφωση της μεμβράνης λόγω της ακτινικής της μετατόπισης και

$0 < b < 1$  μια σταθερά που εξαρτάται από το υλικό της μεμβράνης. Καθώς η σταθερά  $b$  τείνει στη μονάδα το υλικό μαλακώνει για την ίδιες μετατοπίσεις και ανακτάται το μοντέλο Kelvin-Voigt. Ο καταστατικός νόμος του Skalak δίνεται από την παρακάτω σχέση [29]:

$$F_{SK} = 2G_s \frac{\delta}{R} \left[ (1-c)e^2 + ce^6 - 1 \right] + 4\mu_s 3\delta \frac{1}{eR} \frac{\partial e}{\partial t}$$

(2-7)

όπου  $e = \frac{R}{R_{bal} - u_r}$  η παραμόρφωση της μεμβράνης λόγω της ακτινικής της μετατόπισης και

$0 < c < \infty$  μια σταθερά που εξαρτάται από το υλικό της μεμβράνης. Καθώς η σταθερά  $c$  μεγαλώνει οι αναπτυσσόμενες τάσεις στη μεμβράνη, για ίδιες μετατοπίσεις, μεγαλώνουν. Και οι δύο παραπάνω καταστατικοί νόμοι αφορούν την ελαστικότητα της μεμβράνης. Το ιξώδες της τελευταίας, όπως φαίνεται και από τις εξισώσεις (2-6) και (2-7), περιγράφεται με τον ίδιο τρόπο όπως και στον καταστατικό νόμο Kelvin-Voigt που αναφέρεται παρακάτω.

Το μοντέλο Kelvin-Voigt περιγράφει μεμβράνη στην οποία ισχύει γραμμικός καταστατικός νόμος τάσεων-παραμορφώσεων [8] και δίνεται από:

$$\underline{\underline{X_m}} = 2(G_s \underline{\underline{\gamma}} + \mu_s \underline{\underline{\dot{\gamma}}}) \quad (2-8)$$

όπου

$$\underline{\underline{\gamma}} = \frac{1}{2} \left[ \underline{\underline{\nabla u}} + (\underline{\underline{\nabla u}})^T \right] \quad (2-9)$$

και

$$\underline{\underline{\dot{\gamma}}} = \frac{1}{2} \left[ \underline{\underline{\nabla U}} + (\underline{\underline{\nabla U}})^T \right] \quad (2-10)$$

Το ισοζύγιο ορθών τάσεων στη διεπιφάνεια αερίου - μεμβράνης και μεμβράνης - εξωτερικού ρευστού για τον νόμο των Mooney - Rivlin δίνεται από την παρακάτω εξίσωση:

$$P_g = P_l \Big|_{r=R} + \frac{2\sigma}{R} - X_n^{(l)} \Big|_{r=R} + F_\pi \quad (2-11)$$

όπου  $F_\pi$  συμβολίζει τις τάσεις που αναπτύσσονται πάνω στην μεμβράνη λόγω της ιξωδοελαστικής της συμπεριφοράς,

$$X_{rr}^{(l)}|_{r=R} = \frac{4\mu_l}{3} \left[ \frac{\partial^2 \Phi}{\partial r^2} \Big|_{r=R} - \frac{\frac{\partial \Phi}{\partial r} \Big|_{r=R}}{R} \right] \quad (2-12)$$

η συνιστώσα του τανυστή των ιξωδών τάσεων του εξωτερικού υγρού υπολογισμένη πάνω στην μεμβράνη ( $r=R$ ) και  $\Phi(r,t)$  το δυναμικό ταχύτητας του υγρού. Από τη θεωρία της ιδανικής ροής γύρω από σφαίρα ακτίνας  $R(t)$ , προκύπτει ότι:

$$\Phi(r,t) = -\frac{\dot{R}R^2}{r} \quad (2-13)$$

Επίσης σχετικά με τις μετατοπίσεις της ακτίνας, για τυχούσα χρονική στιγμή  $t$  ισχύει:

$$u_r|_{r=R} = R(t) - R_{uns} = R(t) - R_{bal} + u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} \quad (2-14)$$

Για το αέριο θεωρούμε αδιαβατική συμπίεση – εκτόνωση, οπότε θα ισχύει η σχέση:

$$P_g V^\gamma = P_{g,bal} V_{bal}^\gamma \quad (2-15)$$

όπου  $P_{g,bal}$ ,  $V_{bal}$  συμβολίζουν την πίεση και τον όγκο του αερίου σε συνθήκες ισορροπίας. Στην κατάσταση ισορροπίας ισχύει  $R = 0$ ,  $P_l|_{r=R} = P_{ST}$  οπότε για το νόμο Mooney – Rivlin η (2-11) δίνει:

$$P_{g,bal} = P_{ST} + \frac{2\sigma}{R_{bal}} + 2G_s \frac{\delta}{R_{bal}} \left[ 1 - \left( \frac{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}}{R_{bal}} \right)^6 \right] \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{R_{bal}}{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}} \right)^2 - 1 \right] \right] \quad (2-16)$$

ενώ αντίστοιχα για το νόμο Skalak παίρνουμε:

$$P_{g,bal} = P_{ST} + \frac{2\sigma}{R_{bal}} + 2G_s \frac{\delta}{R_{bal}} \left[ (1-c) \left( \frac{R_{bal}}{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}} \right)^2 + c \left( \frac{R_{bal}}{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}} \right)^6 - 1 \right] \quad (2-17)$$

Συνδυασμός των σχέσεων (2.11)-(2.16) για το νόμο Mooney - Rivlin δίνει:

$$\begin{aligned}
P_1|_{r=R} &= \left( \frac{R_{bal}}{R} \right)^{3\gamma} \cdot \\
&\left\{ P_{ST} + \frac{2\sigma}{R_{bal}} + 2G_s \frac{\delta}{R_{bal}} \left[ 1 - \left( \frac{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}}{R_{bal}} \right)^6 \right] \right\} \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{R_{bal}}{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}} \right)^2 - 1 \right] \right] \\
&- \frac{2\sigma}{R} - 4\mu_1 \frac{R}{R} - 4\mu_s 3\delta \frac{R}{R^2} \\
&- 2G_s \frac{\delta}{R} \left[ 1 - \left( \frac{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}}{R} \right)^6 \right] \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{R}{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}} \right)^2 - 1 \right] \right]
\end{aligned} \quad (2-18)$$

ενώ συνδυασμός των σχέσεων (2.11)-(2.15) και (2-17), για το νόμο Skalak αντιστοίχως, δίνει:

$$\begin{aligned}
P_1|_{r=R} &= \left( \frac{R_{bal}}{R} \right)^{3\gamma} \cdot \\
&\left\{ P_{ST} + \frac{2\sigma}{R_{bal}} + 2G_s \frac{\delta}{R_{bal}} \left[ (1-c) \left( \frac{R_{bal}}{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}} \right)^2 + c \left( \frac{R_{bal}}{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}} \right)^6 - 1 \right] \right\} \\
&- \frac{2\sigma}{R} - 4\mu_1 3\delta \frac{R}{R} - 4\mu_s \frac{R}{R^2} \\
&- 2G_s \frac{\delta}{R} \left[ (1-c) \left( \frac{R}{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}} \right)^2 + c \left( \frac{R}{R_{bal} - u_r(t=0)|_{r=R_{bal}}} \right)^6 - 1 \right]
\end{aligned} \quad (2-19)$$

Στη συνέχεια θα εφαρμόσουμε αδιαστατοποίηση στις εξισώσεις (2-18) και (2-19) που προέκυψαν από τους νόμους Mooney – Rivlin και Skalak, αντιστοίχως. Τα κατάλληλα χαρακτηριστικά μεγέθη είναι:

Χαρακτηριστικό μήκος:  $R^* = R_{bal}$

Χαρακτηριστικός χρόνος:  $t^* = \frac{1}{\omega_f}$ , επειδή η χρονική κλίμακα στην οποία θα αναπτυχθούν τα

φαινόμενα καθορίζεται από την συχνότητα της εξωτερικής διέγερσης.

Χαρακτηριστική πίεση:  $P^* = \rho_l \omega_f^2 R_{bal}^2$

Τα αδιάστατα μεγέθη που προκύπτουν είναι:

Αριθμός Reynolds εξωτερικού ρευστού:  $Re_l = \frac{\rho_l U^* R^*}{\mu_l} = \frac{\rho_l \omega_f R_{bal}^2}{\mu_l}$

Αριθμός Reynolds μεμβράνης:  $Re_s = \frac{\rho_l U^* R^*}{3\delta \mu_s} = \frac{\rho_l \omega_f R_{bal}^3}{3\delta \mu_s}$

$$\text{Μέτρο διάτμησης της μεμβράνης: } G = \frac{\delta G_s}{R_{bal} P^*} = \frac{\delta G_s}{\rho_l \omega_f^2 R_{bal}^3}$$

$$\text{Αριθμός Weber: } We = \frac{R^* P^*}{\sigma} = \frac{\rho_l \omega_f^2 R_{bal}^3}{\sigma}$$

$$\text{Αριθμός Mach λόγω της συμπεστότητας στο εξωτερικό ρευστό: } M_l = \frac{U^*}{C_l} = \frac{\omega_f R_{bal}}{C_l}$$

Εφαρμόζοντας την αδιαστατοποίηση στην (2-18) για το νόμο Mooney - Rivlin προκύπτει:

$$P_l' \Big|_{r=R} = \left( \frac{1}{R'} \right)^{3\gamma} \bullet$$

$$\left\{ P_{ST}' + \frac{2}{We} + 2G \left[ 1 - (1 - u_r'(t=0)|_{r=1})^6 \right] \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{1}{1 - u_r'(t=0)|_{r=1}} \right)^2 - 1 \right] \right] \right\}$$

$$\frac{2}{R' We} - 4' \frac{R'}{R' Re_l} - 4' \frac{R'}{R'^2 Re_s}$$

$$- \frac{2G}{R'} \left[ 1 - \left( \frac{1 - u_r'(t=0)|_{r=1}}{R'} \right)^6 \right] \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{R'}{1 - u_r'(t=0)|_{r=1}} \right)^2 - 1 \right] \right]$$
(2-20)

ενώ η (2-19) για το νόμο Skalak δίνει:

$$P_l' \Big|_{r=R} = \left( \frac{1}{R'} \right)^{3\gamma} \bullet$$

$$\left\{ P_{ST}' + \frac{2}{We} + 2G \left[ (1-c) \left( \frac{1}{1 - u_r'(t=0)|_{r=1}} \right)^2 + c \left( \frac{1}{1 - u_r'(t=0)|_{r=1}} \right)^6 - 1 \right] \right\}$$

$$\frac{2}{We R'} - 4' \frac{R'}{R' Re_l} - 4' \frac{R'}{R'^2 Re_s}$$

$$- 2G \frac{1}{R'} \left[ (1-c) \left( \frac{R'}{1 - u_r'(t=0)|_{r=1}} \right)^2 + c \left( \frac{R'}{1 - u_r'(t=0)|_{r=1}} \right)^6 - 1 \right]$$
(2-21)

Χρησιμοποιώντας τα παραπάνω κατάλληλα μεγέθη εφαρμόζουμε την αδιαστατοποίηση και στην εξίσωση Keller-Miksis, εξίσωση (2-5), για να πάρουμε την σχέση,

$$\left( 1 - R' M_l \right) R' \ddot{R}' + \left( \frac{3}{2} - \frac{R' M_l}{2} \right) \dot{R}'^2 = \left( 1 + M_l R' \right) \left( P_l' \Big|_{r=R'} - P_{ST}' - P_{AC}' \right)$$

$$+ R' M_l \frac{d}{dt'} \left( P_l' \Big|_{r=R'} - P_{AC}' \right)$$
(2-22)



Στις σχέσεις (2-20),(2-21),(2-22) τα μεγέθη με τόνο είναι αδιάστατα. Στο εξής τα αδιάστατα μεγέθη θα εμφανίζονται χωρίς τόνο για ευκολία, εκτός αν δηλώνονται αλλιώς. Αντικαθιστώντας τη σχέση (2-20) στην (2-22) παίρνουμε τελικά:

$$\begin{aligned}
 & \left(1 - RM_1\right) R \ddot{R} + \left(\frac{3}{2} - \frac{RM_1}{2}\right) \dot{R}^2 = \\
 & \left(1 + M_1 R\right) \left\{ \left(\frac{1}{R}\right)^{3\gamma} \left[ P_{ST} + \frac{2}{We} \right. \right. \\
 & \quad \left. \left. + 2G_s \left[ 1 - \left(1 - u_u(t=0)\right) \Big|_{r=1} \right]^6 \right] \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{1}{1 - u_r(t=0)\Big|_{r=1}} \right)^2 - 1 \right] \right] \right\} \\
 & - \frac{2}{RWe} - \frac{4R}{RRe_1} - \frac{4R}{Re_s R^2} - P_{ST} - P_{AC} \\
 & - \frac{2G}{R} \left[ 1 - \left( \frac{1 - u_r(t=0)\Big|_{r=1}}{R} \right)^6 \right] \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{R}{1 - u_r(t=0)\Big|_{r=1}} \right)^2 - 1 \right] \right] \\
 & + RM_1 \left\{ \left( -3\gamma R^{-3\gamma-1} \dot{R} \right) \left[ P_{ST} + \frac{2}{We} \right. \right. \\
 & \quad \left. \left. - 2G \left[ 1 - \left(1 - u_r(t=0)\right) \Big|_{r=1} \right]^6 \right] \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{1}{1 - u_r(t=0)\Big|_{r=1}} \right)^2 - 1 \right] \right] \right\} \\
 & + \frac{2R}{WeR^2} - \frac{4\left(\dot{R}R - R^2\right)}{Re_1 R^2} - \frac{4\left(\dot{R}R - 2R^2\right)}{Re_s R^3} - \dot{P}_{AC} \\
 & - 2G \left[ -\frac{R}{R} + \frac{bR}{\left(1 - u_r(t=0)\Big|_{r=1}\right)^2} + \frac{bR}{R^2} + \frac{7R\left(1 - u_r(t=0)\Big|_{r=1}\right)^6}{R^8} \right. \\
 & \quad \left. + \frac{5b\left(1 - u_r(t=0)\Big|_{r=1}\right)^4 R}{R^6} - \frac{7b\left(1 - u_r(t=0)\Big|_{r=1}\right)^6 R}{R^8} \right]
 \end{aligned} \tag{2-23}$$

Ομοίως για το νόμο του Skalak αντικαθιστούμε τη σχέση (2-21) στη (2-22) και καταλήγουμε

$$\begin{aligned}
 & \left(1 - RM_1\right) R \ddot{R} + \left(\frac{3}{2} - \frac{RM_1}{2}\right) \dot{R}^2 = \\
 & \left(1 + M_1 R\right) \left\{ \left(\frac{1}{R}\right)^{3\gamma} \left[ P_{ST} + \frac{2}{We} \right. \right. \\
 & \quad \left. \left. + G \left[ (1-c) \left( \frac{1}{1-u_r(t=0)|_{r=1}} \right)^2 + c \left( \frac{1}{1-u_r(t=0)|_{r=1}} \right)^6 - 1 \right] \right] \right\} \\
 & \quad - \frac{2}{RWe} - \frac{4R}{R Re_1} - \frac{4R}{Re_3 R^2} - P_{ST} - P_{AC} \\
 & \quad - G \left[ (1-c) \left( \frac{R}{1-u_r(t=0)|_{r=1}} \right)^2 + c \left( \frac{R}{1-u_r(t=0)|_{r=1}} \right)^6 - 1 \right] \\
 & + RM_1 \left\{ \left(-3\gamma R^{-3\gamma-1} R\right) \left[ P_{ST} + \frac{2}{We} \right. \right. \\
 & \quad \left. \left. + G \left[ (1-c) \left( \frac{1}{1-u_r(t=0)|_{r=1}} \right)^2 + c \left( \frac{1}{1-u_r(t=0)|_{r=1}} \right)^6 - 1 \right] \right] \right\} \\
 & \quad + \frac{2R}{WeR^2} - \frac{4(RR - R^2)}{Re_1 R^2} - \frac{4(RR - 2R^2)}{Re_3 R^3} - \dot{P}_{AC} \\
 & \quad - G \left[ (1-c) \frac{2RR}{(1-u_r(t=0)|_{r=1})^2} + c \frac{6R^5 R}{(1-u_r(t=0)|_{r=1})^6} \right]
 \end{aligned} \tag{2-24}$$

Οι εξισώσεις (2-23),(2-24) αποτελούν μη γραμμικές συνήθειες διαφορικές εξισώσεις δεύτερης τάξης ως προς  $R(t)$ , άρα απαιτούνται δύο αρχικές συνθήκες για την χρονική ολοκλήρωσή τους. Οι αρχικές συνθήκες θα είναι η αρχική ακτινική θέση και αρχική ακτινική ταχύτητα της μικροφουσαλίδας σε κατάσταση ισοροπίας:

$$\begin{aligned} R(t=0) &= R_{bal} \\ \dot{R}(t=0) &= 0 \end{aligned} \tag{2-25}$$

Η αριθμητική επίλυση της σχέσης (2-23) για το νόμο Mooney – Rivlin και της σχέσης (2-24) για το νόμο Skalak θα δώσει την ακτίνα της μικροφουσαλίδας με το χρόνο. Στη συνέχεια με τη βοήθεια της σχέσης (2-20) για το νόμο Mooney – Rivlin και αντίστοιχα με τη σχέση (2-21) για το νόμο Skalak θα υπολογιστεί η πίεση του εξωτερικού ρευστού πάνω στη μεμβράνη ως συνάρτηση του χρόνου. Η μεταβλητή αυτή θα χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της  $P_{Sc}(R,t)$  και η οποία στη συνέχεια χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του  $\sigma_{Sc,n}$ .

## Κεφάλαιο 3 Αριθμητική Μεθοδολογία και Έλεγχος Ακρίβειας

Στο κεφάλαιο αυτό εφαρμόζεται γραμμικοποίηση στις μη γραμμικές εξισώσεις του προβλήματος που εξήχθησαν στο προηγούμενο κεφάλαιο και λύνονται αναλυτικά οι γραμμικές δευτεροβάθμιες που προκύπτουν. Αναφέρεται επίσης η αριθμητική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την επίλυση των μη γραμμικών εξισώσεων και τον υπολογισμό του φάσματος συχνοτήτων. Τέλος προκειμένου να γίνει έλεγχος ακρίβειας συγκρίνονται τα αριθμητικά αποτελέσματα με την αναλυτική λύση της γραμμικής θεωρίας.

### 3.1 Γραμμικοποίηση του προβλήματος

Για να αποδώσουμε γραμμικά την εξίσωση (3-1) που προέκυψε από τον καταστατικό νόμο Mooney-Rivlin:

$$\begin{aligned}
 & \left( \frac{3}{2} \frac{M_l \dot{R}}{2} \right) \dot{R}^2 + \\
 & + (1 + M_l \dot{R}) \left[ \frac{2}{We_{av}} + P_{st} + 2G \left[ 1 - (1 - u_{|r=1})^6 \right] \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{1}{1 - u_{|r=1}} \right)^2 - 1 \right] \right] \left[ \left( \frac{1}{R} \right)^{3\gamma} + \right. \right. \\
 & \left. \left. \frac{2}{We_{av} R} - \frac{4}{Re_l R} - \frac{4}{Re_s R^2} - P_{st} - \varepsilon P_{st} \sin(t) + \right. \right. \\
 & \left. \left. - \frac{2G}{R} \left[ 1 - \left( \frac{1 - u_{|r=1}}{R} \right)^6 \right] \left[ 1 + b \left[ \left( \frac{R}{1 - u_{|r=1}} \right)^2 - 1 \right] \right] \right] + \right. \\
 & \left. + RM_l \left[ \frac{2}{We_{av} R^2} + \frac{4}{Re_l R^2} + \frac{8}{Re_s R^3} - \varepsilon P_{st} \cos(t) + \right. \right. \\
 & \left. \left. - 2G \left[ -(1-b) \frac{\dot{R}}{R^2} + \frac{b\dot{R}}{(1-u_{|r=1})^2} + (1-b) \frac{7(1-u_{|r=1})^6 \dot{R}}{R^8} + \frac{5b(1-u_{|r=1})^4 \dot{R}}{R^6} \right] \right] \right] = \\
 & = \left[ (1 - M_l \dot{R}) R + \frac{4M_l}{Re_l} + \frac{4M_l}{Re_s} \frac{1}{R} \right] \ddot{R}
 \end{aligned} \tag{3-1}$$

όπου  $G = \frac{G_s \delta}{\rho_l \omega_f^2 R_{bal}^3}$ ,  $Re_s = \frac{\rho_l \omega_f R_{bal}^3}{3\delta\mu_s}$ ,  $We_{av} = \frac{\rho_l \omega_f^2 R_{bal}^3}{\sigma_{av}}$  και  $Re_l = \frac{\rho_l \omega_f R_{bal}^2}{\mu_l}$  εφαρμόζουμε

πολύ μικρές διαταραχές στη βασική λύση η οποία είναι η κατάσταση ισοροπίας της μικροφουσαλίδας. Προκειμένου να απλοποιήσουμε την εξίσωση θεωρούμε ότι δεν υπάρχουν παραμένουσες τάσεις στη μεμβράνη  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ .

Με χρήση των:

$$\begin{aligned}
 R &= 1 + \varepsilon R_d \\
 P_{\infty} &= P_{st} + \varepsilon P_{st} \sin(\omega_f t) \text{ , με } \varepsilon \ll 1
 \end{aligned} \tag{3-2}$$

Διατηρώντας μόνο τους όρους πρώτης τάξης ως προς  $\varepsilon$  παίρνουμε:

$$\left[1 + \frac{4M_l}{Re_l} + \frac{4M_l}{Re_r}\right] \ddot{R}_d + \left[\frac{2M_l}{We} + \frac{4}{Re_l} + \frac{4}{Re_r} + 3\gamma M_l \left(\frac{2}{We} + P_{st}\right) + 12GM_l\right] \dot{R}_d + \left[3\gamma \left(\frac{2}{We} + P_{st}\right) - \frac{2}{We} + 12G\right] R_d = -\varepsilon P_{st} \sin(t) - \varepsilon P_{st} M_l \cos(t) \quad (3-3)$$

η οποία είναι της μορφής :

$$F_1 \ddot{R}_d + F_2 \dot{R}_d + F_3 R_d = -\varepsilon P_{st} \sin(t) - \varepsilon P_{st} M_l \cos(t) \quad (3-4)$$

και έχει αναλυτική λύση:

$$R_d(t) = -B e^{\sigma_R t} \cos(\sigma_I t) + \frac{B \sigma_R - A}{\sigma_I} e^{\sigma_R t} \sin(\sigma_I t) + A \sin(t) + B \cos(t) \quad (3-5)$$

$$A = -\varepsilon P_{st} \frac{-F_1 + F_2 M_l + F_3}{F_2^2 + F_1^2 - 2F_1 F_3 + F_3^2} \quad \text{και } \sigma = \sigma_R + i\sigma_I \text{ οι ρίζες του χαρακτηριστικού}$$

όπου

$$B = \varepsilon P_{st} \frac{F_1 M_l - F_3 M_l + F_2}{F_2^2 + F_1^2 - 2F_1 F_3 + F_3^2}$$

πολυωνύμου. Το πραγματικό μέρος των ριζών,  $\sigma_R$ , φανερώνει την απόσβεση του συστήματος και το φανταστικό,  $\sigma_I$ , την κυκλική ιδιοσυχνότητα ταλάντωσης της μικροφουσαλίδας.

Αν χρησιμοποιήσουμε την ίδια διαδικασία για την παρακάτω εξίσωση που προέκυψε από το νόμο Skalak:

$$\begin{aligned}
& -\left(\frac{3}{2} - \frac{M_l \dot{R}}{2}\right) \dot{R}^2 + \\
& \left[ \begin{aligned} & \left[ \frac{2}{We_{av}} + P_{st} + 2G \left[ \left( \frac{1}{1-u|_{r=1}} \right)^2 (1-c) + c \left( \frac{1}{1-u|_{r=1}} \right)^6 - 1 \right] \right] \left( \frac{1}{R} \right)^{3\gamma} + \\ & + (1 + M_l \dot{R}) \left[ \frac{2}{We_{av} R} - \frac{4}{Re_l} \frac{\dot{R}}{R} - \frac{4}{Re_s} \frac{\dot{R}}{R^2} - \bar{P}_{st} - \varepsilon P_{st} \sin(t) + \right. \\ & \left. - \frac{2G}{R} \left[ \left( \frac{R}{1-u|_{r=1}} \right)^2 (1-c) + c \left( \frac{R}{1-u|_{r=1}} \right)^6 - 1 \right] \right] + \end{aligned} \right] + \\
& \left[ \begin{aligned} & -3\gamma R^{-3\gamma-1} \dot{R} \left[ \frac{2}{We_{av}} + P_{st} + 2G \left[ \left( \frac{1}{1-u|_{r=1}} \right)^2 (1-c) + c \left( \frac{1}{1-u|_{r=1}} \right)^6 - 1 \right] \right] + \\ & + RM_l \left[ \frac{2}{We_{av} R^2} + \frac{4}{Re_l} \frac{\dot{R}^2}{R^2} + \frac{8}{Re_s} \frac{\dot{R}^2}{R^3} - \varepsilon P_{st} \cos(t) + \right. \\ & \left. - 2G \left[ \frac{2(1-c)\dot{R}}{(1-u|_{r=1})^2} + \frac{6cR^4\dot{R}}{(1-u|_{r=1})^6} \right] \right] \end{aligned} \right] = \\
& = \left[ (1 - M_l \dot{R}) R + \frac{4M_l}{Re_l} + \frac{4M_l}{Re_{sd}} \frac{1}{R} \right] \ddot{R}
\end{aligned} \tag{3-6}$$

καταλήγουμε στην εξίσωση:

$$\begin{aligned}
& \left[ 1 + \frac{4M_l}{Re_l} + \frac{4M_l}{Re_s} \right] \ddot{R}_y + \left[ \frac{2M_l}{We} + \frac{4}{Re_l} + \frac{4}{Re_s} + 3\gamma M_l \left( \frac{2}{We} + P_{st} \right) + 4GM_l(1+2c) \right] \dot{R}_y + \\
& + \left[ 3\gamma \left( \frac{2}{We} + P_{st} \right) - \frac{2}{We} + 2G(2+4c) \right] R_y = -\varepsilon P_{st} \sin(t) - \varepsilon P_{st} M_l \cos(t)
\end{aligned} \tag{3-7}$$

Εργαζόμαστε ομοίως και για τη σχέση που προέκυψε από τον καταστατικό νόμο Kelvin-Voigt [32]:

$$\begin{aligned}
& -\left(\frac{3}{2}-\frac{M_l \dot{R}}{2}\right) \dot{R}^2 + \\
& + (1+M_l \dot{R}) \left[ \begin{aligned} & \left[ \frac{2}{We_1} a_{bal}^2 + \frac{2}{We_2} + P_{st} - 4G \left( u'_{|r=1} - \frac{u'_{|r=a_{bal}}}{a_{bal}} \right) \right] \left( \frac{a_{bal}}{a} \right)^{3\gamma} + \\ & \frac{2}{We_1} \frac{a_{bal}^3}{a} - \frac{2}{We_2 R} - \frac{4}{Re_l R} - \frac{4}{Re_s} \left( \frac{R^2 \dot{R}}{a^3} - \frac{\dot{R}}{R} \right) + \\ & - 4G \left( \frac{a - a_{bal} + u'_{|r=a_{bal}}}{a} - \frac{R - 1 + u'_{|r=1}}{R} \right) - P_{st} - \varepsilon P_{st} \sin(t) \end{aligned} \right] + \\
& + RM_l \left[ \begin{aligned} & - 3\gamma \left[ \frac{2}{We_1} a_{bal}^2 + \frac{2}{We_2} + P_{st} - 4G \left( u'_{|r=1} - \frac{u'_{|r=a_{bal}}}{a_{bal}} \right) \right] \left( \frac{a_{bal}}{a} \right)^{3\gamma} \frac{R^2 \dot{R}}{a^3} + \\ & \frac{2}{We_1} \frac{a_{bal}^3 R^2 \dot{R}}{a^4} + \frac{2}{We_2} \frac{\dot{R}}{R^2} + \frac{4}{Re_l R^2} - \frac{4}{Re_s} \left( \frac{2R \dot{R}^2}{a^3} - \frac{3R^4 \dot{R}^2}{a^6} + \frac{\dot{R}^2}{R^2} \right) + \\ & - 4G \left( \frac{[a_{bal} - u'_{|r=a_{bal}}] R^2 \dot{R}}{a^4} - \frac{[1 - u'_{|r=1}] \dot{R}}{R^2} \right) - \varepsilon P_{st} \cos(t) \end{aligned} \right] = \\
& = \left[ (1 - M_l \dot{R}) R + \frac{4M_l}{Re_l} + \frac{4M_l}{Re_s} \left( \frac{R}{a} \right)^3 - 1 \right] \ddot{R}
\end{aligned} \tag{3-8}$$

όπου  $Re_l = \frac{\rho_l \omega_f R_{bal}^2}{\mu_l}$ ,  $Re_s = \frac{\rho_s \omega_f R_{bal}^2}{\mu_s}$ ,  $G = \frac{G_s}{\rho_l \omega_f^2 R_{bal}^2}$ ,  $We_1 = \frac{\rho_l \omega_f^2 R_{bal}^3}{\sigma_1}$ ,  $We_2 = \frac{\rho_s \omega_f^2 R_{bal}^3}{\sigma_2}$  και  $\delta$

πεπερασμένο, καταλήγουμε στην εξίσωση:

$$\begin{aligned}
& \left[ 1 + \frac{4M_l}{Re_l} + \frac{4M_l}{Re_s} \left( \frac{1}{a_{bal}^3} - 1 \right) \right] \ddot{R}_d + \\
& + \left[ \begin{aligned} & -M_l \left( \frac{2}{We_1} a_{bal}^2 + \frac{2}{We_2} + P_{st} \right) + \frac{2M_l}{We_1} a_{bal}^2 + \frac{4}{Re_l} + \frac{4}{Re_s} \left( \frac{1}{a_{bal}^3} - 1 \right) + \\ & + \frac{3\gamma M_l}{a_{bal}^3} \left( \frac{2}{We_1} a_{bal}^2 + \frac{2}{We_2} + P_{st} \right) - \frac{2}{We_1} \frac{M_l}{a_{bal}} + 4GM_l \left( \frac{1}{a_{bal}^3} - 1 \right) + M_l P_{st} \end{aligned} \right] \dot{R}_d + \\
& + \left[ \frac{3\gamma}{a_{bal}^3} \left( \frac{2}{We_1} a_{bal}^2 + \frac{2}{We_2} + P_{st} \right) - \frac{2}{We_1 a_{bal}} - \frac{2}{We_2} + 4G \left( \frac{1}{a_{bal}^3} - 1 \right) \right] R_d = \\
& = -\varepsilon P_{st} \sin(t) - \varepsilon P_{st} M_l \cos(t)
\end{aligned} \tag{3-9}$$



Θεωρώντας  $\delta \rightarrow 0$ ,  $G_s = \frac{G_{sd}}{\delta}$ ,  $\mu_s = \frac{\mu_{sd}}{3\delta}$ , η εξίσωση (3-9) συμπίπτει με τη σχέση (3-3)

και ο ελαστικός αριθμός,  $G = \frac{G_{sd}}{\rho_l \omega_f^2 R_{bal}^3}$ , και ο αριθμός Reynolds,  $Re_s = \frac{\rho_l \omega_f R_{bal}^3}{\mu_{sd}}$ , της

μεμβράνης όπως ορίζονται για μεμβράνη απειροελάχιστου πάχους με τους νόμους Mooney-

Rivlin και Skalak δίνουν τους αντίστοιχους αριθμούς,  $G = \frac{G_s}{\rho_l \omega_f^2 R_{bal}^2}$  και  $Re_s = \frac{\rho_l \omega_f R_{bal}^2}{\mu_s}$ , για

μεμβράνη πεπερασμένου πάχους που περιγράφεται από τον νόμο KV. Επίσης αν θέσουμε  $c=1$  στη σχέση (3-7) παρατηρούμε ότι συμπίπτει με τη σχέση (3-3). Συνεπώς η δυναμική συμπεριφορά της μικροφουσαλίδας είναι ανεξάρτητη από τον καταστατικό νόμο που ακολουθεί η μεμβράνη αν οι παραμορφώσεις είναι πολύ μικρές και οι παράμετροι που περιγράφουν το υλικό έχουν συγκεκριμένες τιμές. Επομένως έχει ενδιαφέρον η εξέταση της επίδρασης των καταστατικών νόμων της μεμβράνης για μεγάλες παραμορφώσεις.

Αν υπολογισθεί το  $\sigma_{Sc}$  από τη σχέση:

$$\sigma_{Sc} = 4\pi R_{bal}^2 \frac{\int_0^{t_f} P_{Sc}^2 dt}{\int_0^{t_f} P_{Ac}^2 dt} \quad (3-10)$$

με την βοήθεια της αναλυτικής επίλυσης του γραμμικού προβλήματος μετά το πέρας των μεταβατικών ταλαντώσεων, τότε θα προκύψει η σχέση:

$$\sigma_{Sc}(\omega_f) = \frac{4\pi R_{bal}^2}{\left[ \left( \frac{\omega_0}{\omega_f} \right)^2 - 1 \right]^2 + \delta_t^2(\omega_f)} \sqrt{\frac{1+M_t^2}{F_1^2}}, \quad \left( \frac{\omega_0}{\omega_f} \right)^2 = \frac{F_3}{F_1}, \quad \delta_t = \frac{F_2}{F_1}, \quad (3-11)$$

όπου  $\omega_0 = \sigma_i \omega_f$  η ιδιοσυχνότητα ταλάντωσης της μικροφουσαλίδας,  $\omega_f$  η εξωτερική επιβαλλόμενη συχνότητα,  $R'_{bal}$  η ακτίνα της μικροφουσαλίδας στην ισορροπία και  $\delta_t$  ο συνολικός συντελεστής απόσβεσης.

### 3.2 Αριθμητική Προσέγγιση

Τόσο η εξίσωση (3-1) για το νόμο Mooney-Rivlin όσο και η εξίσωση (3-6) για το νόμο Skalak αποτελούν γραμμικές διαφορικές εξισώσεις 2<sup>ης</sup> τάξης ως προς το χρόνο. Για την επίλυση αυτών των εξισώσεων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Runge-Kutta 4<sup>ης</sup> τάξης για συστήματα, και η οποία

έχει ακρίβεια τάξης  $O(dt^4)$ . Για να εφαρμοστεί η μέθοδος αυτή θα πρέπει να μετατραπούν οι μη γραμμικές διαφορικές εξισώσεις 2<sup>ης</sup> τάξης σε συστήματα διαφορικών εξισώσεων 1<sup>ης</sup> τάξης. Αυτό επιτυγχάνεται αν θεωρηθούν τα εξής:

$$\dot{R}(t) = Z(t) \quad (3-12)$$

$$\dot{Z} = F(Z(t), R(t), t) \quad (3-13)$$

και με αρχικές συνθήκες:

$$R(t=0) = 1 \quad (3-14)$$

$$Z(t=0) = 0 \quad (3-15)$$

Επίσης το χρονικό βήμα της μεθόδου θεωρείται σταθερό και τέτοιο ώστε να επιτυγχάνεται σύγκλιση της μεθόδου.

Προκειμένου να υπολογίσουμε το ολοκλήρωμα  $\int_0^{t_f} P_{sc,n}^2 dt$  εφαρμόζουμε την ταυτότητα Parseval πάνω στους συντελεστές του αναπτύγματος Fourier της ακουστικής πίεσης  $P_{sc}$

$$P_{sc}(t) = a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} a_n \cos(\omega_n t) + \sum_{n=1}^{\infty} b_n \sin(\omega_n t). \quad (3-16)$$

Επειδή η σκεδαζόμενη πίεση δεν περιέχει την στατική πίεση ούτε την διαταραχή της, η μέση της τιμή αναμένεται να είναι περίπου μηδέν και ως εκ τούτου  $a_0=0$ . Εφαρμόζοντας την σχέση του Parseval παίρνουμε,

$$\|P_{sc}(t)\|^2 = \int_0^{t_f} P_{sc}^2(t) dt = \sum_{n=1}^{\infty} \left( a_n^2 \int_0^{t_f} \cos^2(\omega_n t) dt + b_n^2 \int_0^{t_f} \sin^2(\omega_n t) dt \right) = \frac{t_f}{2} \sum_{n=1}^{\infty} (a_n^2 + b_n^2), \quad (3-17)$$

όπου  $\omega_n = \frac{2\pi n}{t_f}$   $n = 1, 2, 3, \dots$ , και  $t_f$  είναι η συνολική διάρκεια της χρονικής ολοκλήρωσης.

Συνεπώς μπορεί να θεωρηθεί ότι το μερίδιο κάθε αρμονικής στο μέτρο της σκεδαζόμενης πίεσης δίδεται από τη σχέση:

$$\int_0^{t_f} P_{sc,n}^2 dt = \frac{t_f}{2} (a_n^2 + b_n^2), \quad \text{RMS}_n = \frac{\sqrt{(a_n^2 + b_n^2)}}{2} \quad (3-18)$$

όπου  $a_n, b_n$   $n = 1, 2, \dots, \infty$  είναι οι συντελεστές του αναπτύγματος Fourier του διανύσματος  $P_{sc}(t)$ .

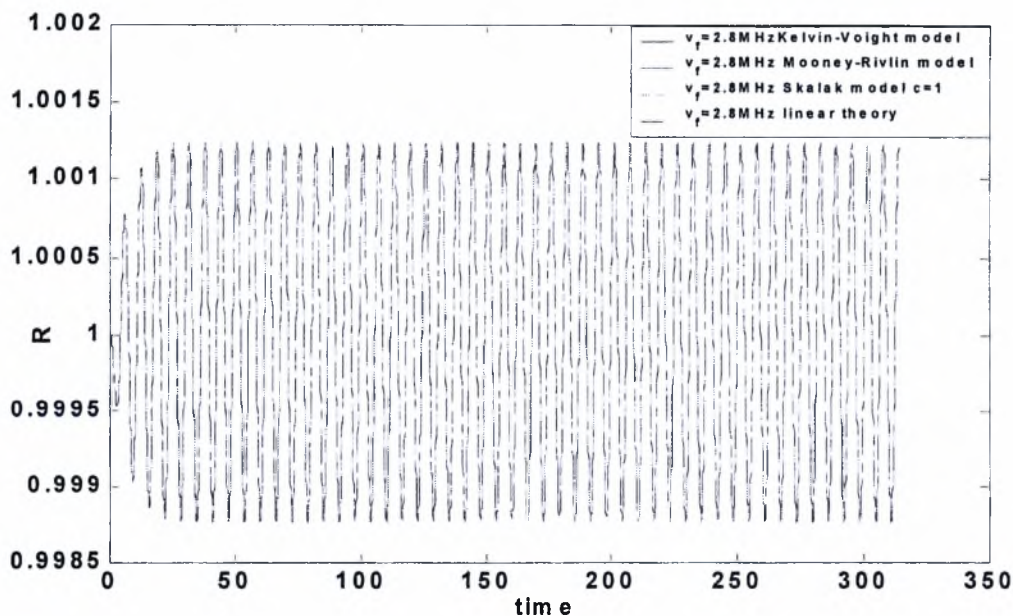
Ο αλγόριθμος που χρησιμοποιείται για να υπολογιστούν οι παραπάνω συντελεστές είναι ο Γρήγορος Μετασχηματισμός Fourier (FFT). Έχοντας υπολογίσει τους συντελεστές του αναπτύγματος Fourier του διανύσματος  $P_{sc}(t)$  και διαιρώντας τον κάθε όρο της παραπάνω απειροσειράς με :

$$\int_0^{t_f} P_{Ac}^2 dt \quad (3-19)$$

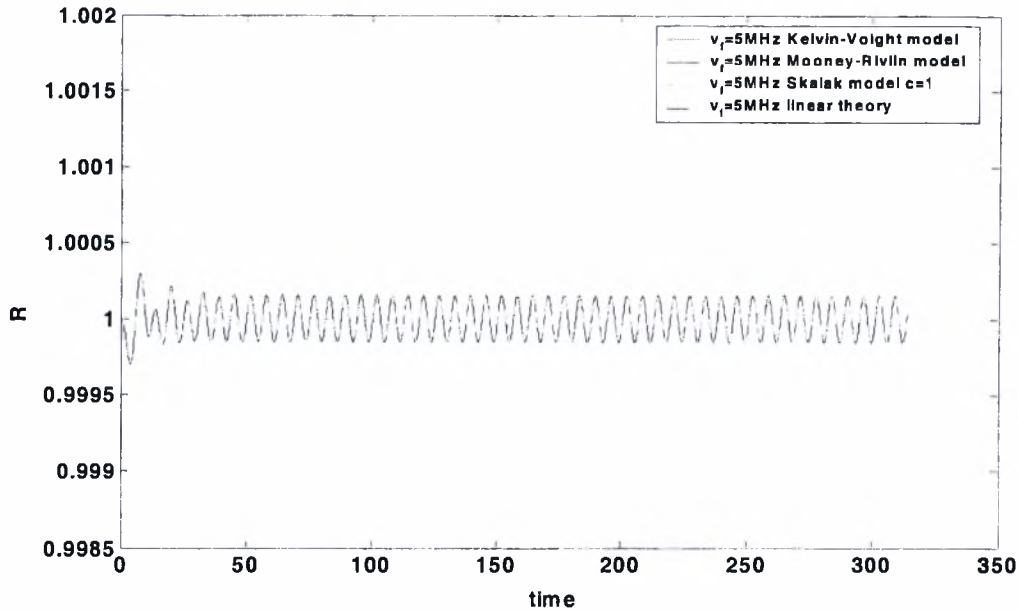
παίρνουμε τη συνεισφορά της αρμονικής  $\sigma_{Sc,n}$  στο συνολικό συντελεστή σκέδασης.

### 3.3 Σύγκριση των μη γραμμικών μοντέλων με την αναλυτική λύση της γραμμικής θεωρίας

Προκειμένου να εξεταστεί η ορθότητα της παραπάνω αριθμητικής μεθόδου έγιναν έλεγχοι για την περίπτωση μικρών διαταραχών της πίεσης. Έτσι λοιπόν συγκρίθηκαν τα αριθμητικά αποτελέσματα με την αναλυτική λύση της γραμμικής θεωρίας. Για μη γραμμικές διαταραχές της πίεσης επιβάλλεται να γίνει σύγκριση με τα πειραματικά αποτελέσματα. Στο σχήμα 3.1 φαίνεται η ακτίνα της φυσαλίδας ως συνάρτηση του χρόνου σε κατάσταση συντονισμού και στο σχήμα 3.2 σε κατάσταση εκτός συντονισμού, όταν επιβάλλεται ημιτονοειδής διαταραχή. Για λόγους απλούστευσης θεωρείται πως η μεμβράνη δεν έχει παραμένουσες τάσεις. Από τα σχήματα που προαναφέρθηκαν γίνεται φανερό πως υπάρχει συμφωνία ανάμεσα στο αριθμητικό μοντέλο και τη γραμμική θεωρία.



**Σχήμα 3.1:** Η εξωτερική ακτίνα της μικροφυσαλίδας ως συνάρτηση του χρόνου σε κατάσταση συντονισμού. Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.04$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.005$  kg/s<sup>2</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $G_s=35$  MPa,  $R_{bal}=3 \cdot 10^{-6}$  m,  $\delta=15 \cdot 10^{-9}$  m,  $E_{inf}=0.05$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$



**Σχήμα 3.2:** Η εξωτερική ακτίνα της μικροφουσαλίδας ως συνάρτηση του χρόνου σε κατάσταση εκτός συντονισμού. Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.04$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.005$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_3=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $G_s=35$  MPa,  $R_{bal}=3*10^{-6}$  m,  $\delta=15*10^{-9}$  m,  $E_{inf}=0.05$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$

### 3.4 Εξαγωγή $G_s$ , $\mu_s$ από πειράματα

Για ένα αρχικό και 3 μεταγενέστερα διαλύματα έγινε προσαρμογή του πειραματικού συντελεστή εξασθένισης σε ένα κατάλληλο εύρος συχνοτήτων (0.5-10 MHz). Το μείγμα είναι προσαρμοσμένο για κάθε διάλυμα για να επιτύχουμε μια μέγιστη εξασθένιση προσεγγιστικά 2 με 4 dB/cm.

Βασισμένοι στην κατανομή των φουσαλίδων όπως περιγράφηκε παραπάνω ο συντελεστής εξασθένισης υπολογίζεται συναρτήσει των παραμέτρων της μεμβράνης και δίνεται από την σχέση :

$$a(f) = \frac{10}{\ln(10)} \sum n(r) \frac{\delta(f,r)}{\delta_{rad}(f,r)} \sigma_{sc}(f,r) \quad (3-20)$$

Όπου  $n(r)$  η κατανομή των φουσαλίδων συναρτήσει των ακτινών τους

$$\delta(f,r) = \delta_{vis}(f,r) + \delta_{rad}(f,r) + \delta_{sh}(f,r) \text{ ο συνολικός συντελεστής απόσβεσης} \quad (3-21)$$

$$\delta_{sh}(f,r) = \frac{S_f}{4\pi r^3 \rho \omega} \quad (3-22)$$

$$\sigma_{sc}(f, r) = \frac{4\pi r^2}{\left[ \left( \frac{f_R(r)}{f} \right)^2 - 1 \right]^2 + \delta^2(f, r)} \quad \text{το scs μιας μικροφουσαλίδας} \quad (3-23)$$

$$f_R(r) = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{3\gamma_{p0}}{\rho r^2} + \frac{2S_p}{\rho r^3}} \quad \text{συχνότητα συντονισμού} \quad (3-24)$$

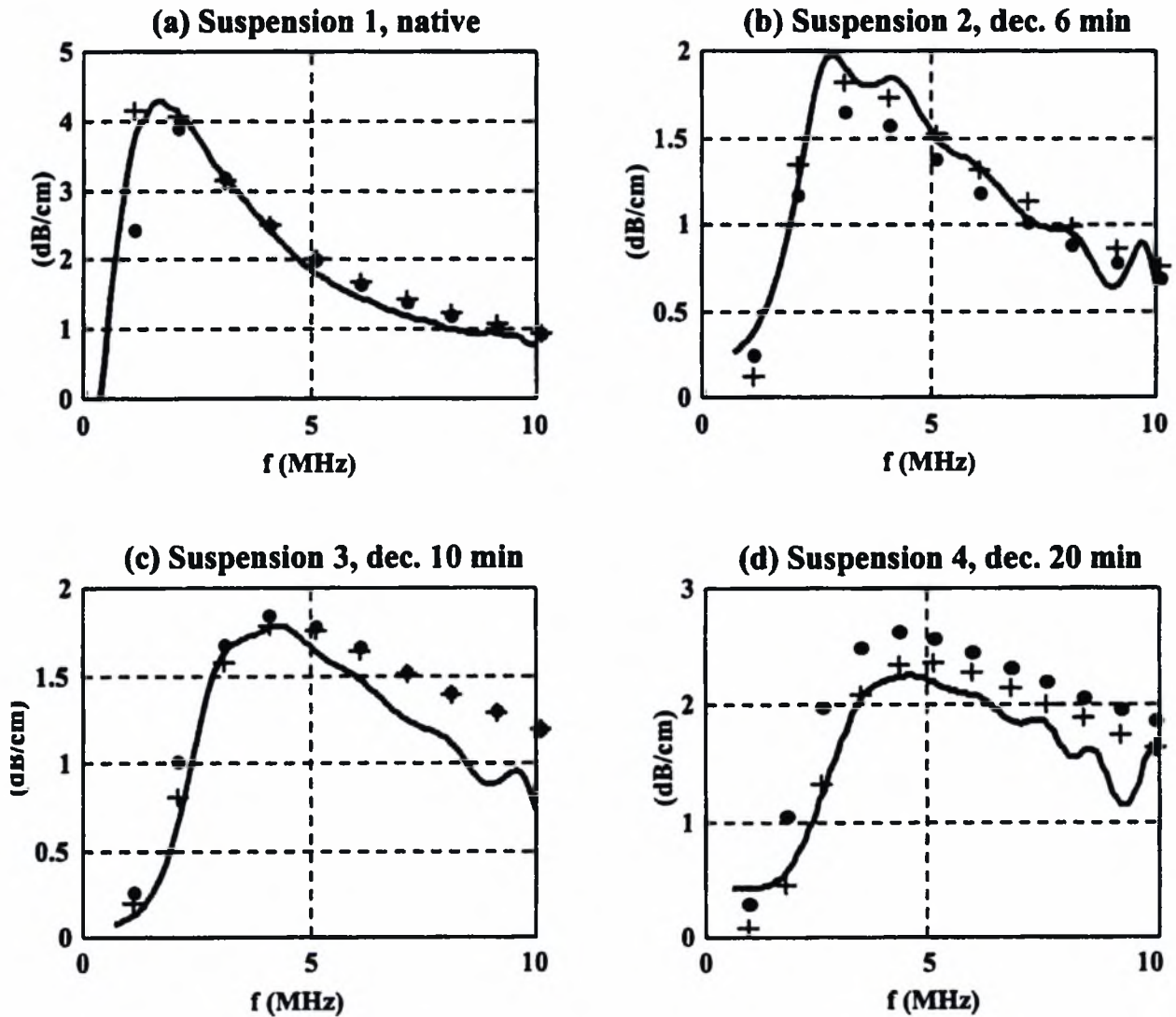
Ένα κριτήριο λάθους υπολογίζεται ως το RMS (root mean square) μεταξύ του θεωρητικού και του πειραματικού συντελεστή εξασθένησης. Το RMS έχει ως εξής

$$\Delta\alpha_{RMS} = \sqrt{\frac{\sum_{f_i} |a_{\text{exp}}(f_i) - a_{\text{th}}(f_i)|}{N}} \quad (3-25)$$

Όπου  $f_i = [f_1, \dots, f_N]$  είναι δείγματα συχνοτήτων που χρησιμοποιήθηκαν για την προσαρμογή στο πείραμα και  $a_{\text{exp}}(f_i)$  και  $a_{\text{th}}(f_i)$  είναι οι πειραματικά και οι θεωρητικά υπολογισμένοι συντελεστές εξασθένησης, αντίστοιχα, σε dB/cm. Κατάλληλα υπολογισμένοι οι παράμετροι της μεμβράνης παράγουν ένα ελάχιστο  $\Delta\alpha_{RMS}$  για τα 4 διαλύματα.

$$S_p = 2 \text{ Gs } \delta, \quad S_f = 16\pi \text{ } \mu\text{s } \delta \quad (3-26)$$

Ο πειραματικός συντελεστής εξασθένησης μετρήθηκε όπως φαίνεται στο σχήμα 3.3 για κάθε διάλυμα, επίσης φαίνεται μια μέγιστη τιμή που παρουσιάζει ο συντελεστής σε γνωστή συχνότητα. Το κριτήριο λάθους υπολογίστηκε σε ένα περιορισμένο εύρος συχνοτήτων γύρω από το μέγιστο για να αυξηθεί η επιρροή μιας συγκεκριμένης τάξης μεγέθους φουσαλίδων, όπως θα εξηγηθεί παρακάτω. Αν θεωρηθεί μια τυπική απόκριση μιας φουσαλίδας, κάτω της συχνότητας συντονισμού, δεν θα ανιχνεύει στα παρεπόμενα κύματα πίεσης. Λαμβάνοντας υπόψη ότι όσο μικρότερη είναι η φουσαλίδα τόσο μεγαλύτερη είναι η συχνότητα συντονισμού, είναι επακόλουθο το ότι όσο μικρότερη είναι η φουσαλίδα σε μια συγκεκριμένη κατανομή, τόσο μικρότερη είναι η επιρροή της στις χαμηλές συχνότητες. Επομένως, όταν επιλέγεται ένα όριο ψηλών συχνοτήτων για την προσαρμογή του πειραματικού συντελεστή, ένα αρχικό μέγεθος φουσαλίδων καθορίζει απόλυτα το ποιες φουσαλίδες δεν θα ληφθούν υπόψη. Το πάνω όριο του μεγέθους των φουσαλίδων καθορίζεται από την διαδικασία διάλυσης του μείγματος καθώς όπως είναι φυσικό οι μεγαλύτερες φουσαλίδες καταστέλλονται. Επιπλέον ένα αρχικό όριο χαμηλών συχνοτήτων θεωρείται για να μειωθεί η συνεισφορά των εναπομεινάντων μεγάλων φουσαλίδων.



**Σχήμα 3.3:** θεωρητικά υπολογισμένοι συντελεστές εξασθένισης (μαύρες τελείες και σταυροί) σε σύγκριση με τον πειραματικό συντελεστή εξασθένισης (συνεχείς γραμμής) για τα 4 διαλύματα (Πηγή Jean – Marie Gorce, Marcel Arditi, and Michel Schneider).

## Constant-thickness (CT) model

Shell stiffness ( $S_p$  in N/m) and  
friction parameters ( $S_f$  in kg/s)

Αριθμός διαλύματος	Shell stiffness ( $S_p$ in N/m) and friction parameters ( $S_f$ in kg/s)		εύρος διαμέτρων φυσαλίδων ( $\mu\text{m}$ )
	$S_p$	$S_f \cdot 10^6$	
1 (native)	1.1	0.27	4.0–9.0
2 (dec. 6')	1.1	0.38	2.5–4.6
3 (dec. 10')	1.1	0.56	1.6–3.6
4 (dec. 20')	1.1	0.59	1.2–2.8
Mean SD	1.1 (0.03)	0.45 (0.13)	

**Πίνακας 1.5:** Τιμές των  $S_p$  και  $S_f$  συναρτήσει του εύρους των διαμέτρων των φυσαλίδων (Πηγή Jean – Marie Gorce, Marcel Arditi, and Michel Schneider).

Ο παραπάνω πίνακας δείχνει για κάθε διάλυμα τις τιμές που ελαχιστοποιούν το κριτήριο λάθους  $\Delta\alpha_{RMS}$ , επίσης φαίνεται ο μέσος όρος των τιμών αυτών. Τελικά εξάγονται οι τιμές των παραμέτρων της μεμβράνης ( $G_s=36.67 \text{ Mpa}$ ) και ( $\mu_s=0.5968 \text{ kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) με την βοήθεια των σχέσεων της (3-26).

## Κεφάλαιο 4 Συντελεστής επανασκεδασης

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα, με χρήση των μοντέλων Mooney-Rivlin και Shalak, από τον υπολογισμό του συντελεστή επανασκεδασης  $h(f)$ .

$$h(f) = \frac{1}{4\pi} \sum_r n(r) \sigma_{sc}(f, r) \quad (4-1)$$

Ο συντελεστής επανασκεδασης εξαρτάται από μια κατανομή μεγέθους (κατ'όγκο) των φυσαλίδων όπως αυτήν που φαίνεται στο σχήμα 4.10, αλλά και από το  $\sigma_{sc}$  μοναδιαίας μικροφυσαλίδας με ακτίνα  $r$  σε συχνότητα  $f$ .

$$\sigma_{sc}(f, r) = \frac{4\pi \cdot r^2}{\left[ \left( \frac{f_R(r)}{f} \right)^2 - 1 \right]^2 + \delta^2(f, r)} \quad (3-23)$$

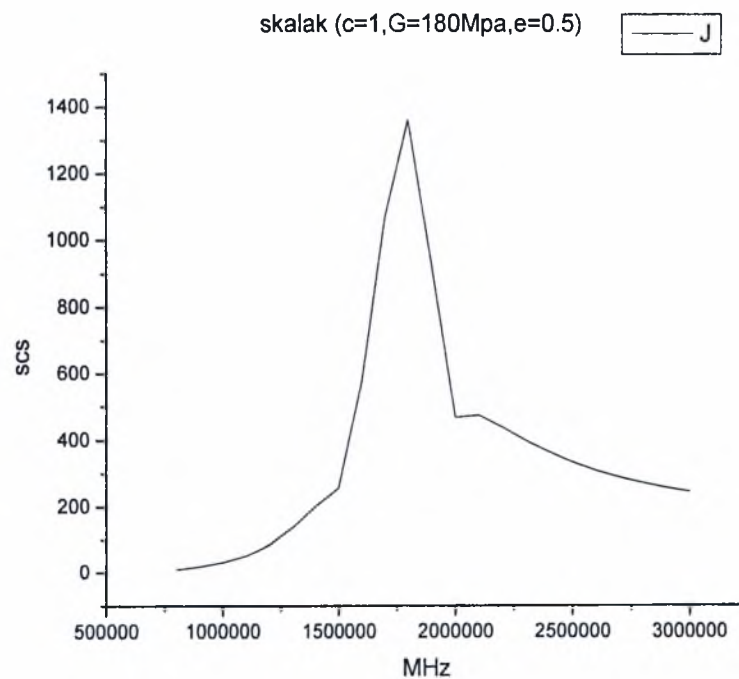
Η κατανομή των φυσαλίδων όμως εμπεριέχει ένα αυθαίρετο παράγοντα που δημιουργεί πρόβλημα στους υπολογισμούς. Αυτή η αυθαιρεσία έχει να κάνει με τον αριθμό των φυσαλίδων ( $n(r)$ ) στο διάλυμα. Η κατανομή των φυσαλίδων μας πληροφορεί για το ποσοστό του μεγέθους της φυσαλίδας στο διάλυμα και όχι για τον αριθμό. Για να ξεπεραστεί αυτή η δυσκολία επιλέχθηκε αυθαίρετα ένας αριθμός φυσαλίδων ώστε τα αποτελέσματα των υπολογιστικών μοντέλων να συμβαδίζουν με αυτά των πειραματικών.

Στα παρακάτω διαγράμματα φαίνεται πως επηρεάζεται ο συντελεστής επανασκεδασης από τον αριθμό φυσαλίδων αλλά και από τον συντελεστή  $b$  για τον καταστατικό νόμο Mooney-rivlin και από τον συντελεστή  $c$  για τον καταστατικό νόμο Shalak.



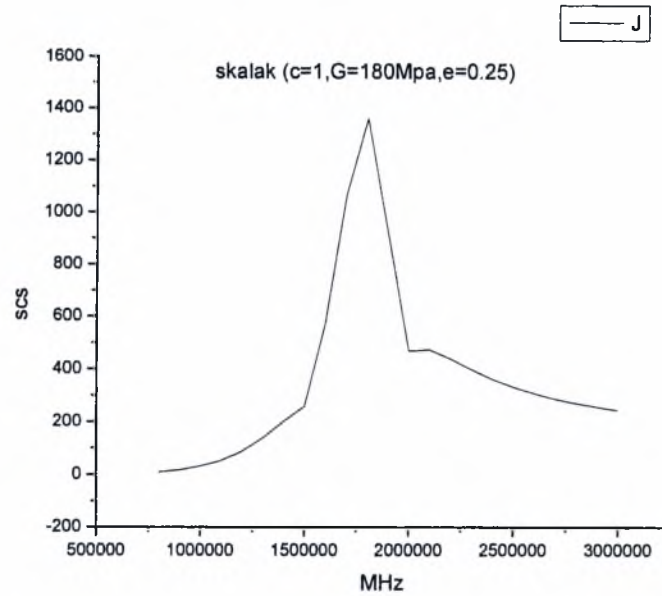
## 4.1 Επίδραση των συντελεστών $b, c$ και $\varepsilon$ στον συντελεστή επανασκεδασης

Στα παρακάτω σχήματα φαίνεται το  $s_{cs}$  των μικροφουσαλλιδων σε σχέση με την συχνότητα της εξωτερικής διέγερσης. Το  $s_{cs}$ , και η συχνότητα συντονισμού εξαρτώνται από τις παραμέτρους του κάθε καταστατικού νόμου ( $b$  για Mooney-Rivlin,  $c$  για Skalak και  $\varepsilon$  το πλάτος της διαταραχής) και τις παραμέτρους της ίδιας της μικροφουσαλιδας ( $G_s$ ,  $\mu_s$ ,  $\delta$ ). Όσον αφορά το νόμο Skalak χρησιμοποιήθηκε ο εξής τύπος  $G_s' = 3G_s(\text{πειράματος})/(2c+1)$ . Στα υπολογιστικά μοντέλα χρησιμοποιήθηκε επίσης μια κατανομή των φουσαλιδων όπως αυτή που φαίνεται στο σχήμα 4.10. Τα υπολογιστικά αποτελέσματα δείχνουν ότι οι φουσαλίδες του πειράματος συντονίζονται γύρω στα 1.7-1.8 MHz χωρίς να επηρεάζονται σημαντικά από τις αλλαγές στις παραμέτρους. Η διάφορα που εμφανίζεται ανάμεσα στα πειραματικά (σχημα 4.11) και στα υπολογιστικά αποτελέσματα μάλλον οφείλεται στην μη γραμμικότητα του υλικού αλλά και στην θεώρηση λανθασμένης κατανομής.

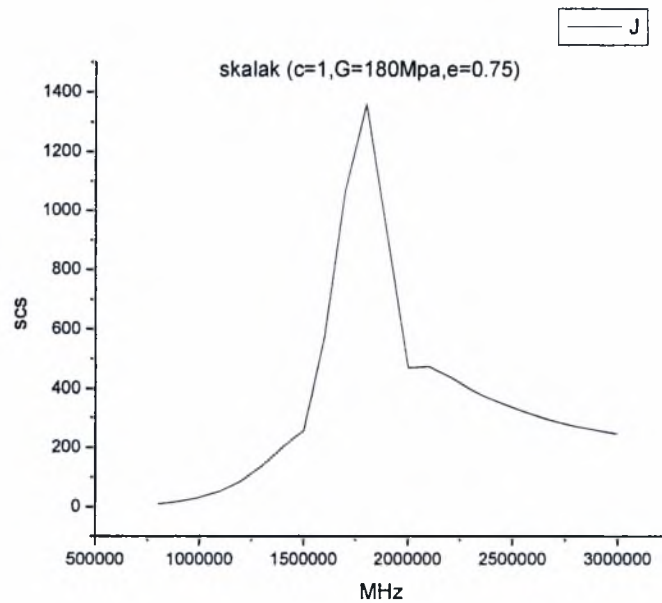


**Σχήμα 4.1:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3 \cdot 10^{-6}$  m,  $G_s=180$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1 \cdot 10^{-9}$  m,  $\varepsilon_{inf}=0.5$ ,

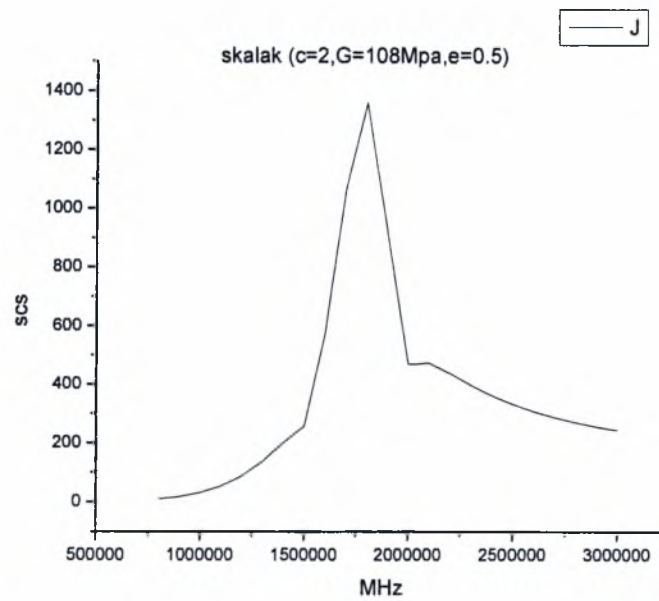
$$u_r(t=0)_{r=1} = u_r(t=0)_{r=R_{bal}} = 0, c=1$$



**Σχήμα 4.2:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=180$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.25$ ,  
 $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{hal}} = 0$ ,  $c=1$

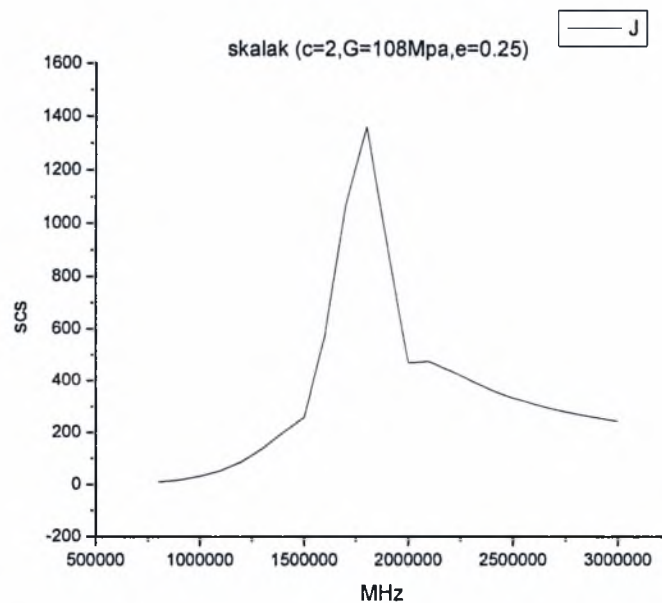


**Σχήμα 4.3:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=180$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.75$ ,  
 $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{hal}} = 0$ ,  $c=1$



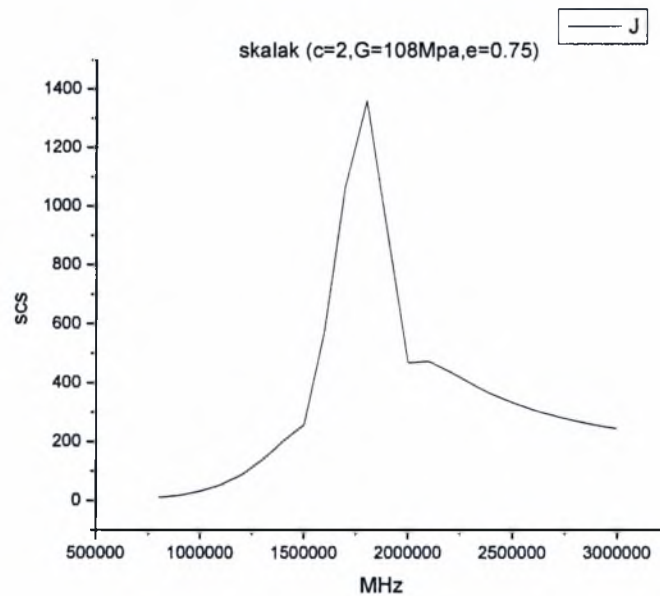
**Σχήμα 4.4:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=108$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.5$ ,

$$u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0, c=2$$



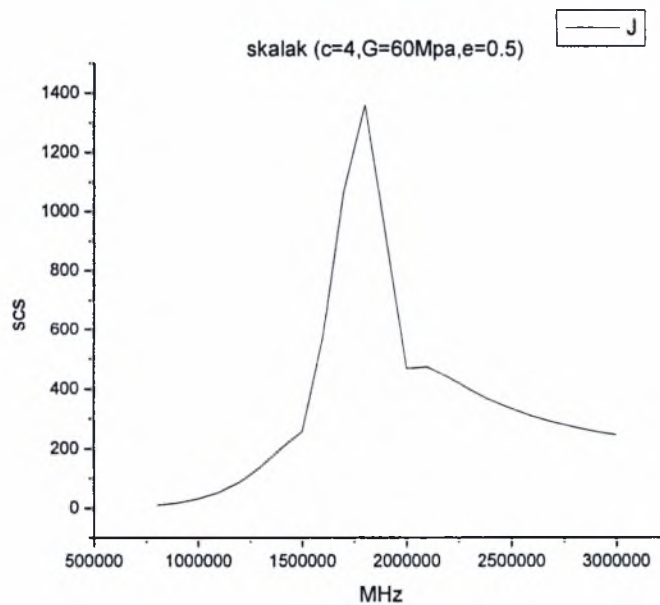
**Σχήμα 4.5:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=108$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.5$ ,

$$u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0, c=2$$



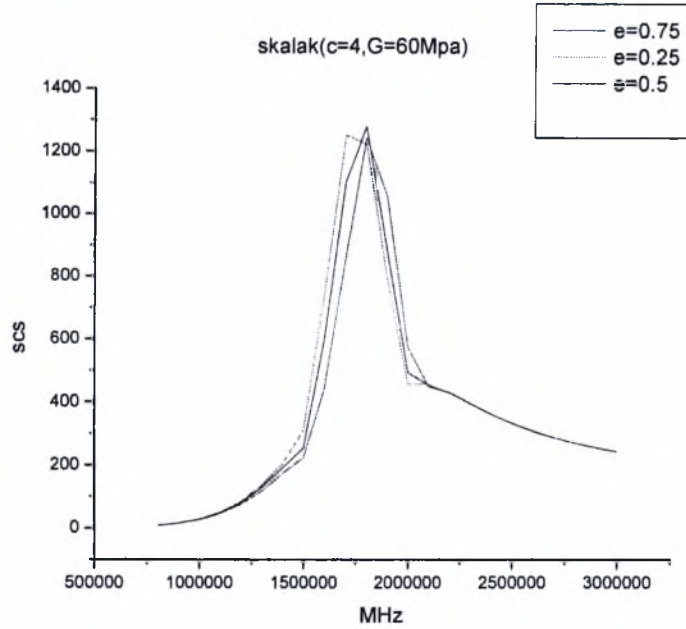
**Σχήμα 4.6:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_f=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=108$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-8}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.75$ ,

$$u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bol}} = 0, c=2$$



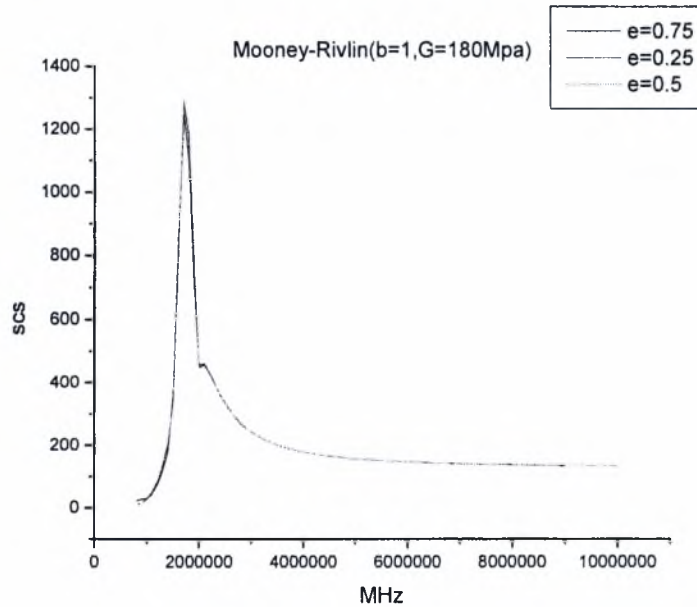
**Σχήμα 4.7:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_f=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3*10^{-6}$  m,  $G_s=60$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1*10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.5$ ,

$$u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bol}} = 0, c=4$$



**Σχήμα 4.8:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3 \cdot 10^{-6}$  m,  $G_s=60$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1 \cdot 10^{-9}$  m,

$$u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0, c=4$$



**Σχήμα 4.9:** Contrast Agent (μοντέλο Mooney-Rivlin). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3 \cdot 10^{-6}$  m,  $G_s=180$  MPa,  $\mu_s=7.2$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=1 \cdot 10^{-9}$  m,

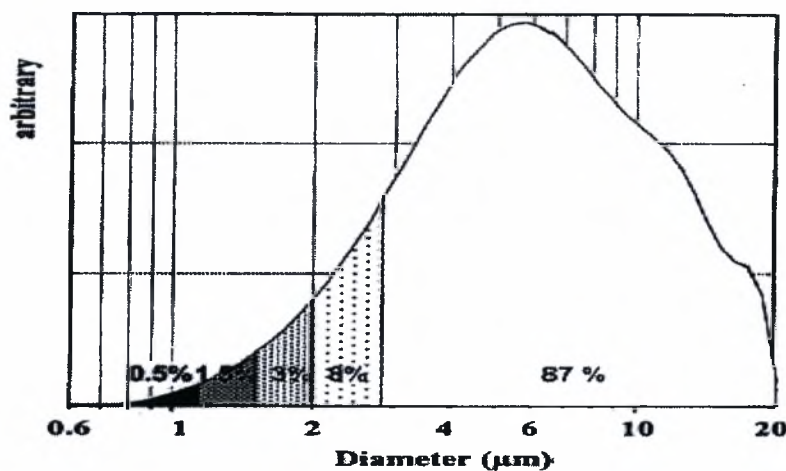
$$u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0, b=1$$

## 4.2 Σύγκριση με Πειραματικά Αποτελέσματα

Οι μικροφουσαλίδες που χρησιμοποιούνται στα πειράματα και τις διάφορες εφαρμογές εμφανίζονται πάντα σε πληθυσμούς και το μέγεθος τους ακολουθεί συγκεκριμένη κατανομή. Για το λόγο αυτό ορίζεται ο συντελεστής επανασκεδάσης:

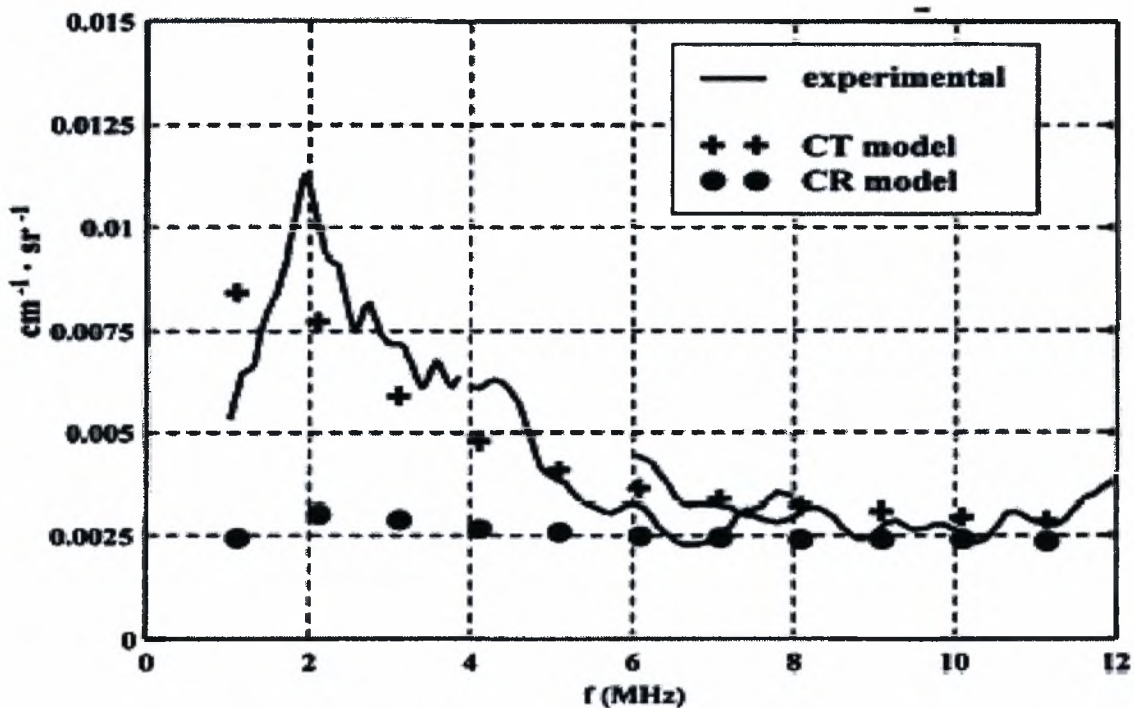
$$h(f) = \frac{1}{4\pi} \sum_r n(r) \sigma_{sc}(f, r) \quad (4-1)$$

όπου  $n(r)$  η συγκέντρωση των φουσαλίδων με ακτίνα  $r$ , συμβολίζει τον αριθμό φουσαλίδων που έχουν την συγκεκριμένη ακτίνα ισορροπίας  $r$  ως προς τον συνολικό όγκο του δείγματος των μικροφουσαλίδων. Όπως αναφέρθηκε από την παραπάνω ανάλυση το  $\sigma_{sc,n}$  εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το μέγεθος της μικροφουσαλίδας. Επίσης, τα πειραματικά αποτελέσματα των Jean – Marie Gorce et al [33] έδειξαν παρομοίως ότι το  $\sigma_{sc}$  εξαρτάται από τον συνολικό όγκο που καταλαμβάνουν οι μικροφουσαλίδες συγκεκριμένης ακτίνας και όχι από τον αριθμό των μικροφουσαλίδων με το ίδιο μέγεθος. Στο σχήμα 4.10 εμφανίζεται η συγκέντρωση κατ' όγκο των μικροφουσαλίδων από το πείραμα των Jean – Marie Gorce et al [33] έχοντας θεωρήσει πέντε κλάσεις. Από το γράφημα φαίνεται ότι το 87% του όγκου των φουσαλίδων έχουν διάμετρο από 2.8-20  $\mu\text{m}$  με μέση τιμή περίπου τα 6.4  $\mu\text{m}$ .



Σχήμα 4.10: Η συγκέντρωση (κ.ο.) των μικροφουσαλίδων στο πείραμα των Jean – Marie Gorce et al.

Προκειμένου να γίνει σύγκριση των αριθμητικών αποτελεσμάτων με τα πειραματικά, θεωρήθηκε η μέση τιμή του μεγέθους της μικροφουσαλίδας από κάθε κλάση και υπολογίστηκε το  $\sigma_{sc}$  για κάθε μέγεθος. Έπειτα, χρησιμοποιήθηκε η σχέση (4-1) για τον υπολογισμό του συντελεστή  $h$ , όπου  $n(r)$  θεωρήθηκε η συγκέντρωση κατ' όγκο των μικροφουσαλίδων. Δεδομένα για το ιξώδες, το πάχος και το μέτρο ελαστικότητας της μεμβράνης προέκυψαν από τις μέσες τιμές των παραμέτρων που αναφέρονται στην ίδια εργασία ( $G_s=36.67$  MPa,  $\mu_s=0.5968$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=15$  nm). Το μέσο μεταφοράς των ακουστικών διαταραχών ήταν το νερό, ενώ η διαταραχή της πίεσης που εφαρμόστηκε ήταν  $\epsilon_{inf}=0.5$  (υπερπίεση 50 KPa). Στο σχήμα 4.11 δίδονται τα αριθμητικά και τα πειραματικά αποτελέσματα, όσον αφορά τον συντελεστή  $h$ .



**Σχήμα 4.11:** Ο συντελεστής  $h$  (backscatter coefficient) ως συνάρτηση της εξωτερικής συχνότητας. Πείραμα των Jean – Marie Gorce et al., Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.04$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.005$  kg/s<sup>2</sup>,  $G_s=36.67$  MPa,  $\mu_s=0.5968$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=15 \cdot 10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=0.5$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$

Αξίζει να σημειωθεί ότι η συγκέντρωση,  $n(r)$ , κάθε μίας από τις κλάσεις των μικροφουσαλίδων έχει υπολογιστεί με τον ακόλουθο τρόπο,

$$n(r) = \frac{\text{αριθμός μικροφουσαλίδων ακτίνας } r}{\text{συνολικός όγκος δείγματος}} \rightarrow$$

$$n(r) = \frac{\text{αριθμός μικροφουσαλίδων ακτίνας } r}{\text{μέσος όγκος μικροφουσαλίδας} \times \text{συνολικός αριθμός μικροφουσαλίδων}} \rightarrow \quad (4.2)$$

$$n(r) = \frac{\text{ποσοστό μικροφουσαλίδων ακτίνας } r}{\text{μέσος όγκος μικροφουσαλίδας}}$$

όπου η μέση διάμετρος μικροφουσαλίδας στα πειράματα που απεικονίζονται στο Σχήμα 4.11 είναι  $r=6.4 \mu\text{m}$ .

Είναι φανερό ότι υπάρχει ποιοτική συμφωνία ανάμεσα στα πειραματικά αποτελέσματα και το αριθμητικό μοντέλο όσον αφορά τη συχνότητα συντονισμού. Οι σημαντικές διαφορές, όσον αφορά το μέγεθος και την διασπορά του συντελεστή  $h$ , ανάμεσα στο μοντέλο και τα πειραματικά αποτελέσματα μπορεί να οφείλονται στους παρακάτω παράγοντες:

- i. Το γεγονός ότι θεωρήσαμε μέσες τιμές για κάθε κλάση ελαττώνει την ακρίβεια. Είναι αναγκαίο να χρησιμοποιήσουμε τιμές για κάθε κλάση και ειδικά από αυτή με το μεγαλύτερο ποσοστό όγκου.
- ii. Τα δεδομένα για το ιξώδες της μεμβράνης, το μέτρο διάτμησης και το πάχος προήλθαν από μέσες τιμές παραμέτρων που δόθηκαν στην εργασία των Jean – Marie Gorce et al [33]. Είναι απαραίτητο να χρησιμοποιήσουμε τιμές που μετρήθηκαν καθώς η απόκριση της μικροφουσαλίδας είναι ευαίσθητη στα χαρακτηριστικά της μεμβράνης.
- iii. Θεωρήσαμε αμελητέα την απόσβεση ενέργειας λόγω θερμότητας. Η απόσβεση αυτή λόγω θερμικών απωλειών από τη μικροφουσαλίδα πιθανώς να είναι σημαντική έπειτα από αρκετές περιόδους ταλαντώσεων.
- iv. Αγνοήθηκε η αλληλεπίδραση των μικροφουσαλίδων μεταξύ τους.
- v. Τα πειραματικά δεδομένα, όπως ο όγκος του δείγματος, η κατανομή των φουσαλίδων και η διάρκεια των πειραματικών μετρήσεων, ώστε να θεωρηθεί ότι έχουν παρέλθει τυχόν μεταβατικά φαινόμενα στην απόκριση των μικροφουσαλίδων και συνεπώς έχει επέλθει μόνιμη κατάσταση, είναι ελλιπή και αποτελούν αντικείμενο της τρέχουσας ερευνητικής προσπάθειας.



## Κεφάλαιο 5

### Αποτελέσματα και συμπεράσματα από μη γραμμική ( $\epsilon > 0.5$ ) εξωτερική διαταραχή

Σε αυτό το κεφάλαιο θα γίνει σύγκριση μεταξύ πειραματικών και υπολογιστικών αποτελεσμάτων μετά από επιβολή μη γραμμικής εξωτερικής διαταραχής χρησιμοποιώντας τα μοντέλα Mooney-Rivlin για υλικά strain-softening και Skalak για υλικά strain-hardening. Στα πειράματα οι φυσαλίδες περιέχουν αέριο άζωτο το οποίο είναι πολύ ευδιάλυτο. Το κέλυφος αποτελείται από πολυμερή και αλβουμίνη, το πιο σημαντικό συστατικό του κελύφους είναι το πολυμερές με 30 nm πάχος για μικροφυσαλίδα μεγέθους 4  $\mu\text{m}$ . Έχει ειδικό βάρος=1,25, αντοχή σε εφελκυσμό = 4000-6000 psi, και μέτρο ελαστικότητας =  $2-4 \cdot 10^5$  psi. Το πάχος του πολυμερούς εξαρτάται από το μέγεθος της φυσαλίδας, ενώ η αλβουμίνη στο κέλυφος έχει πάχος 15-20 nm και δεν αλλάζει με το μέγεθος της φυσαλίδας. Σε γενικές γραμμές γνωρίζουμε λίγα για την συνεισφορά του κελύφους στην ταλάντωση της μικροφυσαλίδας οπότε πρέπει να κάνουμε κάποιες υποθέσεις.

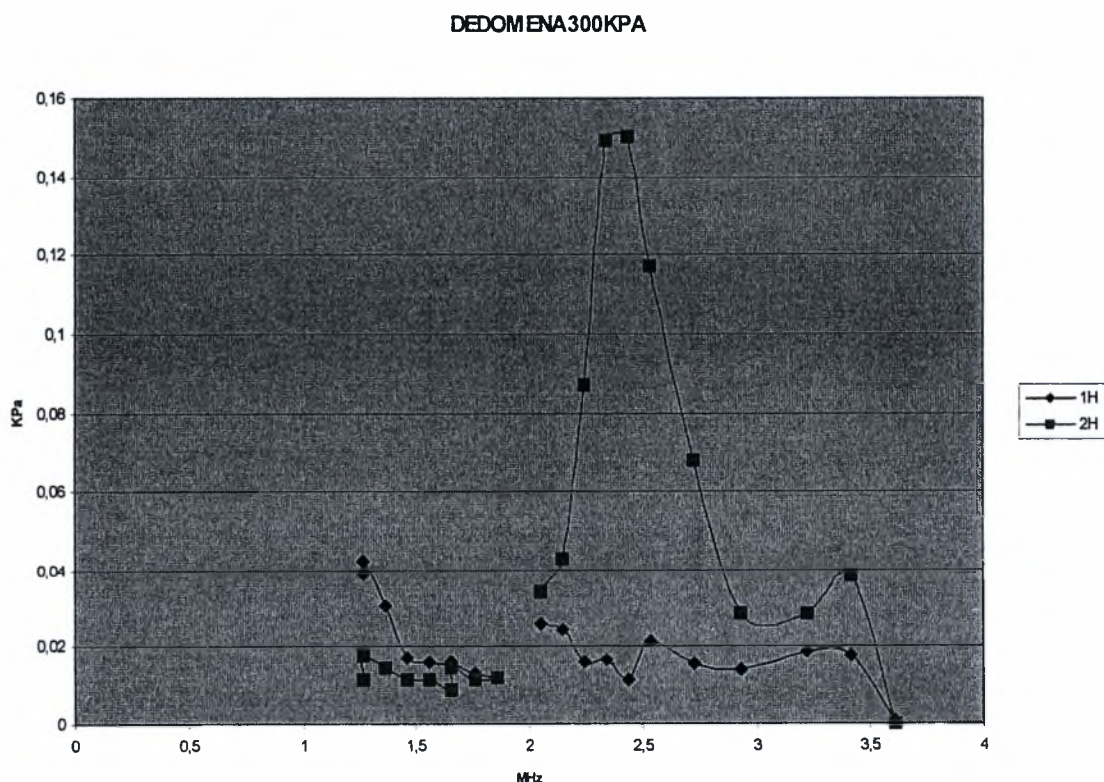
Τα δεδομένα από την μικροφυσαλίδα συλλέγονται στα 7,5 cm από την επιφάνεια του πομπού υπερήχων (Πηγή V. Sboros). Για τα πειράματα χρησιμοποιήθηκαν 21 κύματα μέγιστης αρνητικής πίεσης 500 Kpa και άλλα 21 κύματα μέγιστης αρνητικής πίεσης 300 Kpa σε δεδομένες συχνότητες (μια χαρακτηριστική κυματομορφή στο χρόνο υπάρχει στο κεφάλαιο 2). Αυτά ακριβώς τα κύματα χρησιμοποιήθηκαν και για τα υπολογιστικά αποτελέσματα. Η προσπάθεια επικεντρώνεται στην γεφύρωση των πειραματικών και των υπολογιστικών αποτελεσμάτων που συλλέγονται από τα σκεδαζόμενα κύματα των μικροφυσαλίδων. Ωστόσο υπάρχουν 2 περιορισμοί:

- 1) Δεν γνωρίζουμε το ακριβές μέγεθος των μικροφυσαλίδων την στιγμή του πειράματος, που σημαίνει ότι τα πειραματικά αποτελέσματα βρίσκονται κατά μέσο όρο, δηλαδή πρέπει να θεωρηθεί μια κατανομή του μεγέθους των φυσαλίδων (όπως αυτήν που φαίνεται στο σχήμα 1.1 του κεφαλαίου 1.13).
- 2) Εξαιτίας του πεπερασμένου εύρους τιμών που αντιλαμβάνεται ο δέκτης των υπέρηχων είναι δύσκολο να συγκριθούν οι υπολογιστικές και οι πειραματικές κυματομορφές που προέρχονται από τις φυσαλίδες.

Η λύση είναι η χρησιμοποίηση ενός πεπερασμένου "φίλτρου" συχνοτήτων περιορισμένου ενδιαφέροντος και η συλλογή μικρού εύρους κυματομορφών. Στην συγκεκριμένη περίπτωση χρησιμοποιήθηκε ένα "βήμα" της τάξης του 1 MHz μεταξύ των αρμονικών συχνοτήτων, με τις πρώτες αρμονικές να είναι λιγότερο δύσκολο να υπολογισθούν. Ωστόσο και οι θεωρητικά υπολογισμένες κυματομορφές πρέπει να φιλτράρονται ώστε να περιέχουν τις 2 κυρίαρχες αρμονικές. Τελικά υπολογίζονται η RMS πίεση και η ένταση του κύματος. Στους θεωρητικούς υπολογισμούς πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κατανομή των φυσαλίδων για να έχουν τα αποτελέσματα χαρακτήρα μέσου όρου ώστε να βρίσκονται πιο κοντά στα πειραματικά αποτελέσματα δηλαδή στην πραγματικότητα.

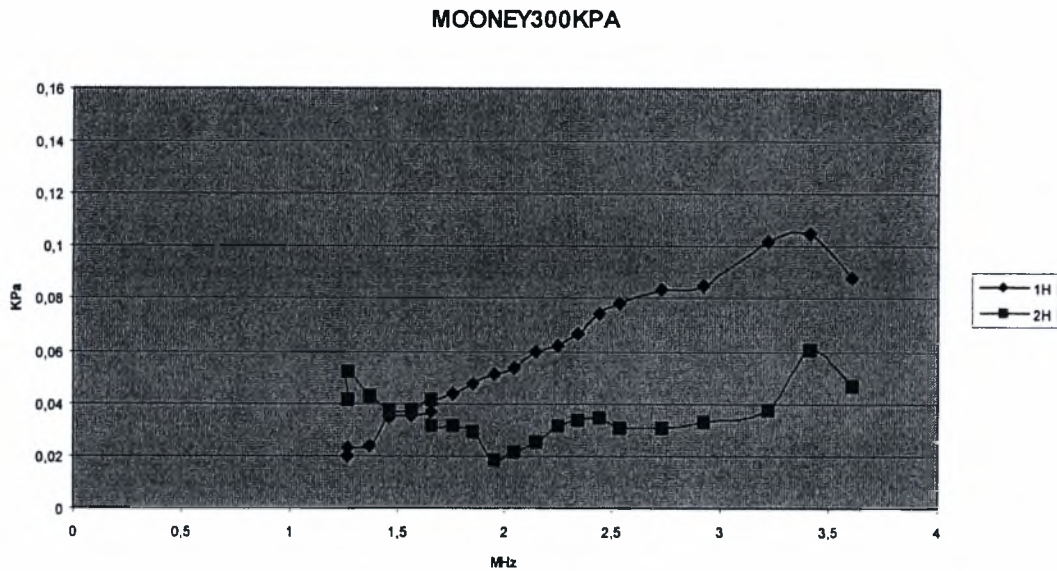
## 5.1 Παρουσίαση πειραματικών και θεωρητικών αποτελεσμάτων

Στο σχήμα 5.1 εμφανίζονται οι τιμές των RMS για τις πρώτες 2 αρμονικές που είναι και κυρίαρχες σε σχέση με τις υπόλοιπες. Παρατηρείται ότι στα δεδομένα που συλλέγονται πειραματικά η δεύτερη αρμονική είναι μεγαλύτερη από την πρώτη κάτι που δεν συμβαίνει στα θεωρητικά αποτελέσματα (σχήμα 5.2 και σχήμα 5.3), επίσης εμφανίζεται μια μέγιστη τιμή της δεύτερης αρμονικής γύρω στα 2,5 MHz για το συγκεκριμένο μέγεθος φυσαλίδας ( $r=3 \cdot 10^{-6}$  m). (Όσον αφορά τα δεδομένα προσομοίωσης για τα υπολογιστικά μοντέλα Mooney-Rivlin και Shalak φαίνονται στα αρχεία input στο παράρτημα για κάθε περίπτωση).

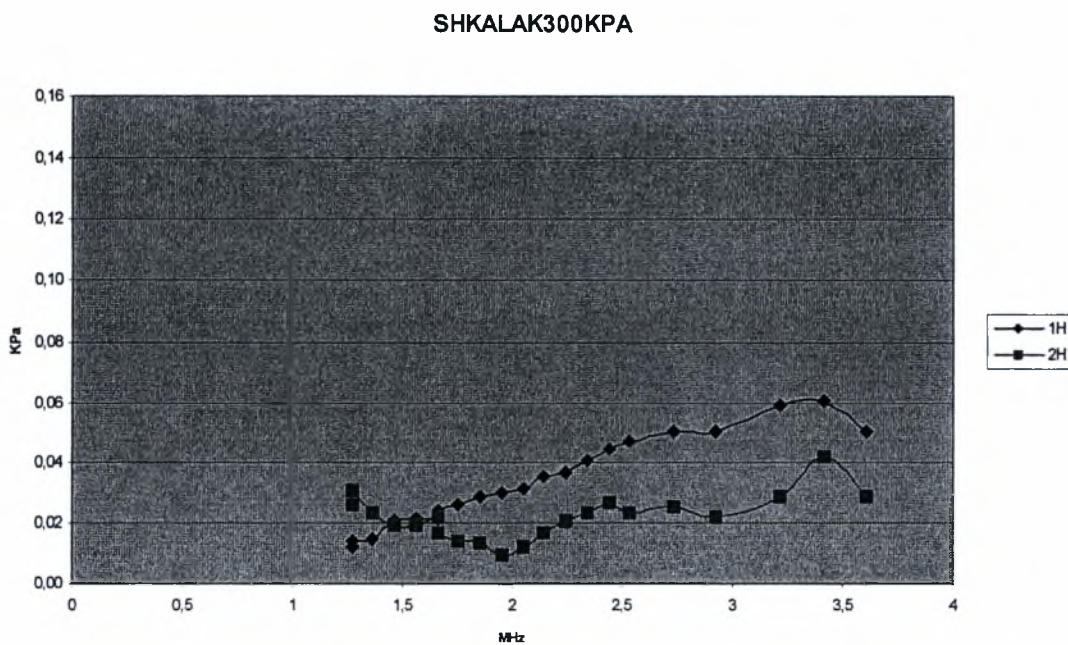


**Σχήμα 5.1** πειραματικά υπολογισμένες RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 300 Kpa.

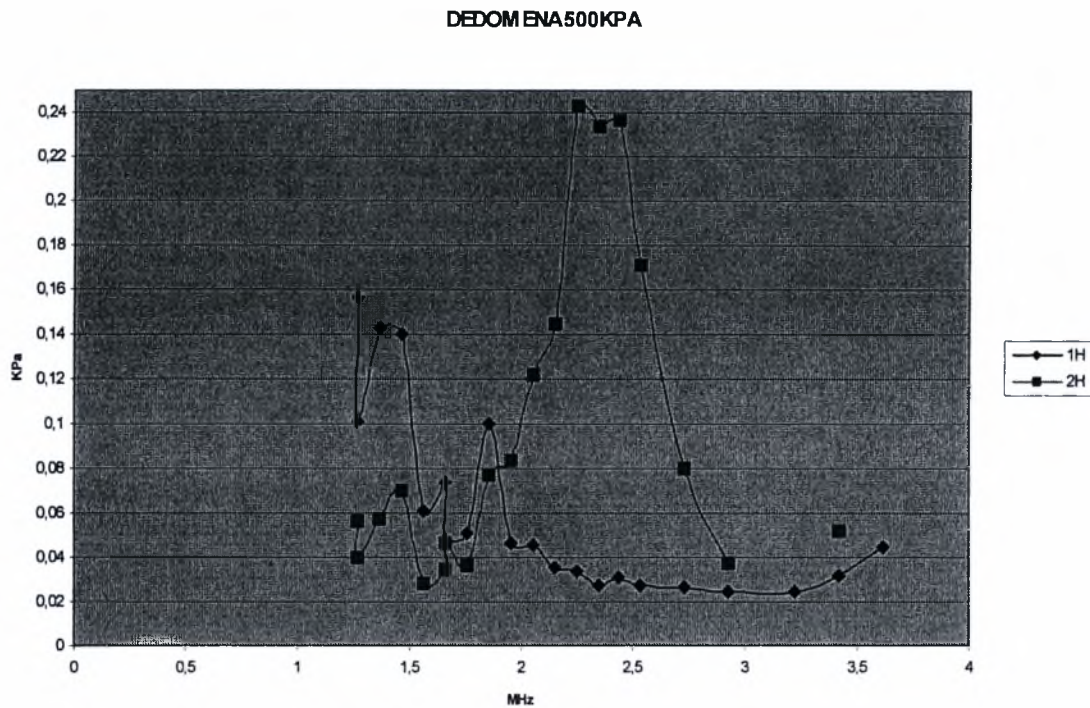
( $G_s=36.67$  Mpa ,  $\mu_s=0.5968$   $\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$  ,  $\delta=15 \cdot 10^{-9}$  m )



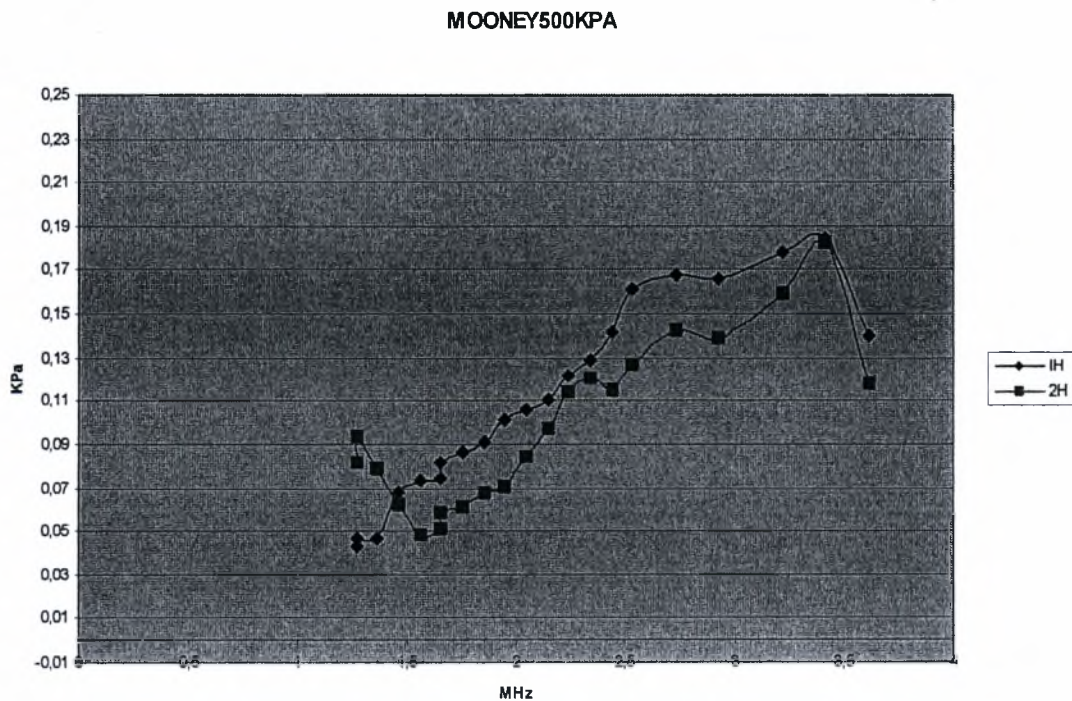
**Σχήμα 5.2** θεωρητικά υπολογισμένες (μοντέλο Mooney-Rivlin) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 300 Kpa.  
( $G_s=36.67$  Mpa ,  $\mu_s=0.5968$   $\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$  ,  $\delta=15 \cdot 10^{-9}$  m )



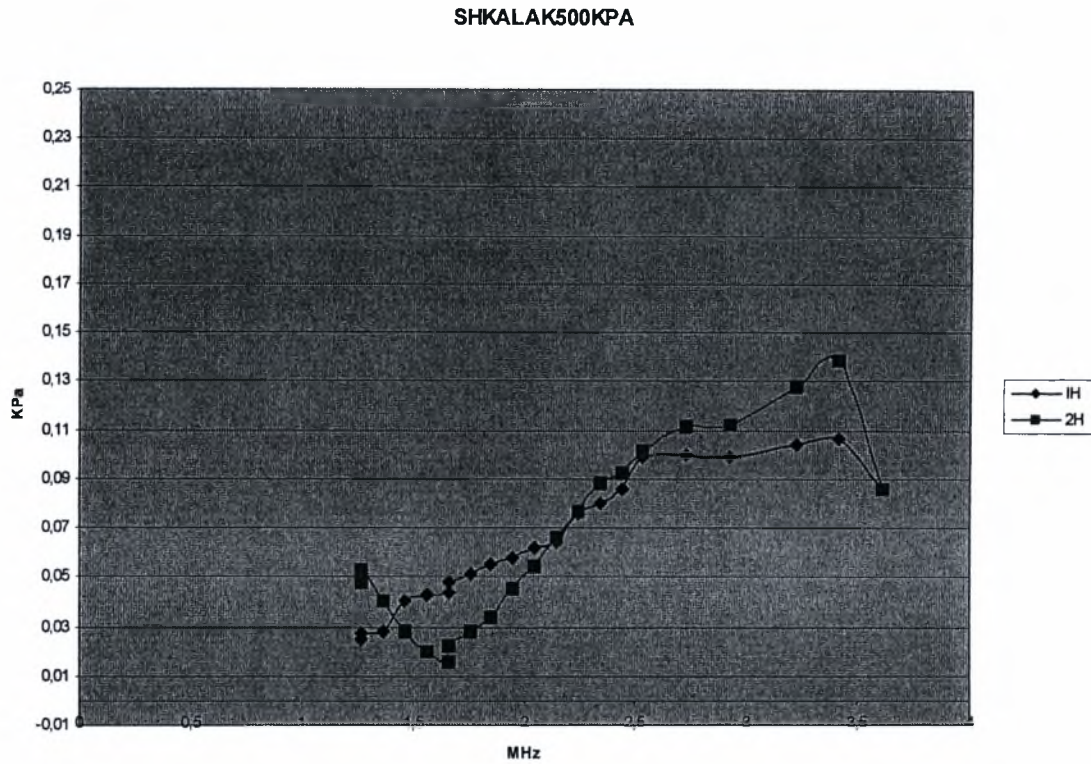
**Σχήμα 5.3** θεωρητικά υπολογισμένες (μοντέλο Shalak) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 300 Kpa.  
( $G_s=36.67$  Mpa ,  $\mu_s=0.5968$   $\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$  ,  $\delta=15 \cdot 10^{-9}$  m )

**Σχήμα**

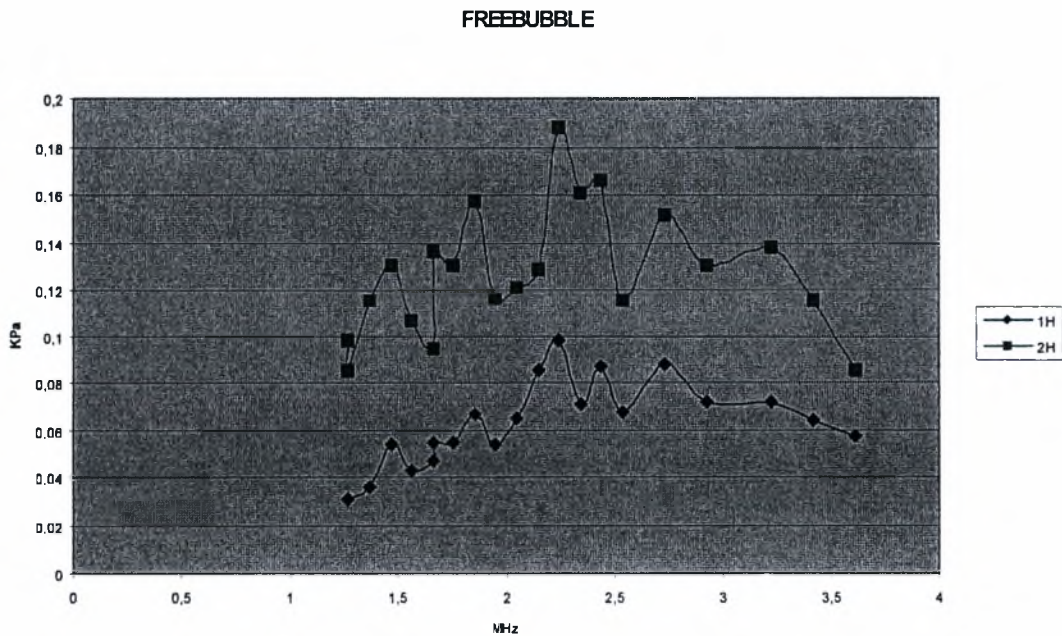
**5.4** πειραματικά υπολογισμένες RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 500 Kpa. ( $G_s=36.67 \text{ Mpa}$  ,  $\mu_s=0.5968 \text{ kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$  ,  $\delta=15 \cdot 10^{-9} \text{ m}$  )



**Σχήμα 5.5** θεωρητικά υπολογισμένες (μοντέλο Mooney-Rivlin) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 500 Kpa. ( $G_s=36.67 \text{ Mpa}$  ,  $\mu_s=0.5968 \text{ kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$  ,  $\delta=15 \cdot 10^{-9} \text{ m}$  )



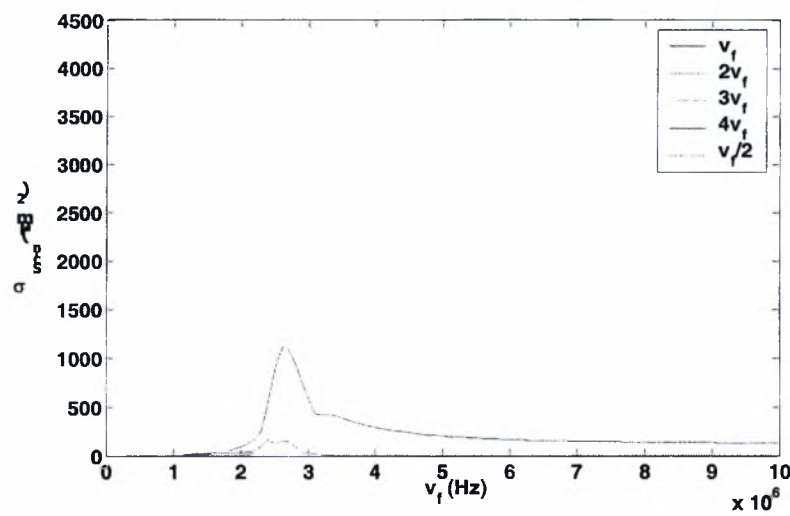
**Σχήμα 5.6** θεωρητικά υπολογισμένες (μοντέλο Shalak) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 500 Kpa.  
( $G_s=36.67 \text{ Mpa}$  ,  $\mu_s=0.5968 \text{ kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$  ,  $\delta=15 \cdot 10^{-9} \text{ m}$  )



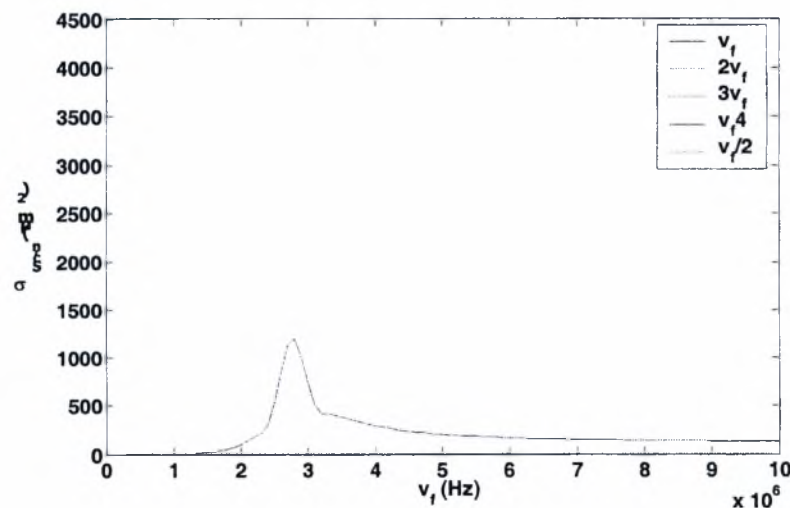
**Σχήμα 5.7** θεωρητικά υπολογισμένες (για ελεύθερη φουσαλίδα) RMS πιέσεις πρώτης (μπλε γραμμή) και δεύτερης (ροζ γραμμή) αρμονικής σε συγκεκριμένες επιβαλλόμενες συχνότητες στα 500 Kpa.  
( $G_s=0 \text{ Mpa}$  ,  $\mu_s=0 \text{ kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$  ,  $\delta=0 \text{ m}$  )

## 5.2 Σύγκριση με τις Ελεύθερες Φυσαλίδες

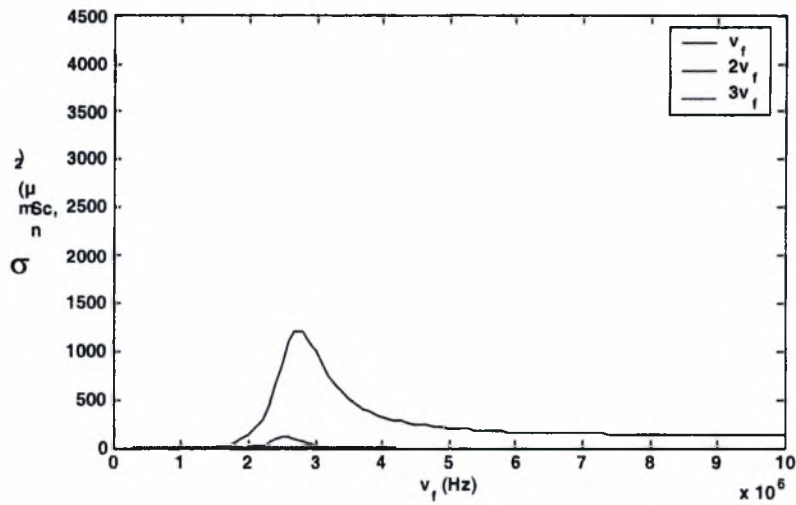
Οι ελεύθερες μικροφυσαλίδες δεν έχουν μεμβράνη και το φάσμα συχνοτήτων που εμφανίζουν είναι πλούσιο σε υψηλότερες αρμονικές και υποαρμονικές. Ο συντονισμός τους επέρχεται σε χαμηλότερες συχνότητες σε σχέση με τις μικροφυσαλίδες τύπου Contrast Agent και η εμφάνιση υποαρμονικών λαμβάνει χώρα σε μικρότερα μεγέθη και διαταραχές πίεσης. Η χρήση μεμβράνης είναι επιτακτική επειδή η ταλάντωση της ελεύθερης μικροφυσαλίδας είναι ασταθής σε μεγάλες διαταραχές πίεσης, που έχει ως αποτέλεσμα την κατάρρευση της.



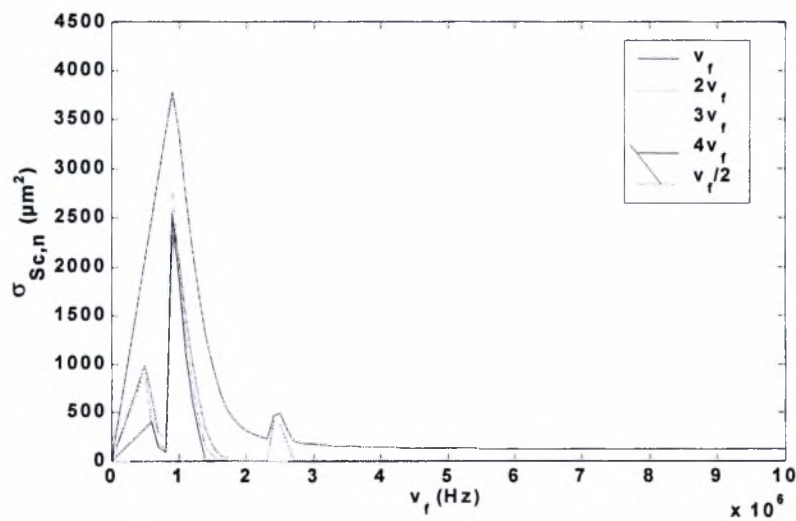
**Σχήμα 5.8:** Contrast Agent (μοντέλο Mooney-Rivlin). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3 \cdot 10^{-6}$  m,  $G_s=35$  MPa,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=15 \cdot 10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=1.0$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $b=0$



**Σχήμα 5.9:** Contrast Agent (μοντέλο Skalak). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s=0.045$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3 \cdot 10^{-6}$  m,  $G_s=35$  MPa,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=15 \cdot 10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=1.0$ ,  $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=R_{bal}} = 0$ ,  $c=1$



**Σχήμα 5.10:** Contrast Agent (μοντέλο Kelvin-Voigt). Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.04$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.005$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3 \cdot 10^{-6}$  m,  $G_s=35$  MPa,  $\mu_s=0.6$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=15 \cdot 10^{-9}$  m,  $\epsilon_{inf}=1.0$   $u_r(t=0)|_{r=1} = u_r(t=0)|_{r=a_{bal}} = 0$



**Σχήμα 5.11:** Ελεύθερες φυσαλίδες. Δεδομένα προσομοίωσης:  $\gamma=1.4$ ,  $P_{inf}=101325$  Pa,  $\rho_l=998$  kg/m<sup>3</sup>,  $s_1=0.072$  kg/s<sup>2</sup>,  $s_2=0.0$  kg/s<sup>2</sup>,  $\mu_l=0.001$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $C_l=1500$  m/s,  $\alpha=3 \cdot 10^{-6}$  m,  $G_s=0$  MPa,  $\mu_s=0.0$  kgm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>,  $\delta=0$  m,  $\epsilon_{inf}=1.0$

### 5.3 Συμπεράσματα από ανάλυση αποτελεσμάτων

Παρατηρώντας τα παραπάνω σχήματα διακρίνεται κάποια δυσκολία στην σύγκριση των πειραματικών και των θεωρητικών αποτελεσμάτων, αυτό είναι φυσικό γιατί στα πειραματικά δεδομένα υπάρχει μια ασυνέχεια και μια περίεργη συμπεριφορά των μικροφουσαλίδων. Αυτό το φαινόμενο μάλλον οφείλεται στην κατάρρευση ενός μέρους των μικροφουσαλίδων και στην δημιουργία νέων ελεύθερων φουσαλίδων. Έτσι εξηγείται η μέγιστη τιμή της δεύτερης αρμονικής στο σχήμα 4.1 και σχήμα 4.4, που παραπέμπει στο μέγιστο της δεύτερης αρμονικής για ελεύθερη φουσαλίδα (σχήμα 4.7).

Τα θεωρητικά αποτελέσματα δείχνουν μια πιο ομαλή συμπεριφορά των φουσαλίδων κατά την απόκριση τους στην εξωτερική διαταραχή. Σε αυτήν την περίπτωση οι πρώτες αρμονικές είναι μεγαλύτερες από τις δεύτερες και τείνουν να έχουν ένα μέγιστο γύρω από τα 3,5 MHz για το ίδιο μέγεθος φουσαλίδας. Τέλος πρέπει να σημειωθεί ότι στο θεωρητικό μοντέλο οι φουσαλίδες δεν σπανέ δεν έχουν προσμίξεις και γενικότερα δεν επηρεάζονται από το περιβάλλον παρά μόνο από την εξωτερική διαταραχή.



## Κεφάλαιο 6 Συμπεράσματα & Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα

Στην παρούσα διπλωματική εργασία εξετάστηκε η επίδραση των καταστατικών νόμων μεμβράνης Mooney-Rivlin και Skalak στη δυναμική συμπεριφορά μικροφουσαλίδας τύπου Contrast Agent όταν υπόκειται σε ακουστικές διαταραχές της πίεσης στο άπειρο. Θεωρήσαμε ότι η διαταραχή της πίεσης στο άπειρο είναι μη γραμμική και οι ταλαντώσεις της μικροφουσαλίδας έχουν σφαιρική συμμετρία. Έτσι λοιπόν το μοντέλο βασίστηκε στην εξίσωση Keller-Miksis [28] που ισχύει για σφαιρικές ταλαντώσεις ελευθέρων φουσαλίδων και λαμβάνει υπόψη τη συμπίεστικότητα και το ιξώδες του ρευστού στο οποίο βρίσκονται. Προκειμένου να μοντελοποιηθεί η ελαστικότητα της μεμβράνης χρησιμοποιήθηκαν οι παραπάνω μη γραμμικοί καταστατικοί νόμοι τάσεων-παραμορφώσεων.

Η μελέτη του προβλήματος έδειξε ότι υπάρχει κάποια σχετική ποιοτική συμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων του αριθμητικού μοντέλου και των πειραμάτων. Παρατηρήθηκε επίσης ότι τα χαρακτηριστικά της μεμβράνης παίζουν σπουδαίο ρόλο στην απόκριση της μικροφουσαλίδας. Για το μοντέλο που περιγράφεται από τον καταστατικό νόμο μεμβράνης Mooney-Rivlin καταλήξαμε λοιπόν στα εξής γενικότερα συμπεράσματα, πέρα των συγκεκριμένων συμπερασμάτων που καταλήξαμε για το συντελεστή επανασκεδασης και για την απόκριση των μικροφουσαλιδων σε μη γραμμική διαταραχή στα κεφάλαια 4 και 5 αντίστοιχα :

- Η αύξηση της εξωτερικής διαταραχής της πίεσης είχε ως αποτέλεσμα τον εμπλουτισμό του  $\sigma_{Sc,n}$  με υψηλότερες αρμονικές, τη μικρή απόσβεση της επιβαλλόμενης συχνότητας στο  $\sigma_{Sc,n}$  και την μικρή μείωση της συχνότητας συντονισμού.
- Η αύξηση του μέτρου διάτμησης της μεμβράνης αυξάνει το  $\sigma_{Sc,n}$  της επιβαλλόμενης συχνότητας, αποσβένει λίγο τη συνεισφορά των υψηλότερων αρμονικών στο συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$  και αυξάνει την τιμή της συχνότητας συντονισμού.
- Η αύξηση του ιξώδους της μεμβράνης έχει ως συνέπεια την απόσβεση όλων των αρμονικών ενώ παράλληλα μετατοπίζει το συντονισμό σε υψηλότερες συχνότητες.
- Αύξηση του πάχους της μεμβράνης προκαλεί την απόσβεση της συνεισφοράς όλων των αρμονικών στο συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$  ενώ ο συντονισμός μετατοπίζεται σε υψηλότερες συχνότητες.

- Η αύξηση του μεγέθους της μικροφουσαλίδας έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας συντονισμού και την αύξηση της συνεισφοράς τόσο των υποαρμονικών όσο και των υψηλότερων αρμονικών στο  $\sigma_{Sc,n}$ .
- Η επίδραση του μέσου στο οποίο βρίσκεται η μικροφουσαλίδα επηρεάζει το συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$  και όχι τη συχνότητα συντονισμού. Έτσι λοιπόν όταν αυξάνεται η συμπιεστότητα και το ιζώδες του μέσου στο οποίο βρίσκεται η μικροφουσαλίδα μειώνεται η συνεισφορά όλων των αρμονικών στο συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$ .
- Όσο αυξάνεται ο συντελεστής  $b$ , δηλαδή η μη γραμμικότητα του νόμου, ενισχύεται η συνεισφορά της επιβαλλόμενης συχνότητας στο  $\sigma_{Sc,n}$ , αποσβένονται ελάχιστα οι υπόλοιπες αρμονικές και μετατοπίζεται η συχνότητα συντονισμού σε λίγο μεγαλύτερες συχνότητες.
- Η ύπαρξη παραμενουσών τάσεων δεν επηρεάζει σημαντικά την απόκριση της μικροφουσαλίδας.
- Το φάσμα συχνοτήτων των ελευθέρων φουσαλίδων είναι πιο πλούσιο από των μικροφουσαλίδων τύπου Contrast Agent για ίδια τιμή της διαταραχής και ο συντονισμός τους επέρχεται σε χαμηλότερες συχνότητες.

Για το μοντέλο που περιγράφεται από τον καταστατικό νόμο μεμβράνης Skalak οδηγηθήκαμε στα εξής συμπεράσματα, πέρα των συγκεκριμένων συμπερασμάτων που καταλήξαμε για το συντελεστή επανασκεδασης και για την απόκριση των μικροφουσαλιδων σε μη γραμμική διαταραχή στα κεφάλαια 4 και 5 αντίστοιχα :

- Η αύξηση της εξωτερικής διαταραχής της πίεσης είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση υψηλότερων αρμονικών στο συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$  των οποίων η συνεισφορά είναι ελάχιστη, τη μικρή απόσβεση της επιβαλλόμενης συχνότητας στο  $\sigma_{Sc,n}$  και την αμελητέα μεταβολή της συχνότητας συντονισμού.
- Η αύξηση του μέτρου διάτμησης της μεμβράνης αυξάνει το  $\sigma_{Sc,n}$  της επιβαλλόμενης συχνότητας, αποσβένει λίγο τη συνεισφορά των υψηλότερων αρμονικών στο συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$  παρόλο που η συνεισφορά τους είναι πολύ μικρή και αυξάνει την τιμή της συχνότητας συντονισμού.

- Η αύξηση του ιξώδους της μεμβράνης έχει ως συνέπεια την απόσβεση όλων των αρμονικών ενώ παράλληλα μετατοπίζει το συντονισμό σε υψηλότερες συχνότητες.
- Αύξηση του πάχους της μεμβράνης προκαλεί την απόσβεση της συνεισφοράς όλων των αρμονικών στο συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$  ενώ ο συντονισμός μετατοπίζεται σε υψηλότερες συχνότητες.
- Η αύξηση του μεγέθους της μικροφουσαλίδας έχει ως αποτέλεσμα τη μεταφορά του συντονισμού σε χαμηλότερες συχνότητες και την αύξηση της συνεισφοράς τόσο των υποαρμονικών όσο και των υψηλότερων αρμονικών στο  $\sigma_{Sc,n}$ .
- Η επίδραση του μέσου στο οποίο βρίσκεται η μικροφουσαλίδα επηρεάζει το συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$  και όχι τη συχνότητα συντονισμού. Έτσι λοιπόν όταν αυξάνεται η συμπιεστότητα και το ιξώδες του μέσου στο οποίο βρίσκεται η μικροφουσαλίδα μειώνεται η συνεισφορά όλων των αρμονικών στο συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$ .
- Όσο αυξάνεται ο συντελεστής  $c$ , δηλαδή το υλικό της μεμβράνης γίνεται περισσότερο strain-hardening, ενισχύεται η συνεισφορά της επιβαλλόμενης συχνότητας στο  $\sigma_{Sc,n}$  και ο συντονισμός επέρχεται σε υψηλότερες συχνότητες.
- Η ύπαρξη παραμένουσων τάσεων επηρεάζει σημαντικά την απόκριση της μικροφουσαλίδας. Έτσι αναλόγως της φοράς των αρχικών μετατοπίσεων στη μεμβράνη μεταβάλλεται το συνολικό  $\sigma_{Sc,n}$  καθώς επίσης και η συχνότητα συντονισμού.
- Το φάσμα συχνοτήτων των ελευθέρων φουσαλίδων, για ίδια τιμή της διαταραχής, είναι πιο πλούσιο από των μικροφουσαλίδων τύπου Contrast Agent που περιγράφονται από το νόμο Skalak ενώ ο συντονισμός των πρώτων επέρχεται σε χαμηλότερες συχνότητες.

Όσον αφορά τη σύγκριση των αποτελεσμάτων του αριθμητικού μοντέλου με αυτά των πειραμάτων παρατηρήθηκε ποιοτική συμφωνία. Πρόσφατες έρευνες αφορούν την απόκριση μικροφουσαλίδας η οποία διαταράσσεται με μία συχνότητα αρχικά και έπειτα από ορισμένη φάση με διαφορετική συχνότητα [34]. Ακόμα, σημαντικό ρόλο παίζει και η διάρκεια των πειραμάτων ώστε να ολοκληρωθεί η μεταβατική φάση των ταλαντώσεων της μικροφουσαλίδας όπως συμβαίνει στις προσομοιώσεις. Τέλος, αναφορικά με την σύγκριση συγκεκριμένων πειραματικών μετρήσεων με προσομοιώσεις, Σχήμα 4.10, θα πρέπει να υπάρχουν αναλυτικά και

αξιόπιστα στοιχεία σχετικά με τον όγκο του δείγματος, την κατανομή των μεγεθών των φυσαλίδων και την διάρκεια των πειραμάτων, πριν καταστεί δυνατή η ποσοτική σύγκριση. Εν γένει χρειάζεται μεγάλη προσοχή στην συμβατότητα των συνθηκών διεξαγωγής των πειραματικών μετρήσεων και των προσομοιώσεων. Όσον αφορά την αξιοπιστία των προσομοιώσεων, χρειάζεται να διερευνηθεί η επίδραση και άλλων μηχανισμών απόσβεσης της ενέργειας, όπως π.χ. των θερμικών απωλειών, να εξετασθεί η επίδραση γειτονικών φυσαλίδων ή ιστών καθώς και να ληφθούν υπόψη τρισδιάστατες διαταραχές της σφαιρικής ή της αξονικής συμμετρίας του προβλήματος, προκειμένου να υπάρξει και ποσοτική συμφωνία με τις υπάρχουσες πειραματικές μετρήσεις.

Σε αυτήν την κατεύθυνση και προκειμένου να μελετηθεί περαιτέρω η δυναμική συμπεριφορά των μικροφυσαλίδων που βρίσκονται σε περιβάλλον υπερήχων, προτείνονται οι εξής βελτιώσεις των μοντέλων προσομοίωσης μικροφυσαλίδων:

- Εξέταση των ταλαντώσεων της μικροφυσαλίδας που περιγράφονται από αξονοσυμμετρικό μοντέλο και μελέτη των παραμέτρων της μικροφυσαλίδας ώστε να προσδιορισθούν τα όρια συνοχής της καθώς και οι μηχανισμοί κατάρρευσης της.
- Μελέτη της αλληλεπίδρασης μεταξύ μικροφυσαλίδας και γειτονικής μικροφυσαλίδας ή μεμβράνης που αναπαριστά κύτταρο ή ιστό και εξέταση της πιθανότητας δημιουργίας πόρου στη μεμβράνη.
- Διεξαγωγή τρισδιάστατων προσομοιώσεων.
- Επέκταση των αποτελεσμάτων της δυναμικής συμπεριφοράς μιας μικροφυσαλίδας προκειμένου να προβλεφθεί η συμπεριφορά αιωρήματος μικροφυσαλίδων που υπόκεινται σε ακουστικές διαταραχές

# Παράρτημα

## I. Βιβλιογραφία-Αναφορές

- [1] N. de Jong and F.J. Ten Cate. New ultrasound contrast agents and technological innovations, *Ultrasonics*, 34: 587-590, 1996
- [2] A. Bouakaz, P.J. A. Frinking, N. de Jong, and N. Bom. Noninvasive measurement of the hydrostatic pressure in a fluid-filled cavity based on the disappearance time of micrometer-sized free gas bubbles. *Ultrasound Med. Biol.*, 25:1407-1415, 1999
- [3] Ιστοσελίδα της American Society of Radiologic Technologists [www.asrt.org](http://www.asrt.org)
- [4] R.Gramiak and M.Shah. Echocardiography of the Aortic Root, *Investigative Radiology*, 3: 356-358, 1968
- [5] B. Goldberg. Ultrasound Contrast Agents, *Martin Dunitz Ltd*, 1997
- [6] A. Klibnov, Targeted Delivery of Gas-Filled Microbubbles. Contrast Agents for Ultrasound Imaging, *Advanced Drug Delivery*, 37: 139-157, 1999
- [7] Forsberg, R. Basude, J. Lui, J. Alessandro, W. Shi, N. Rawool, B. Goldberg and M. Wheatley. Effect of filling gases on the backscatter from contrast microbubbles: Theory and in vivo measurements, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 8: 1203-1211,1999
- [8] D. B. Khismatullin and A. Nadim. Radial oscillations of encapsulated microbubbles. *Phys. Fluids*, Vol. 14, No. 10, October 2002F.
- [9] L. Hoff. Acoustic properties of ultrasonic contrast agents, *Ultrasonics* 34: 591-593,1996
- [10] W. Shi, F. Frosberg, A. Tornes, J. Ostensen and B. Goldberg. Destruction of Contrast Microbubbles and the Association with Inertial Cavitation, *Ultrasound in Medicine and Biology*, Vol. 26, No. 6, 1009-1019,2000
- [11] G.M. Lanza, R. Trousil, K. Wallace, J. Rose, C. Hall, M. Scott, J. Miller, P. Eisenburg, P. Gaffney and S. Wickline. *In vitro* characterization of a novel, tissue-targeted ultrasonic contrast system with acoustic microscopy, *Journal of the Acoustic Society of America*, 104: 3665-3672,1998
- [12] V. Rouffiac, JS. Duret, P. Opolon, P. Péronneau, A. Roche. A new high intensity focused ultrasound (HIFU) system for tumor treatment and real – time

- control by Doppler sonography. Ex vivo and in vivo investigations. *The Tenth European Symposium on Ultrasound Contrast Imaging. January 2005*
- [13] S. Theoharis, F. Fostira, A. George, M. Blomley. Optison Enhances gene delivery by increasing the uptake of plasmid DNA by cells. *The Tenth European Symposium on Ultrasound Contrast Imaging. January 2005*
- [14] J. Babich and A. Fischman. Target imaging of infection, *Advance Drug Delivery Reviews, 37: 237-252,1997*
- [15] P. J. Frinking, A. Bouakaz, J. Kirkhorn and F.J. Ten Cate. Ultrasound contrast imaging: Current and new potential methods, *Ultrasound in Medicine and Biology, Vol. 26, No. 6, 965-975,2000*
- [16] M. H. Repacholi, M. Garandolfo and A. Rindi. Ultrasound: Medical Applications, *Biological Effects and Hazard Potential, Plenum Press, New York,1987*
- [17] R. H. Randall. An introduction to acoustics, *Addison-Wesley Publishing Company, Inc., 1951*
- [18] J. L. Rose and B.B. Goldberg. Basic Physics in Diagnostic Ultrasound, *Wiley Medical Publication, 1979*
- [19] K. K. Shung. Principle of Medical Imaging, *Academic Press, San Diego, 1992*
- [20] M.Hussey. Basic Physics and Technology of Medical Diagnostic Ultrasound, *Elsevier, 1984*
- [21] N. de Jong, P. Frinking, A. Bouakaz and F.J. Ten Cate. Detection Procedures of Ultrasound Contrast Agents, *Ultrasonics, 38: 87-92,2000*
- [22] M. Minnaert. On musical air bubbles and the sound of running water, *Phil. Magazine., 26: 121, 1936*
- [23] N. de Jong, A. Bouakaz, and C.T. Lancée. Higher harmonics of vibrating gas filled microspheres. Part one: Simulations, *Ultrasonics, 32:447-453, 1994*
- [24] A. Prosperetti. Thermal effects and damping mechanisms in forced radial oscillations of gas – bubbles in liquids. *Journal of the Acoustical Society of America, 1977*

- [25] C.C. Church. The effects of an elastic solid surface layer on the radial pulsations of gas bubbles. *J. Acoust. Soc. Am.*, 97:1510-1521, 1995
- [26] D. B. Khismatullin and A. Nadim. Radial oscillations of encapsulated microbubbles. *Phys. Fluids*, Vol. 14, No. 10, October 2002
- [27] V. Sboros, V. A. MacDonald, S.D. Pye, C.M. Moran, J. Gomatam and W.N. McDicken. The dependence of ultrasound contrast agents backscatter on acoustic pressure: Theory versus experiment. *Ultrasonics*, 40: 579-583, 2002
- [28] J. B. Keller and M. Miksis. Bubble oscillations of large amplitude. *J. Acoust. Soc. Am.* 68(2), Aug. 1980
- [29] D. Barthès-Biesel, A. Diaz and E. Dhenin. Effect of constitutive laws for two-dimensional membranes on flow-induced capsule deformation. *J. Fluid Mech.*, 460: 211-222, 2002
- [30] C. Pozrikidis. Boundary integral and singularity methods for linearized viscous flow. *Cambridge University Press*, 1992
- [31] A. Diaz, D. Barthès-Biesel, N. A. Pelekasis. Effect of membrane viscosity on the dynamic response of an axisymmetric capsule. *Physics of Fluids*, volume 13, number 12, December 2001
- [32] Κ. Τσιγκλιφής. Προσομοίωση δυναμικής μικροφουσαλίδας (Contrast Agents) σε περιβάλλον υπερήχων. *Μεταπτυχιακή Εργασία*, 2005
- [33] Jean – Marie Gorce, Marcel Arditi, and Michel Schneider. Influence of Bubble Size Distribution on the Echogenicity of Ultrasound Contrast Agents. A Study of SonoVue™. *Investigative Radiology*, volume 35, number 11, 661-671 (2000)
- [34] R. Hansen, B. Angelsen, P. Burns, A. Bouakaz, J. Borsboom, M. Versluis, N. de Jong. Radial modulation imaging. *The Tenth European Symposium on Ultrasound Contrast Imaging*. January 2005

## II. Κώδικας

Το αρχείο input για το μοντέλο Mooney-Rivlin (δεδομένα εισόδου):

```
0.001D0,10,501,1
1.4D0,1.01325D5
1500.0D0,998.0D0,1.0D-03,0.045D0,0.0D0,0.0D0
1.2695D6
0.5968D0,0.5968D0,0.5968D0
1.0D0
1.5D-6,1.5D-6,1.5D-6,0.075d0
15.0D-9,15.0D-9,15.0D-9
0.5D0,0.5D0,0.5D0
```

```
READ(1,*) TSTEP,VALUE,sizedata,CONSTANT
READ(1,*) GAMA,PINFDM
READ(1,*) CL,PL,ML,SRB,UDIM,B
READ(1,*) FREQFINAL
READ(1,*) MSINITIAL,DMS,MSFINAL
READ(1,*) GSDIMFINAL
READ(1,*) RBINITIAL,DRB,RBFINAL,DISTANCE
READ(1,*) THICKNESSINITIAL,DTHICKNESS,THICKNESSFINAL
READ(1,*) EINFINITIAL,DEINF,EINFFINAL
```

Ο κώδικας για το μοντέλο Mooney-Rivlin:

```
PROGRAM CONTRAST1D

IMPLICIT NONE

INTEGER NUMSTEP,IERR1,I,METR,VALUE,J,sizedata,CONSTANT
REAL(8) STARTTIME,ENDTIME,RDRDT,GSDIMINITIAL,GSDIMFINAL,EINFINITIAL,DEINF,EINFFINAL,DISTANCE
REAL(8) RB,AB,ABUNDIM,THICKNESS,GAMA,PINFDM,EINF,FREQ,FREQINITIAL,FREQFINAL
REAL(8)
      CL,PL,ML,MSK,GSDIM,SAB,SRB,UDIM,B,U,MS,MSINITIAL,DMS,MSFINAL,RBINITIAL,DRB,RBFINAL,THICKNESSINITI
      AL,DTHICKNESS,THICKNESSFINAL
REAL(8) PI,OMEGA,REL,RES,MACH,GS,WEBSAB,WEBSRB,PINF,VOLUMESDIM,VOLUMES,TSTEP,tstepeiram
REAL(8) TIME,R,A,DRDT,K1(2),K2(2),K3(2),K4(2),ARADIUS,RRADIUS,OLOKLIROMA
REAL(8) FREQUEN(5),SCSEN(5),Z,R2DOT
REAL(8), ALLOCATABLE, DIMENSION (:)::
      RMS,PSCATTERVECTOR,FREQUENCY,POWSPATTERVECTOR,SCS,RPOWSPATTERVECTOR
INTEGER, ALLOCATABLE,DIMENSION (:)::IPERM
real(8) ::pxar,txar,DCSVAL,pinter,dpdtinter
REAL(8),allocatable, DIMENSION (:)::td,ta,pd,pa,break1,break2,p,dpdt,CSCOE1(:,),CSCOE2(:,)
```



```

OPEN(1,FILE='INPUT.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(2,FILE='OUTCONTRAST1.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(3,FILE='APOT.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(4,FILE='POWER.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(5,FILE='RESULTS.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(6,FILE='SCSRES.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(10,file='ab6s1.txt')
OPEN(9,file='adiastato.txt')
OPEN(7,file='kubikes.txt')
OPEN(8,file='dpdt.txt')
OPEN(11,FILE='TELIKO.TXT')

```

```

READ(1,*) TSTEP,VALUE,sizedata,CONSTANT
READ(1,*) GAMA,PINFDIM
READ(1,*) CL,PL,ML,SRB,UDIM,B
READ(1,*) FREQFINAL
READ(1,*) MSINITIAL,DMS,MSFINAL
READ(1,*) GSDIMFINAL
READ(1,*) RBINITIAL,DRB,RBFINAL,DISTANCE
READ(1,*) THICKNESSINITIAL,DTHICKNESS,THICKNESSFINAL
READ(1,*) EINFINITIAL,DEINF,EINFFINAL
PI=DACOS(-1.0D0)

```

```

allocate(td(sizedata),ta(sizedata),pd(sizedata),dpdt(sizedata),pa(sizedata),break1(sizedata),CSCOE1(4,sizedata),break2(sizedata),CSCOE2(4,si
zedata))

```

```

EINF=EINFINITIAL
DO WHILE(EINF.LE.EINFFINAL)

```

```

THICKNESS=THICKNESSINITIAL
DO WHILE(THICKNESS.LE.THICKNESSFINAL)

```

```

RB=RBINITIAL
DO WHILE(RB.LE.RBFINAL)
GSDIMINITIAL=GSDIMFINAL
GSDIM=GSDIMINITIAL

```

```

MSK=MSINITIAL
DO WHILE(MSK.LE.MSFINAL)
FREQINITIAL=FREQFINAL
FREQ=FREQINITIAL

```

```

MS=3*MSK*THICKNESS

```

```

OMEGA=2.0D0*PI*FREQ

```

```

REL=PL*OMEGA*RB**2.0D0/ML
RES=PL*OMEGA*RB**3.0D0/MS
MACH=OMEGA*RB/CL
GS=GSDIM*THICKNESS/(PL*RB**3.0D0*OMEGA**2.0D0)
WEBSRB=(PL*RB**3.0D0*OMEGA**2.0D0)/SRB
PINF=PINFDIM/(PL*RB**2.0D0*OMEGA**2.0D0)
U=UDIM/RB
Z=DISTANCE/RB

do i=1,sizedata
read(10,*)td(i),pd(i)
enddo

do i=1,sizedata
ta(i)=td(i)/(1.0d0/OMEGA)
pa(i)=pd(i)/(PL*RB**2.0D0*OMEGA**2.0D0)
write(9,*)ta(i),pa(i)
enddo

ENDTIME=ta(sizedata)
STARTTIME=ta(1)

NUMSTEP=DNINT((ENDTIME-STARTTIME)/TSTEP)

ALLOCATE (PSCATTERVECTOR(NUMSTEP),FREQUENCY(NUMSTEP),&
POWSPCATTERVECTOR(NUMSTEP),SCS(NUMSTEP/2),IPERM(NUMSTEP/2),RMS(NUMSTEP/2),RPOWSPCATTERVECTOR(NUMS
TEP/2),STAT = IERR1)
IF(IERR1.NE.0) THEN
WRITE(*,*)"WRONG MEMORY ALLOCATION"
STOP
ENDIF

WRITE(2,*) 'OMEGA          =',OMEGA
WRITE(2,*) 'REYNOLDS NUMBER LIQUID =',REL
WRITE(2,*) 'REYNOLDS NUMBER SOLID =',RES
WRITE(2,*) 'MACH NUMBER      =',MACH
WRITE(2,*) 'SHEAR MODULUS UNDIM =',GS
WRITE(2,*) 'WEBER NUMBER SRB   =',WEBSRB
WRITE(2,*) 'PRESSURE INFINITE UNDIM=',PINF
WRITE(2,*) 'VOLUME OF SOLID DIM =',VOLUMESDIM
WRITE(2,*) 'VOLUME OF SOLID UNDIM =',VOLUMES
WRITE(2,*) 'TIMESTEP          =',TSTEP

tstepeiram=ta(2)-ta(1)

```

```
dpdt(1)=(4.0*pa(2)-pa(3)-3.0*pa(1))/2.0/tstepeiram
dpdt(sizedata)=(3.0*pa(sizedata)+pa(sizedata-2)-4.0*pa(sizedata-1))/2.0/tstepeiram
```

```
write(8,*) ta(1),dpdt(1)
do i=2,sizedata-1
dpdt(i)=(pa(i+1)-pa(i-1))/2.0/tstepeiram
write(8,*) ta(i),dpdt(i)
enddo
write(8,*) ta(sizedata),dpdt(sizedata)
```

```
CALL DCSINT (sizedata, ta, pa, BREAK1, CSCOE1)
CALL DCSINT (sizedata, ta, dpdt, BREAK2, CSCOE2)
```

```
!*****INITIAL VALUES*****
TIME=STARTTIME
R=RB/RB
DRDT=0.0D0
RDRDT=0.0D0
METR=1
!*****INITIAL VALUES*****
```

```
DO I=1,NUMSTEP
```

```
K1=0.0D0
K2=0.0D0
K3=0.0D0
K4=0.0D0
```

```
pinter=DCSVAL(time,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
dpdtinter=DCSVAL(time,sizedata-1,BREAK2,CSCOE2)
```

```
RRADIUS=R
RDRDT=DRDT
```

```
K1(1)=RDRDT
K1(2)=D2RDTF(TIME,RRADIUS,RDRDT,pinter,dpdtinter)
RRADIUS=R+0.5D0*TSTEP*K1(1)
RDRDT=DRDT+0.5D0*TSTEP*K1(2)
```

```
pinter=DCSVAL(time+0.5D0*TSTEP,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
dpdtinter=DCSVAL(time+0.5d0*TSTEP,sizedata-1,BREAK2,CSCOE2)
```

```
K2(1)=RDRDT
K2(2)=D2RDTF(TIME+0.5D0*TSTEP,RRADIUS,RDRDT,pinter,dpdtinter)
RRADIUS=R+0.5D0*TSTEP*K2(1)
RDRDT=DRDT+0.5D0*TSTEP*K2(2)
```

```
pinter=DCSVAL(time+0.5D0*TSSTEP,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
dpdtinter=DCSVAL(time+0.5d0*TSSTEP,sizedata-1,BREAK2,CSCOE2)
```

```
K3(1)=RDRDT
K3(2)=D2RDTF(TIME+0.5D0*TSSTEP,RRADIUS,RDRDT,pinter,dpdtinter)
RRADIUS=R+TSSTEP*K3(1)
RDRDT=DRDT+TSSTEP*K3(2)
```

```
pinter=DCSVAL(time+TSSTEP,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
dpdtinter=DCSVAL(time+TSSTEP,sizedata-1,BREAK2,CSCOE2)
```

```
K4(1)=RDRDT
K4(2)=D2RDTF(TIME+TSSTEP,RRADIUS,RDRDT,pinter,dpdtinter)
R=R+TSSTEP/6.0D0*(K1(1)+2.0D0*K2(1)+2.0D0*K3(1)+K4(1))
DRDT=DRDT+TSSTEP/6.0D0*(K1(2)+2.0D0*K2(2)+2.0D0*K3(2)+K4(2))
```

```
pinter=DCSVAL(time,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
R2DOT=D2RDTF(TIME,R,DRDT,pinter,dpdtinter)
```

```
IF (METR.EQ.VALUE) THEN
WRITE(3,1000) TIME,R,DRDT,PSCATTER(TIME,R,DRDT,pinter),PSCATTER2(TIME,R,DRDT,pinter,R2DOT,Z)
METR=0
ENDIF
PSCATTERVECTOR(I)=PSCATTER2(TIME,R,DRDT,pinter,R2DOT,Z)
!PSCATTERVECTOR(I)= PSCATTER(TIME,R,DRDT,pinter)*R/Z
TIME=TIME+TSSTEP
METR=METR+1
ENDDO
```

```
1000 FORMAT(1X,F15.6,1X,F15.6,1X,F15.6,1X,F15.6,1X,F15.7)
```

```
!!!!!!!!!!!!!!
```

```
IF (CONSTANT.EQ.1) THEN
CALL INTEGRATIONINTER(SIZEDATA,NUMSTEP,TSSTEP,OLOKLIROMA,TA,break1,CSCOE1)
ELSE
CALL INTEGRATION(SIZEDATA,TSTEPEIRAM,OLOKLIROMA,PA)
ENDIF
PRINT*,OLOKLIROMA
!!!!!!!!!!!!!!
```

```
CALL POWERSPECTRUM(NUMSTEP,TSSTEP,PSCATTERVECTOR,FREQUENCY,POWSPSCATTERVECTOR)
POWSPSCATTERVECTOR(1)=0.0D0
POWSPSCATTERVECTOR=DABS(POWSPSCATTERVECTOR)
```

```
DO I=1,NUMSTEP/2
!SCS(I)=4.0D0*PI*(RB*10**6.0D0)**2.0D0*(POWSPSCATTERVECTOR(I)**2.0D0/OLOKLIROMA)*ENDTIME/2.0D0
RMS(I)=DSQRT((POWSPSCATTERVECTOR(I)**2.0D0)/2.0d0)*(PL*RB**2.0D0*OMEGA**2.0D0)
WRITE(4,*) FREQUENCY(I),POWSPSCATTERVECTOR(I),RMS(I)
```

ENDDO

DO I=1,NUMSTEP/2

IPERM(I)=I

ENDDO

CALL DSVRGP(NUMSTEP/2,POWPSCATTERVECTOR(1:NUMSTEP/2),RPOWPSCATTERVECTOR,IPERM)

WRITE(5,2000)

CL,MSK,GSDIM,RB,THICKNESS,EINF,FREQ,UDIM,FREQUENCY(IPERM(NUMSTEP/2)),SCS(IPERM(NUMSTEP/2)),FREQUENCY(IPERM(NUMSTEP/2-1)),&

SCS(IPERM(NUMSTEP/2-1)),FREQUENCY(IPERM(NUMSTEP/2-2)),SCS(IPERM(NUMSTEP/2-2)),&FREQUENCY(IPERM(NUMSTEP/2-3)),SCS(IPERM(NUMSTEP/2-3))

2000

FORMAT(1X,F15.9,1X,F15.9,1X,F15.1,1X,F15.12,1X,F15.12,1X,F15.9,1X,F15.1,1X,F15.12,1X,F15.9,1X,F15.9,1X,F15.9,1X,F15.9,1X,F15.9,1X,F15.9,1X,F15.9,1X,F15.9,1X,F15.9)

WRITE(11,\*)FREQUENCY(IPERM(NUMSTEP/2)),RMS(IPERM(NUMSTEP/2))

DO I=1,1000

WRITE(11,\*)FREQUENCY(IPERM(NUMSTEP/2-I)),RMS(IPERM(NUMSTEP/2-I))

ENDDO

MSK=MSK+DMS

END DO

RB=RB+DRB

END DO

THICKNESS=THICKNESS+DTHICKNESS

END DO

EINF=EINF+DEINF

END DO

CONTAINS

REAL(8) FUNCTION D2RDTF(TIME,R,DRDT,pinter,dpdtinter)

IMPLICIT NONE

REAL(8) TIME,R,DRDT,dpdtinter,pinter

REAL(8) PIB,PIBA,PIBB,PIBR,OROS1,OROS2,ARITH,PARON,ARITH1,ARITH2

PIB=0.0D0

PIBA=0.0D0  
 PIBB=0.0D0  
 PIBR=0.0D0  
 OROS1=0.0D0  
 OROS2=0.0D0  
 ARITH=0.0D0  
 PARON=0.0D0  
 ARITH1=0.0D0  
 ARITH2=0.0D0

OROS1=(1.0D0+DRDT\*MACH)

OROS2=(R\*MACH)

PIBA=(1.0D0-(1.0D0-U)\*\*6.0D0)\*(1.0D0+B\*(-1.0D0+(1.0D0/(1.0D0-U))\*\*2.0D0))

PIBB=(1.0D0-((1.0D0-U)/R)\*\*6.0D0)\*(1.0D0+B\*(-1.0D0+(R/(1.0D0-U))\*\*2.0D0))

ARITH1=ARITH1+(1.0D0/R)\*\*(3.0D0\*GAMA)\*(PINF+2.0D0/WEBSRB+2.0D0\*GS\*PIBA)

ARITH1=ARITH1-2.0D0/(WEBSRB\*R)-4.0D0\*DRDT/(REL\*R)-2.0D0\*GS\*PIBB/R-4.0D0\*DRDT/(RES\*R\*\*2.0D0)-PINF-pinter  
 !ARITH1=ARITH1-2.0D0/(WEBSRB\*R)-4.0D0\*DRDT/(REL\*R)-2.0D0\*GS\*PIBB-4.0D0\*DRDT/(RES\*R\*\*2.0D0)-PINF-  
 EINF\*PINF\*DCOS(TIME)

ARITH2=ARITH2-3.0D0\*GAMA\*DRDT\*R\*\*(-3.0D0\*GAMA-1.0D0)\*(PINF+2.0D0/WEBSRB+2.0D0\*GS\*PIBA)

ARITH2=ARITH2+2.0D0\*DRDT/(WEBSRB\*R\*\*2.0D0)+2.0D0\*GS\*DRDT/(R\*\*2.0D0)

ARITH2=ARITH2-2.0D0\*GS\*B\*DRDT/((1.0D0-U)\*\*2.0D0)-2.0D0\*GS\*B\*DRDT/(R\*\*2.0D0)

ARITH2=ARITH2-14.0D0\*GS\*DRDT\*((1.0D0-U)\*\*6.0D0)/(R\*\*8.0D0)

ARITH2=ARITH2-10.0D0\*GS\*B\*DRDT\*((1.0D0-U)\*\*4.0D0)/(R\*\*6.0D0)+14.0D0\*GS\*B\*DRDT\*((1.0D0-U)\*\*6.0D0)/(R\*\*8.0D0)-  
 dpdtinter

!ARITH2=ARITH2-10.0D0\*GS\*B\*DRDT\*((1.0D0-U)\*\*4.0D0)/(R\*\*6.0D0)+14.0D0\*GS\*B\*DRDT\*((1.0D0-  
 U)\*\*6.0D0)/(R\*\*8.0D0)+EINF\*PINF\*DSIN(TIME)

ARITH=ARITH+OROS1\*ARITH1+OROS2\*ARITH2-(3.0D0/2.0D0-  
 DRDT\*MACH/2.0D0)\*(DRDT\*\*2.0D0)+4.0D0\*MACH\*(DRDT\*\*2.0D0)/(REL\*R)

ARITH=ARITH+8.0D0\*MACH\*(DRDT\*\*2.0D0)/(RES\*R\*\*2.0D0)

PARON=PARON+(1.0D0-DRDT\*MACH)\*R+4.0D0\*MACH/(REL)+4.0D0\*MACH/(RES\*R)

D2RDTF=ARITH/PARON

END FUNCTION

REAL(8) FUNCTION PSCATTER(TIME,R,DRDT,pinter)

IMPLICIT NONE

REAL(8) TIME,R,DRDT,pinter

REAL(8) PIBW,PIBX

PIBX=0.0D0

PIBW=0.0D0

PIBX=(1.0D0-((1.0D0-U)/R)\*\*6.0D0)\*(1.0D0+B\*(-1.0D0+(R/(1.0D0-U))\*\*2.0D0))

PIBW=(1.0D0-(1.0D0-U)\*\*6.0D0)\*(1.0D0+B\*(-1.0D0+(1.0D0/(1.0D0-U))\*\*2.0D0))

PSCATTER=0.0D0

PSCATTER=PSCATTER+PINF+((2.0D0)/(WEBSRB))+2.0D0\*GS\*PIBW

PSCATTER=PSCATTER\*(1.0D0/R)\*\*(3.0D0\*GAMA)

PSCATTER=PSCATTER-(2.0D0)/(WEBSRB\*R)

PSCATTER=PSCATTER-(4.0D0\*DRDT)/(REL\*R)

PSCATTER=PSCATTER-(2.0D0\*GS\*PIBX/R)

PSCATTER=PSCATTER-4.0D0\*DRDT/(RES\*R\*\*2.0D0)

PSCATTER=PSCATTER-PINF-pinter

END FUNCTION

REAL(8) FUNCTION PSCATTER2(TIME,R,DRDT,pinter,R2DOT,Z)

IMPLICIT NONE

REAL(8) TIME,R,DRDT,pinter,PLIQUID,R2DOT,Z

PLIQUID=0.0D0

PSCATTER2=0.0D0

PLIQUID=R\*(2.0D0\*DRDT\*\*2.0D0+R\*R2DOT)/Z

!PSCATTER2=PLIQUID-PINF-PINTER

PSCATTER2=PLIQUID

END FUNCTION

SUBROUTINE POWERSPECTRUM(NUMSTEP,TSTEP,PSCATTERVECTOR,FREQUENCY,POWSPSCATTERVECTOR)

IMPLICIT NONE

INTEGER(4) NUMSTEP,I

REAL(8) PSCATTERVECTOR(NUMSTEP),POWSPSCATTERVECTOR(NUMSTEP)

REAL(8) FREQUENCY(NUMSTEP),TSTEP

!REAL(8) FPSCATTERVECTOR(NUMSTEP)

```

!CALL DFFTRF (NUMSTEP, PSCATTERVECTOR, FPSCATTERVECTOR)
CALL DFFTRF (NUMSTEP, PSCATTERVECTOR, PSCATTERVECTOR)
DO I=1,NUMSTEP
!POWSPCATTERVECTOR(I)=FPSCATTERVECTOR(I)*2.0D0/NUMSTEP
POWSPCATTERVECTOR(I)=PSCATTERVECTOR(I)*2.0D0/NUMSTEP
FREQUENCY(I)=PI*(I/(NUMSTEP*TSTEP))
ENDDO

```

END SUBROUTINE

```

SUBROUTINE INTEGRATIONINTER(SIZEDATA,NUMSTEP,TSTEP,OLOKLIROMA,TA,break1,CSCOE1)
IMPLICIT NONE
INTEGER(4) I,NUMSTEP,SIZEDATA
REAL(8) TSTEP,OLOKLIROMA,DCSVL,TA(SIZEDATA),break1(sizedata),CSCOE1(4,sizedata)

```

OLOKLIROMA=0.0D0

TIME=TA(1)

DO I=1,NUMSTEP-2,2

OLOKLIROMA=OLOKLIROMA+(TSTEP/3.0D0)\*(DCSVL(time,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)\*\*2.0D0&  
+4.0D0\*DCSVL(time+TSTEP,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)\*\*2.0D0+DCSVL(time+2.0D0\*TSTEP,sizedata-  
1,BREAK1,CSCOE1)\*\*2.0D0)

TIME=TIME+2.0D0\*TSTEP

ENDDO

IF (I.NE.NUMSTEP) THEN

TIME=TIME+2.0D0\*TSTEP

OLOKLIROMA=OLOKLIROMA+(DCSVL(time,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)\*\*2.0D0+DCSVL(time+TSTEP,sizedata-  
1,BREAK1,CSCOE1)\*\*2.0D0)\*TSTEP/2.0D0

ENDIF

END SUBROUTINE

```

SUBROUTINE INTEGRATION(SIZEDATA,TSTEPEIRAM,OLOKLIROMA,PA)

```

IMPLICIT NONE

INTEGER(4) I,SIZEDATA

REAL(8) TSTEPEIRAM,OLOKLIROMA,PA(SIZEDATA)

OLOKLIROMA=0.0D0

DO I=1,SIZEDATA-2,2

OLOKLIROMA=OLOKLIROMA+(TSTEPEIRAM/3.0D0)\*(PA(I)\*\*2.0D0+4.0D0\*PA(I+1)\*\*2.0D0+PA(I+2)\*\*2.0D0)

ENDDO

IF (I.NE.SIZEDATA) THEN

OLOKLIROMA=OLOKLIROMA+(PA(SIZEDATA-1)\*\*2.0D0+PA(SIZEDATA)\*\*2.0D0)\*TSTEPEIRAM/2.0D0

ENDIF

END SUBROUTINE

END PROGRAM CONTRAST1D



Το αρχείο input για το μοντέλο Skalak (δεδομένα εισόδου):

```
0.001D0,10,501,1
1.4D0,1.01325D5
1500.0D0,998.0D0,1.0D-03,0.045D0,0.0D0,0.0D0
1.2695D6
0.5968D0,0.5968D0,0.5968D0
1.0D0
1.5D-6,1.5D-6,1.5D-6,0.075d0
15.0D-9,15.0D-9,15.0D-9
0.5D0,0.5D0,0.5D0
```

```
READ(1,*) TSTEP,VALUE,sizedata,CONSTANT
READ(1,*) GAMA,PINFDIM
READ(1,*) CL,PL,ML,SRB,UDIM,C
READ(1,*) FREQFINAL
READ(1,*) MSINITIAL,DMS,MSFINAL !PAEI APO 0.6 EOS 5
READ(1,*) GSFINAL
READ(1,*) RBINITIAL,DRB,RBFINAL,DISTANCE
READ(1,*) THICKNESSINITIAL,DTHICKNESS,THICKNESSFINAL
READ(1,*) EINFINITIAL,DEINF,EINFFINAL
```

Αντίστοιχα για το μοντέλο Skalak ο κώδικας είναι:

```
PROGRAM CONTRASTSKALAK
IMPLICIT NONE
INTEGER NUMSTEP,IERR1,I,METR,VALUE,J,sizedata,CONSTANT
REAL(8) STARTTIME,ENDTIME,RDRDT,GSDIMINITIAL,GSDIMFINAL,EINFINITIAL,DEINF,EINFFINAL
REAL(8) RB,AB,ABUNDIM,THICKNESS,GAMA,PINFDIM,EINF,FREQ,FREQINITIAL,FREQFINAL
REAL(8)
CL,PL,ML,MSK,GSDIM,SAB,SRB,UDIM,B,U,MS,MSINITIAL,DMS,MSFINAL,RBINITIAL,DRB,RBFINAL,THICKNESSINITIAL,DTHIC
KNNESS,THICKNESSFINAL
REAL(8) PI,OMEGA,REL,RES,MACH,GS,WEBSAB,WEBSRB,PINF,VOLUMESDIM,VOLUMES,TSTEP,tstepiram
REAL(8) TIME,R,A,DRDT,K1(2),K2(2),K3(2),K4(2),ARADIUS,RRADIUS,OLOKLIROMA
REAL(8) FREQUEN(5),SCSEN(5),Z,R2DOT,DISTANCE
REAL(8), ALLOCATABLE, DIMENSION (:):
RMS,PSCATTERVECTOR,FREQUENCY,POWPCATTERVECTOR,SCS,RPOWPCATTERVECTOR
INTEGER, ALLOCATABLE,DIMENSION (:):IPERM
real(8) ::pxar,tvar,DCSVAL,pinter,dpdtinter
REAL(8),allocatable, DIMENSION (:):td,ta,pd,pa,break1,break2,p,dpdt,CSCOEF1(:,),CSCOEF2(:,)
```

```
OPEN(1,FILE='INPUTSHKALAK.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(2,FILE='OUTCONTRAST1.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(3,FILE='APOT.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(4,FILE='POWER.DAT',STATUS='UNKNOWN')
```

```
OPEN(5,FILE='RESULTS.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(6,FILE='SCSRES.DAT',STATUS='UNKNOWN')
OPEN(10,file='ab6s1.txt')
OPEN(9,file='adiastato.txt')
OPEN(7,file='kubikes.txt')
OPEN(8,file='dpdt.txt')
OPEN(11,FILE='TELIKOSHKALAK.TXT')
```

```
READ(1,*) TSTEP,VALUE,sizedata,CONSTANT
READ(1,*) GAMA,PINFDIM
READ(1,*) CL,PL,ML,SRB,UDIM,B
READ(1,*) FREQFINAL
READ(1,*) MSINITIAL,DMS,MSFINAL
READ(1,*) GSDIMFINAL
READ(1,*) RBINITIAL,DRB,RBFINAL,DISTANCE
READ(1,*) THICKNESSINITIAL,DTHICKNESS,THICKNESSFINAL
READ(1,*) EINFINITIAL,DEINF,EINFFINAL
```

```
PI=DACOS(-1.0D0)
```

```
allocate(td(sizedata),ta(sizedata),pd(sizedata),dpdt(sizedata),pa(sizedata),break1(sizedata),CSCOE1(4,sizedata),break2(sizedata),CSCOE2(4,sizedata))
```

```
EINF=EINFINITIAL
DO WHILE(EINF.LE.EINFFINAL)
```

```
THICKNESS=THICKNESSINITIAL
DO WHILE(THICKNESS.LE.THICKNESSFINAL)
```

```
RB=RBINITIAL
DO WHILE(RB.LE.RBFINAL)
```

```
GSDIMINITIAL=GSDIMFINAL
GSDIM=GSDIMFINAL
```

```
MSK=MSINITIAL
DO WHILE(MSK.LE.MSFINAL)
FREQINITIAL=FREQFINAL
FREQ=FREQINITIAL
```

```
MS=3*MSK*THICKNESS
```

```
OMEGA=2.0D0*PI*FREQ
REL=PL*OMEGA*RB**2.0D0/ML
```

```

RES=PL*OMEGA*RB**3.0D0/MS
MACH=OMEGA*RB/CL
GS=GSDIM*THICKNESS/(PL*RB**3.0D0*OMEGA**2.0D0)
WEBSRB=(PL*RB**3.0D0*OMEGA**2.0D0)/SRB
PINF=PINFDIM/(PL*RB**2.0D0*OMEGA**2.0D0)
U=UDIM/RB

Z=DISTANCE/RB
do i=1,sizedata
read(10,*)td(i),pd(i)
enddo

do i=1,sizedata
ta(i)=td(i)/(1.0d0/OMEGA)
pa(i)=pd(i)/(PL*RB**2.0D0*OMEGA**2.0D0)
write(9,*)ta(i),pa(i)
enddo

ENDTIME=ta(sizedata)
STARTTIME=ta(1)

NUMSTEP=DNINT((ENDTIME-STARTTIME)/TSTEP)

ALLOCATE (PSCATTERVECTOR(NUMSTEP),FREQUENCY(NUMSTEP),&
POWSPATTERVECTOR(NUMSTEP),SCS(NUMSTEP/2),IPERM(NUMSTEP/2),RMS(NUMSTEP/2),RPOWSPATTERVECTOR(NUMS
TEP/2),STAT = IERR1)
IF(IERR1.NE.0) THEN
WRITE(*,*)"WRONG MEMORY ALLOCATION"
STOP
ENDIF

WRITE(2,*) 'OMEGA          =',OMEGA
WRITE(2,*) 'REYNOLDS NUMBER LIQUID =',REL
WRITE(2,*) 'REYNOLDS NUMBER SOLID =',RES
WRITE(2,*) 'MACH NUMBER          =',MACH
WRITE(2,*) 'SHEAR MODULUS UNDIM  =',GS
WRITE(2,*) 'WEBER NUMBER SRB     =',WEBSRB
WRITE(2,*) 'PRESSURE INFINITE UNDIM=',PINF
WRITE(2,*) 'VOLUME OF SOLID DIM  =',VOLUMESDIM
WRITE(2,*) 'VOLUME OF SOLID UNDIM =',VOLUMES
WRITE(2,*) 'TIMESTEP           =',TSTEP

tstepeiram=ta(2)-ta(1)
dpdt(1)=(4.0*pa(2)-pa(3)-3.0*pa(1))/2.0/tstepeiram

```

```
dpdt(sizedata)=(3.0*pa(sizedata)+pa(sizedata-2)-4.0*pa(sizedata-1))/2.0/tstepeiram
```

```
write(8,*) ta(1),dpdt(1)
do i=2,sizedata-1
dpdt(i)=(pa(i+1)-pa(i-1))/2.0/tstepeiram
write(8,*) ta(i),dpdt(i)
enddo
write(8,*) ta(sizedata),dpdt(sizedata)
```

```
CALL DCSINT (sizedata, ta, pa, BREAK1, CSCOE1)
CALL DCSINT (sizedata, ta, dpdt, BREAK2, CSCOE2)
```

```
!*****INITIAL VALUES*****
```

```
TIME=STARTTIME
R=RB/RB
DRDT=0.0D0
RDRDT=0.0D0
METR=1
```

```
!*****INITIAL VALUES*****
```

```
DO I=1,NUMSTEP
K1=0.0D0
K2=0.0D0
K3=0.0D0
K4=0.0D0
```

```
pinter=DCSVAL(time,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
dpdtinter=DCSVAL(time,sizedata-1,BREAK2,CSCOE2)
```

```
RRADIUS=R
RDRDT=DRDT !to rdrdt einai to ediameso bima gia na proxoraei i runge-kutta.
```

```
K1(1)=RDRDT
K1(2)=D2RDTF(TIME,RRADIUS,RDRDT,pinter,dpdtinter)
RRADIUS=R+0.5D0*TSTEP*K1(1)
RDRDT=DRDT+0.5D0*TSTEP*K1(2)
```

```
pinter=DCSVAL(time+0.5D0*TSTEP,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
dpdtinter=DCSVAL(time+0.5d0*TSTEP,sizedata-1,BREAK2,CSCOE2)
```

```
K2(1)=RDRDT
K2(2)=D2RDTF(TIME+0.5D0*TSTEP,RRADIUS,RDRDT,pinter,dpdtinter)
RRADIUS=R+0.5D0*TSTEP*K2(1)
RDRDT=DRDT+0.5D0*TSTEP*K2(2)
```

```
pinter=DCSVAL(time+0.5D0*TSTEP,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
```

```

dpdtinter=DCSVAL(time+0.5d0*TSSTEP,sizedata-1,BREAK2,CSCOE2)

K3(1)=RDRDT
K3(2)=D2RDTF(TIME+0.5D0*TSSTEP,RRADIUS,RDRDT,pinter,dpdtinter)
RRADIUS=R+TSSTEP*K3(1)
RDRDT=DRDT+TSSTEP*K3(2)

pinter=DCSVAL(time+TSSTEP,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
dpdtinter=DCSVAL(time+TSSTEP,sizedata-1,BREAK2,CSCOE2)

K4(1)=RDRDT
K4(2)=D2RDTF(TIME+TSSTEP,RRADIUS,RDRDT,pinter,dpdtinter)
R=R+TSSTEP/6.0D0*(K1(1)+2.0D0*K2(1)+2.0D0*K3(1)+K4(1))
DRDT=DRDT+TSSTEP/6.0D0*(K1(2)+2.0D0*K2(2)+2.0D0*K3(2)+K4(2))

pinter=DCSVAL(time,sizedata-1,BREAK1,CSCOE1)
R2DOT=D2RDTF(TIME,R,DRDT,pinter,dpdtinter)

IF (METR.EQ.VALUE) THEN
WRITE(3,1000) TIME,R,DRDT,PSCATTER(TIME,R,DRDT,pinter),PSCATTER2(TIME,R,DRDT,pinter,R2DOT,Z)
METR=0
ENDIF

PSCATTERVECTOR(I)=PSCATTER2(TIME,R,DRDT,pinter,R2DOT,Z)
TIME=TIME+TSSTEP
METR=METR+1
ENDDO

1000 FORMAT(1X,F15.6,1X,F15.6,1X,F15.6,1X,F15.6,1X,F15.7)

!!!!!!!!!!!!
IF (CONSTANT.EQ.1) THEN
CALL INTEGRATIONINTER(SIZEDATA,NUMSTEP,TSSTEP,OLOKLIROMA,TA,break1,CSCOE1)
ELSE
CALL INTEGRATION(SIZEDATA,TSTEPEIRAM,OLOKLIROMA,PA)
ENDIF
PRINT*,OLOKLIROMA
!!!!!!!!!!!!
CALL POWERSPECTRUM(NUMSTEP,TSSTEP,PSCATTERVECTOR,FREQUENCY,POWSPCATTERVECTOR)
POWSPCATTERVECTOR(1)=0.0D0

DO I=1,NUMSTEP/2
SCS(I)=4.0D0*PI*(RB*10**6.0D0)**2.0D0*(POWSPCATTERVECTOR(I)**2.0D0/OLOKLIROMA)*ENDTIME/2.0D0
RMS(I)=DSQRT(POWSPCATTERVECTOR(I)**2.0D0/2.0D0)*(PL*RB**2.0D0*OMEGA**2.0D0)
WRITE(4,*) FREQUENCY(I),POWSPCATTERVECTOR(I),SCS(I),RMS(I)
ENDDO

POWSPCATTERVECTOR=DABS(POWSPCATTERVECTOR)

```



OROS1=0.0D0  
 OROS2=0.0D0  
 ARITH=0.0D0  
 PARON=0.0D0  
 ARITH1=0.0D0  
 ARITH2=0.0D0

OROS1=(1.0D0+DRDT\*MACH)

OROS2=(R\*MACH)

PIBA=(1.0D0-B)\*(1.0D0/(1.0D0-U))\*\*(2.0D0)+B\*(1.0D0/(1.0D0-U))\*\*(6.0D0)-1.0D0

PIBR=(1.0D0-B)\*(R/(1.0D0-U))\*\*(2.0D0)+B\*(R/(1.0D0-U))\*\*(6.0D0)-1.0D0

PIBB=2.0D0\*(1.0D0-B)\*R\*DRDT/((1.0D0-U)\*\*(2.0D0))+6.0D0\*B\*DRDT\*(R\*\*5.0D0)/((1.0D0-U)\*\*(6.0D0))

ARITH1=ARITH1+(1.0D0/R)\*\*(3.0D0\*GAMA)\*(PINF+2.0D0/WEBSRB+2.0D0\*GS\*PIBA)

ARITH1=ARITH1-2.0D0/(WEBSRB\*R)-4.0D0\*DRDT/(REL\*R)-2.0D0\*GS\*PIBR/R-4.0D0\*DRDT/(RES\*R\*\*2.0D0)-PINF-pinter  
 !ARITH1=ARITH1-2.0D0/(WEBSRB\*R)-4.0D0\*DRDT/(REL\*R)-2.0D0\*GS\*PIBB-4.0D0\*DRDT/(RES\*R\*\*2.0D0)-PINF-  
 EINF\*PINF\*DCOS(TIME)

ARITH2=ARITH2-3.0D0\*GAMA\*DRDT\*R\*\*(-3.0D0\*GAMA-1.0D0)\*(PINF+2.0D0/WEBSRB+2.0D0\*GS\*PIBA)

ARITH2=ARITH2+2.0D0\*DRDT/(WEBSRB\*R\*\*2.0D0)+4.0D0\*(DRDT\*\*2.0D0)/(REL\*R\*\*2.0D0)

ARITH2=ARITH2-2.0D0\*GS\*PIBB/R+8.0D0\*(DRDT\*\*2.0D0)/(RES\*R\*\*3.0D0)

ARITH2=ARITH2-dpdnter

!ARITH2=ARITH2-10.0D0\*GS\*B\*DRDT\*((1.0D0-U)\*\*4.0D0)/(R\*\*6.0D0)+14.0D0\*GS\*B\*DRDT\*((1.0D0-  
 U)\*\*6.0D0)/(R\*\*8.0D0)+EINF\*PINF\*DSIN(TIME)

ARITH=ARITH+OROS1\*ARITH1+OROS2\*ARITH2-(3.0D0/2.0D0-DRDT\*MACH/2.0D0)\*(DRDT\*\*2.0D0)

PARON=PARON+(1.0D0-DRDT\*MACH)\*R+4.0D0\*MACH/(REL)+4.0D0\*MACH/(RES\*R)

D2RDTF=ARITH/PARON

END FUNCTION

```
REAL(8) FUNCTION PSCATTER(TIME,R,DRDT,pinter)
IMPLICIT NONE
REAL(8) TIME,R,DRDT,pinter
REAL(8) PIBW,PIBX
```

```
PIBX=0.0D0
PIBW=0.0D0
```

```
PIBX=((1.0D0-B)*(R/(1.0D0-U))**(2.0D0)+B*(R/(1.0D0-U))**(6.0D0)-1.0D0)
```

```
PIBW=((1.0D0-B)*(1.0D0/(1.0D0-U))**(2.0D0)+B*(1.0D0/(1.0D0-U))**(6.0D0)-1.0D0)
```

```
PSCATTER=0.0D0
PSCATTER=PSCATTER+PINF+((2.0D0)/(WEBSRB))+2.0D0*GS*PIBW
PSCATTER=PSCATTER*(1.0D0/R)**(3.0D0*GAMA)
PSCATTER=PSCATTER-(2.0D0)/(WEBSRB*R)
PSCATTER=PSCATTER-(4.0D0*DRDT)/(REL*R)
PSCATTER=PSCATTER-(2.0D0*GS*PIBX/R)
PSCATTER=PSCATTER-4.0D0*DRDT/(RES*R**2.0D0)
PSCATTER=PSCATTER-PINF-pinter
```

```
END FUNCTION
```

```
REAL(8) FUNCTION PSCATTER2(TIME,R,DRDT,pinter,R2DOT,Z)
IMPLICIT NONE
REAL(8) TIME,R,DRDT,pinter,PLIQUID,R2DOT,Z
PLIQUID=0.0D0
PSCATTER2=0.0D0
PLIQUID=R*(2.0D0*DRDT**2.0D0+R*R2DOT)/Z
!PSCATTER2=PLIQUID-PINF-PINTER
PSCATTER2=PLIQUID
END FUNCTION
```

```
SUBROUTINE POWERSPECTRUM(NUMSTEP,TSTEP,PSCATTERVECTOR,FREQUENCY,POWSPSCATTERVECTOR)
IMPLICIT NONE
INTEGER(4) NUMSTEP,I
REAL(8) PSCATTERVECTOR(NUMSTEP),POWSPSCATTERVECTOR(NUMSTEP)
REAL(8) FREQUENCY(NUMSTEP),TSTEP
!REAL(8) FPSCATTERVECTOR(NUMSTEP)

!CALL DFFTRF (NUMSTEP, PSCATTERVECTOR, FPSCATTERVECTOR)
CALL DFFTRF (NUMSTEP, PSCATTERVECTOR, PSCATTERVECTOR)
DO I=1,NUMSTEP
!POWSPSCATTERVECTOR(I)=FPSCATTERVECTOR(I)*2.0D0/NUMSTEP
POWSPSCATTERVECTOR(I)=PSCATTERVECTOR(I)*2.0D0/NUMSTEP
FREQUENCY(I)=PI*(I/(NUMSTEP*TSTEP))
ENDDO
```



END SUBROUTINE

SUBROUTINE INTEGRATIONINTER(SIZEDATA,NUMSTEP,TSTEP,OLOKLIROMA,TA,break1,CSCOEF1)

IMPLICIT NONE

INTEGER(4) I,NUMSTEP,SIZEDATA

REAL(8) TSTEP,OLOKLIROMA,DCSVAL,TA(SIZEDATA),break1(sizedata),CSCOEF1(4,sizedata)

OLOKLIROMA=0.0D0

TIME=TA(1)

DO I=1,NUMSTEP-2,2

OLOKLIROMA=OLOKLIROMA+(TSTEP/3.0D0)\*(DCSVAL(time,sizedata-1,BREAK1,CSCOEF1)\*\*2.0D0&  
+4.0D0\*DCSVAL(time+TSTEP,sizedata-1,BREAK1,CSCOEF1)\*\*2.0D0+DCSVAL(time+2.0D0\*TSTEP,sizedata-  
1,BREAK1,CSCOEF1)\*\*2.0D0)

TIME=TIME+2.0D0\*TSTEP

ENDDO

IF (I.NE.NUMSTEP) THEN

TIME=TIME+2.0D0\*TSTEP

OLOKLIROMA=OLOKLIROMA+(DCSVAL(time,sizedata-1,BREAK1,CSCOEF1)\*\*2.0D0+DCSVAL(time+TSTEP,sizedata-  
1,BREAK1,CSCOEF1)\*\*2.0D0)\*TSTEP/2.0D0

ENDIF

END SUBROUTINE

SUBROUTINE INTEGRATION(SIZEDATA,TSTEPEIRAM,OLOKLIROMA,PA)

IMPLICIT NONE

INTEGER(4) I,SIZEDATA

REAL(8) TSTEPEIRAM,OLOKLIROMA,PA(SIZEDATA)

OLOKLIROMA=0.0D0

DO I=1,SIZEDATA-2,2 !PROSOXI POU FTANEI TO BIMA SE SXESI ME TO SIZEDATA

OLOKLIROMA=OLOKLIROMA+(TSTEPEIRAM/3.0D0)\*(PA(I)\*\*2.0D0+4.0D0\*PA(I+1)\*\*2.0D0+PA(I+2)\*\*2.0D0)

ENDDO

IF (I.NE.SIZEDATA) THEN

OLOKLIROMA=OLOKLIROMA+(PA(SIZEDATA-1)\*\*2.0D0+PA(SIZEDATA)\*\*2.0D0)\*TSTEPEIRAM/2.0D0

ENDIF

END SUBROUTINE

END PROGRAM CONTRASTSKALAK



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000091448