

(Research Article)

Evaluating optimal ultrasound to deform the blood clot in a vessel

M. Azadegan^{*1}, R. Kamali Moghadam², M. Najafi³, N. Sahranavardfard⁴, M. Mokhtari-Dizaji⁵

1. Department of Electrical Engineering, Khatam University

2. Aerospace Research Institute

3. Faculty of Mathematics, Kent State University

4. Department of Engineering, University of Perugia

5. Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University

Received: 2023/07/31, Accepted: 2023/09/16

Abstract

The goal of the present paper is to gain an optimal intensity of ultrasound to achieve required pressure field generated by the collapsing bubble in blood to break down blood clots. Due to the direct relationship between the pressure caused by the collapse of bubbles caused by ultrasound and the intensity of the waves, determining the optimal intensity of the ultrasound is of great importance. For this purpose, the collapse pressure within the bubble has been calculated using Rayleigh–Plesset (RP) equation. Moreover, a coupling simulation of the flow and clot structure is performed using the full Navier-Stokes equations, which governs the blood domain, and linearized discrete equations for the clot medium to calculate the desired bubble collapsing pressure necessary to break down the clots, which has immense importance in medical applications. Using the obtained parameters for the minimum pressure pulse required to deform the clot and the ultrasound intensity required to create the minimum pressure, simulations have been performed and it has been shown that the clot's shape changes when confronted with the the applied pressure which confirms the effectiveness of the proposed method.

Keywords: Ultrasound, Bubble dynamic, Collapsing pressure, 3D CFD, Blood clot deformation.

pp. 73-83 (In Persian)

* Corresponding author E-mail: m.azadegan@khatam.ac.ir

محاسبه‌ی شبه‌سنج‌های بهینه‌ی فراصدا به منظور کاهش ابعاد لخته خون در رگ

معصومه آزادگان^{۱*}، رامین کمالی مقدم^۲، محمود نجفی^۳، نسرین صحرانورد فرد^۴، منیژه مختاری دیزجی^۵

۱. دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه خاتم

۲. پژوهشگاه هوا و فضا

۳. دانشکده ریاضی، دانشگاه کنت استیت

۴. دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه پروجا

۵. دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۰۹، پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۲۵

چکیده

در این مقاله، هدف، به دست آوردن شبه‌سنج‌های بهینه‌ی امواج فراصدا به منظور تغییر شکل و کاهش ابعاد لخته‌ی خون در رگ است. با توجه به ارتباط مستقیم فشار ناشی از فروریزش حباب‌های ایجادشده در اثر امواج فراصدا با شدت امواج، تعیین بهینه‌ی شدت امواج فراصدا از اهمیت بالایی برخوردار است. بدین منظور فشار فروریزش حباب با استفاده از معادله ریلی-پلست (آرپی) محاسبه شده است. علاوه بر این، فشار مورد نیاز برای تغییر شکل لخته‌ی خون محاسبه می‌گردد. به منظور محاسبه‌ی فشار لازم برای تغییر شکل لخته، شبیه‌سازی توأمان جریان و ساختار لخته با استفاده از معادلات کامل نایپر-استوکس که بر میدان جریان خون حاکم است و معادلات گسسته خطی شده برای محیط لخته انجام می‌شود. با استفاده از شبه‌سنج‌های به دست آمده برای کمینه‌ی تپ (پالس) فشاری لازم برای از هم گسیختن شکل لخته و شدت فراصدا‌ی لازم به منظور ایجاد کمینه‌ی فشار، شبیه‌سازی‌ها صورت گرفته و نشان داده شده که لخته در مواجهه با فشار اعمالی تغییر شکل خواهد داد که مؤید اثربخشی روش پیشنهادی است.

کلیدواژه‌ها: امواج فراصدا، دینامیک حباب، فشار فروریزش، شبیه‌سازی سه-بعدی، لخته‌ی خون.

۱. مقدمه

ترومبولیز^۱ انحلال لخته‌ی خونی است که در رگ‌های خونی با استفاده از داروهایی که در سکتته‌ی مغزی و ترومبوآمبولی وریدی شدید استفاده می‌شود، ایجاد می‌گردد. ترومبولیتیک درمانی، درمانی است که لخته‌های خون خطرناک را در رگ‌های خونی می‌شکند، جریان خون را بهبود می‌بخشد و از آسیب بافت‌ها و اندام‌ها جلوگیری می‌کند. ترومبولیز ممکن است شامل تزریق یک داروی لخته‌شکن از طریق یک خط داخل وریدی یا یک کاتتر^۲ طولیل باشد که دارو را مستقیماً به محل انسداد می‌رساند. همچنین ممکن است از یک کاتتر طولیل با یک وسیله مکانیکی در نوک آن که برای برداشتن یا شکستن فیزیکی لخته است استفاده شود [۱]. زمانی که تشخیص داده شود که لخته‌ی خون تهدیدکننده‌ی زندگی است، اگر درمان

لخته‌های خونی که در شریان‌های تغذیه‌کننده‌ی قلب و مغز ایجاد می‌شوند، علت اصلی حملات قلبی و ترومبولوز ورید عمقی، یعنی ناحیه‌ی لگن، پاها و اندام‌های فوقانی هستند [۱]. تکه‌های لخته ممکن است به قطعات کوچک‌تر تقسیم شده و به شریان ریه منتقل شوند و در نتیجه آمبولی ریه‌ی حاد ایجاد شود. از آنجایی که لخته‌های خون ساختار میکروسکوپی پیچیده‌ای دارند، لازم است ساختار آن‌ها تجزیه و تحلیل گردد. میکروسکوپ نوری ابزار مناسبی برای مطالعه‌ی ساختار لخته خون و فعل و انفعالات آن است [۲]. در این مقاله، لخته‌ی خون به عنوان یک محیط پیوسته‌ی همگن [۳] در رگ متصل به یک شریان ریوی در نظر گرفته می‌شود.

^۱ Thrombolysis

^۲ Catheter

* نویسنده پاسخگو: m.azadegan@khatam.ac.ir

در منبع [۲۰] فشار صوتی و شاخص مکانیکی الگوسازی شده است و شدت‌ها و فواصل پهنه از مبدل محاسبه شده و نتایج به‌طور تجربی، ارزیابی و تایید شده‌اند. نجفی و همکاران در سال ۲۰۲۱ به‌صورت عددی شبیه‌سازی خون و لخته را با توجه به فشارهای اولیه‌ی متفاوت ایجادشده توسط فروریزش حباب انجام داده‌اند تا کمینه فشار لازم برای عبور از تنش تسلیم و در نتیجه تغییر شکل لخته را بیابند. هم‌چنین برای به‌دست آوردن شعاع حباب و محاسبه‌ی فشار فروریزش حباب از معادله آرپی^۲ استفاده شده است. در نهایت بسامد مناسب امواج فراصدا برای دستیابی به فشار فروریزش مطلوب تعیین شده است [۲۱]. در این مقاله ابعاد رگ و لخته‌ی خون نزدیک به واقعیت انتخاب شده است. هم‌چنین بسامد امواج فراصدا با توجه به منبع [۲۲] انتخاب شد و براساس آن، فاصله‌ی پهنه از مبدل براساس [۲۰] تعیین شده است. در نهایت، شدت امواج فراصدای مورد نیاز برای تغییر شکل و جداشدن لخته از طریق حفره‌سازی، محاسبه شده است. پس از یافتن کمینه شدت و فشار مورد نیاز، ابتدا جریان خون در ورید با استفاده از نرم‌افزار آنسیس/فلوئنت^۳ شبیه‌سازی می‌شود. سپس با استفاده از تحلیل ساختاری و دینامیکی، اثرات یک تپ فشار ناشی از فروپاشی حباب بر لخته بررسی می‌شود. در نهایت، بیشینه مقدار تنش به‌دست‌آمده روی لخته با تنش تسلیم لخته مقایسه می‌شود تا کمینه فشار مورد نیاز پیدا شود. برای مطالعه اثرات یک تپ فشار بر لخته در ورید، از شبیه‌سازی سه-بعدی با ابزار سی‌اف‌دی^۴ استفاده شده است. این روش با تحلیل رفتار پدیده‌ی حفره‌سازی و تأثیر آن بر لخته، روش درمانی مناسبی در شرایط برون‌تنی^۵ و درون‌تنی^۶ ارائه می‌دهد.

۲. مواد و روش‌ها

۲-۱. دینامیک حباب

استفاده از الگوریتم‌های کنترل برای تجزیه و تحلیل

ترومبولیتیک در اسرع وقت شروع شود، به‌طور آرمانی ظرف ۱ تا ۲ ساعت پس از علائم حمله‌ی قلبی، ممکن است سکتته‌ی مغزی یا آمبولی ریه رخ دهد [۴]. علی‌رغم سابقه‌ی طولانی تحقیقات در زمینه‌ی تشخیص و پیش‌بینی آمبولی ریه، این بیماری با نرخ مرگ و میر ۱۵ درصد در بیماران با فشار خون بهنجار و ۵۸ درصد در بیماران مبتلا به شوک قلبی، هم‌چنان یکی از دلایل مرگ و میر بالا است [۵]. طبق تحقیقات دو دهه‌ی اخیر، آمبولی ریه یکی از علل اصلی مرگ و میر مادران در کشورهای غربی است [۶]. درمان ترومبولیتیک در درمان آمبولی ریوی [۷] و ترومبوز شریانی حاد [۸] از اهمیت بالایی برخوردار است.

حفره‌سازی^۱، تشکیل حباب در مایع تحت امواج فراصدا است که می‌تواند به عنوان یک فن ترومبولیز مؤثر و غیرتهاجمی استفاده شود. ایجاد حباب هم به تشکیل حباب‌های جدید و هم به گسترش میکروحباب‌های موجود اطلاق می‌گردد [۹]. با رشد و فروریزش حباب‌ها، اثرات فیزیکی مختلفی مانند میکروجت‌ها، نیروهای برشی، امواج ضربه‌ای و غیره ایجاد می‌شود [۱۰]. از اثرات فیزیکی فراصدا در موضوعات مختلفی مانند فیزیک، شیمی، فناوری مواد غذایی و مهندسی استفاده می‌شود [۱۱-۱۲]. هم‌چنین امواج فراصدا و حفره‌سازی نقش مهمی در کاربردهای مختلف پزشکی هم‌چون جراحی، درمانی و تشخیصی دارند [۱۳]. حباب‌های ناشی از پدیده‌ی حفره‌سازی را می‌توان با دینامیک نوسانی، دما و فشار بسیار بالایی که در لحظه‌ی فروپاشی رخ می‌دهد توصیف نمود. هنگامی که یک حباب فرو می‌ریزد، برای چند میکروثانیه فشاری معادل هزاران اتمسفر ایجاد می‌شود. شبه‌سنج‌های مشخصه‌ی حباب را برای یک حباب می‌توان به‌صورت تجربی و نظری تعیین کرد [۱۴-۱۶] تحقیقات زیادی روی استفاده از حفره‌سازی به عنوان یک فن ترومبولیز کارآمد و غیرتهاجمی متمرکز شده است؛ اما بیش‌تر آن‌ها مبتنی بر نتایج تجربی بوده و کمینه فشار لازم برای شکستن لخته خون به‌صورت نظری محاسبه نشده است [۱۷-۱۹].

² RP

³ Ansys/fluent

⁴ CFD

⁵ In vitro

⁶ In vivo

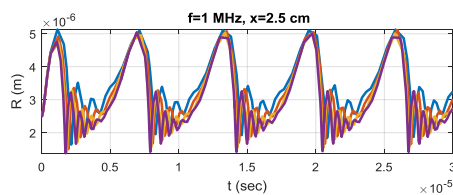
¹ Cavitation

$$P_{collapse} = \frac{R \cdot P}{\frac{1}{4} R^2 (t)} \quad (3)$$

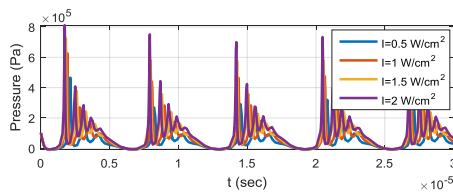
الگوی غیرخطی (۱) با استفاده از شبه‌سنج‌های ارائه‌شده در جدول ۱ و با استفاده از نرم‌افزار متلب شبیه‌سازی شده است، که مقادیر رایج برای مطالعه‌ی فروریزش حباب در خون است [۲۶]. بسامد موج، f ، و فاصله از مبدا، x ، مشابه با مقادیر بهینه‌ی به‌دست‌آمده از منبع [۲۰] به ترتیب برابر با ۱ مگاهرتز و ۲٫۵ سانتی‌متر در نظر گرفته می‌شوند. چهار مقدار مختلف برای شدت امواج فراصدا از ۰٫۵ تا ۲ وات بر سانتی‌متر مربع در نظر گرفته شده است. تحت شدت‌های مختلف فراصدا، منحنی شعاع حباب و فشار دیواره‌ی حباب برحسب زمان در شکل ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱ شبه‌سنج‌های معادله‌ی آربی [۱].

شبه‌سنج	مقدار	واحد
ρ	۱۰۶۰	کیلوگرم بر مترمکعب
σ	۰٫۰۵۶	نیوتون بر متر
μ	3×10^{-3}	پاسکال در ثانیه
P_0	$4,24 \times 10^3$	پاسکال
P_c	۱۰۱۳۲۵	پاسکال
f	۱	مگاهرتز
R_c	۲٫۵	میکرومتر
U_m	۱۵۴۰	متر بر ثانیه



(الف)



(ب)

شکل ۱ (الف) شعاع حباب در خون بر حسب زمان، (ب) فشار دیواره‌ی حباب بر حسب زمان (بسامد امواج ۱ مگاهرتز و شدت ۰٫۵، ۱، ۱٫۵ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع)

پایداری و کنترل یک حباب کروی برای اولین بار در [۲۳] ارائه شد. در این بخش با استفاده از شبیه‌سازی، تحلیل دینامیک حباب‌ها انجام شده است. با فرض تشکیل اولیه‌ی حباب، حرکت شعاعی یک حباب در مایع به دلیل استفاده از امواج صوتی مورد بررسی قرار گرفته است. برای توصیف دینامیک حباب کروی منفرد، معادله‌ی آربی، که یک معادله دیفرانسیل معمولی غیرخطی مرتبه دوم است، در نظر گرفته شده است [۲۴].

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho} \left(P_c + \frac{\gamma\sigma}{R_c} - P_v \right) \left(\frac{R_c}{R} \right)^{2\gamma} + P_0 - \frac{\gamma\sigma}{R} - \frac{4\mu}{R} - P_c - P(t), \quad (1)$$

در معادله‌ی فوق، R شعاع حباب است؛ ρ ، σ ، μ و γ به ترتیب چگالی مایع، کشش سطحی مایع، لزجت (ویسکوزیته) مایع و نسبت گرمای ویژه هستند. R_c شعاع اولیه‌ی حباب، P_c فشار اتمسفر و P_0 فشار بخار هستند. $P(t)$ نشان‌دهنده‌ی فشار خارجی اعمال‌شده به دیواره‌ی حباب است که به عنوان یک موج صوتی ایستاده‌ی همگن فضایی الگوسازی می‌شود، یعنی $P(t) = -P_a \cos(\omega t)$ ، که در آن P_a فشار محیط و ω یک بسامد ثابت است. از آنجایی که می‌توان شدت امواج فراصدا را در شرایط آزمایشگاهی تنظیم کرد، از رابطه‌ی زیر برای محاسبه‌ی فشار استفاده می‌شود.

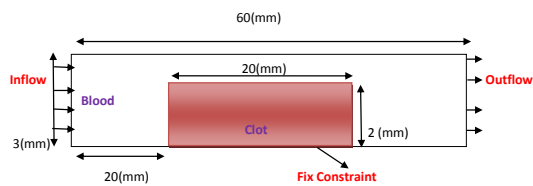
$$I = \frac{P_a^2}{2\rho v_m}, \quad I = I_0 e^{\mu x} \quad (2)$$

که در آن I شدت فراصدا، v_m سرعت موج صوتی، μ' ضریب جذب، x فاصله از مبدا و I_0 شدت فراصدا در فاصله‌ی x است.

۲-۲. محاسبه‌ی فشار ناشی از فروریزش حباب

در هر دوره‌ی تناوب موج صوتی، شعاع حباب به بیشینه مقدار خود می‌رسد و زمانی که فشار خارجی به کمینه می‌رسد به شدت فرو می‌ریزد. در نتیجه‌ی فروریزش حباب‌ها، مقادیر قابل توجهی فشار و گرما به طور آنی در حجم مایع اطراف حباب ایجاد می‌شود. از آنجایی که زمان فروپاشی در حد میکروثانیه است، گرما نمی‌تواند از حباب خارج شود و فروریزش حباب را می‌توان بی‌دررو در نظر گرفت. با فرض بی‌دررو بودن، فشار فروریزش داخل حباب را می‌توان از رابطه‌ی (۳) محاسبه کرد [۲۵]:

لخته در فاصله ۲۰ میلی‌متری ورودی قرار دارد. با استفاده از این شبه‌سنج‌ها، خون و لخته به‌طور هم‌زمان به عنوان یک جریان و یک جامد شبیه‌سازی می‌شوند [۲۸]. با توجه به شرایط جریان، فرض می‌شود خون یک ماده‌ی غیرنیوتنی و لزج‌کشسان (ویسکوالاستیک) است [۳]؛ بنابراین هنگام تغییر شکل، ویژگی‌های چسبناک و کشسان از خود نشان می‌دهد.



شکل ۲ ساختار و ابعاد لخته و رگ.

فشار ورودی ورید برای محاسبه‌ی میزان فشار روی لخته در زمان‌های مختلف مشخص می‌شود. از آنجایی که لخته به عنوان یک جامد با قید ثابت روی دیواره‌ی سیاهرگ در نظر گرفته شده، فشار ورودی خون باعث تغییر شکل و تنش در لخته می‌شود. بنابراین، تغییرات فشار خون روی لخته، میزان تنش معادل و تغییر شکل کلی را تعیین می‌کند.

فشار ورودی برابر با فشار خون طبیعی در نظر گرفته شده که به دلیل فروریزش حباب به‌طور چشم‌گیری افزایش می‌یابد. به جای شبیه‌سازی حباب در حال فروریزش، جهش فشار ناشی از فروریزش به عنوان فشار ورودی خون در نظر گرفته می‌شود. خواص خون و لخته در جدول ۳ و جدول ۴ خلاصه شده‌اند [۲۸].

جدول ۳ ویژگی‌های خون.

لزجت دینامیک ^۱	۳- ۳e پاسکال در ثانیه
دما ^۲	۳۱۰٫۹۲۵ کلوین
چگالی ^۳	۱۰۶۰ کیلوگرم بر مترمکعب

^۱ Dynamic viscosity
^۲ Temperature
^۳ Density

جدول ۴ ویژگی‌های لخته.

مدول یانگ ^۱	۱٫۹e۶ پاسکال
ضریب پواسون ^۲	۰٫۴۹
چگالی	۵٫۹e۳ کیلوگرم بر مترمکعب

^۱ Young's module
^۲ Poisson's ratio

هنگامی که حباب فرو می‌ریزد، انرژی پتانسیل حفره‌ی بزرگ‌شده به انرژی جنبشی تبدیل می‌شود. تفاوت بین فشار بیرون و درون حباب، نیروی محرکه‌ی آن است. در مرحله‌ی فروریزش، حباب فشرده می‌شود تا زمانی که فشار داخل حباب برای متعادل کردن نیروهای انقباض کافی باشد. در لحظه‌ی فروریزش، فروریزش به‌طور کامل متوقف می‌شود؛ بنابراین، حباب مجدداً شروع به بزرگ شدن می‌کند. به دلیل تغییر بسیار سریع تکانه‌ی سطح حباب، هنگامی که به کمینه اندازه‌ی شعاع خود می‌رسد، فشار بسیار بالایی ایجاد می‌شود که می‌تواند منجر به تغییر شکل لخته‌ی خون شود.

همان‌طور که در شکل ۱ ملاحظه می‌شود، شدت امواج فراصدا بر حرکت دیواره‌ی حباب و در نتیجه فشار فروریزش تأثیر می‌گذارد. فشار فروریزش برای مقادیر مختلف شدت فراصدا در جدول ۲ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده شد، فشار فروریزش با افزایش شدت موج افزایش می‌یابد. مقایسه بین نتایج عددی این پژوهش و نتایج تجربی ارائه‌شده در منبع [۲۷]، نشان می‌دهند که فشار به‌دست آمده از رابطه‌ی (۲) می‌تواند به‌طور دقیق مقدار فشار را الگوسازی کند. لذا فشار لازم برای تغییر شکل لخته‌ی خون را می‌توان با انتخاب دقیق شدت فراصدا به دست آورد. در بخش‌های بعدی، کمینه فشار مورد نیاز برای تخریب لخته خون محاسبه می‌شود.

جدول ۲ فشار لحظه‌ی فروریزش به ازای شدت‌های مختلف.

I (وات بر سانتی‌مترمربع)	۰٫۵	۱	۱٫۵	۲
P _{collapse} (مگاپاسکال)	۰٫۲۹	۰٫۴۶	۰٫۵۸	۰٫۷۵

۳-۲. محاسبه‌ی کمینه فشار لازم برای تغییر شکل لخته هدف از این بخش، محاسبه‌ی کمینه فشار لازم برای جدا کردن لخته در ورید است. بدین منظور، شبیه‌سازی توأمان جریان و ساختار لخته انجام شده‌اند. در این مقاله عروقی در نظر گرفته شده که به وریدهای ریوی متصل هستند و ابعاد لخته با توجه به ابعاد رگ انتخاب شده است. همان‌طور که در شکل ۲ نشان داده شده است، لخته‌ای به قطر دو میلی‌متر و طول ۲۰ میلی‌متر در سیاهرگی به قطر سه میلی‌متر و طول ۶۰ میلی‌متر در نظر گرفته شده است.

انتقال اضافی محاسبه می‌شود [۳۱]. الگوی دو معادله‌ای حاضر اجازه می‌دهد تا اثرات تاریخچه هم‌رفت و انتشار انرژی آشفته لحاظ شود. جزئیات روش عددی اعمال شده در این مقاله در [۳۲-۳۳] موجود است.

۲-۵. معادلات حاکم فاس‌آی

معادلات گسسته خطی شده فاس‌آی^۴ در زمان t را می‌توان به صورت زیر بیان کرد:

$$[M]\{\dot{U}\} + [C]\{U\} + [K]\{U\} = \{F\} \quad (7)$$

که در آن $M(u)$ ، $C(u)$ و $K(u)$ به ترتیب جرم، ماتریس اتلاف و ماتریس سختی هستند. بردار جابجایی u و بردار نیروهای خارجی $F(u)$ هستند که از طریق جریان اعمال می‌شود. در این مقاله، معادله فاس‌آی با استفاده از رویکرد عنصر متناهی، که در آن یک عنصر محدود برای هر مسئله‌ی خاص انتخاب می‌شود، حل می‌گردد. فای‌ای‌ام^۵ یک پی‌دی‌ای^۶ را به یک سامانه معادلات به صورت ماتریسی تبدیل می‌کند. سهم ماتریسی هر عنصر محاسبه و در یک سامانه کلی معادلات جمع می‌شود. برخلاف مسائل خطی که حل‌کننده، جابجایی‌ها و واکنش‌ها را در یک مرحله حل می‌کند، مسائل غیرخطی برای حل آن به چندین تکرار نیاز دارند. جابجایی هر گره از ساختار از معادله‌ی حاکم محاسبه می‌شود. با استفاده از آن، بردار کرنش $\{E\}$ را می‌توان از بردار جابجایی گره، $\{U\}$ محاسبه کرد [۳۴]:

$$\{e\} = [B]\{U\} \quad (8)$$

که در آن $[B]$ ماتریس کرنش-جابجایی براساس تابع شکل عنصر است. در نهایت، بردار تنش، $\{\sigma\}$ ، با استفاده از بردار کرنش‌ها به دست می‌آید:

$$\{\sigma\} = [D]\{e^{el}\} \quad (9)$$

که در آن $[D]$ ماتریس سختی الاستیک است که با استفاده از خواص ارائه شده در منبع [۲۸] به دست می‌آید و بردار کرنش الاستیک، $\{e^{el}\}$ ، از بردار کرنش کل، $\{E\}$ و بردار کرنش حرارتی، $\{E^{th}\}$ محاسبه می‌شود:

$$\{e^{el}\} = \{E\} - \{e^{th}\} \quad (10)$$

از آنجایی که خون و لخته به ترتیب به عنوان یک جریان و یک جامد در نظر گرفته می‌شوند، فرمول مسئله شامل دو نوع معادله حاکم است: مایع و ساختار که در ادامه به هر یک از آن‌ها پرداخته می‌شود.

۲-۴. معادلات حاکم بر جریان خون

بر جریان سیال غیرنیوتنی، معادلات کامل ناویر-استوکس^۱ حاکم است. الگوی لخته که در اینجا ارائه شده است، می‌تواند با افزودن برهم‌کنش ساختار سیال همراه با واکنش‌های بیوشیمیایی حاکم بر سینتیک انحلال بهبود یابد [۲۹-۳۰]. اگر چه جریان خون در وریدها با فشار خون طبیعی آرام است، اما در ترومبولیز، تپ فشار با دامنه‌ی بالایی است که سرعت را افزایش می‌دهد و ممکن است جریان را از حالت آرام به آشفته تبدیل کند. در نتیجه، برای الگوسازی صحیح فیزیک یک تپ فشار، جریان خون آشفته در نظر گرفته می‌شود. در این مقاله، الگوی $k-\epsilon$ که یکی از رایج‌ترین الگوهای آشفستگی است، برای شبیه‌سازی عددی میدان جریان پیچیده استفاده شده است. با میانگین‌گیری زمانی از معادلات ناویر-استوکس، معادلات رانز^۲ تراکم‌پذیر به صورت زیر به دست می‌آیند:

$$\frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial \rho u_i}{\partial x_i} = \dots \quad (4)$$

$$\frac{\partial \rho u_i}{\partial t} + \frac{\partial \rho u_i u_j}{\partial x_j} = - \frac{\partial p}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) - \overline{\rho u_i u_j} \right] \quad (5)$$

$$\frac{\partial \rho H}{\partial t} - \frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial \rho H u_j}{\partial x_j} = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial x_j} - \rho H u_j \right) + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[u_j \left[\mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) - \overline{\rho u_i u_j} \right] \right] \quad (6)$$

که در آن u_i و u_j مولفه‌های سرعت جریان در جهت x و y هستند، ρ چگالی، p فشار، μ لزجت، H آنتالپی و T دما هستند. تنش رینولدز^۳، $\overline{\rho u_i u_j}$ ، با استفاده از لزجت آشفستگی، μ_t الگو شده است. در الگوی آشفته $k-\epsilon$ ، لزجت آشفستگی با $\mu_t = C_\mu \rho k' / \epsilon$ داده می‌شود، که در آن انرژی جنبشی آشفستگی (k) و نرخ ویژه اتلاف (ϵ) از دو معادله

⁴ FSI; Fluid-Solid Interaction

⁵ FEM; Finite Element Method

⁶ PDE; Partial Differential Equations

¹ Navier stocks

² RANS

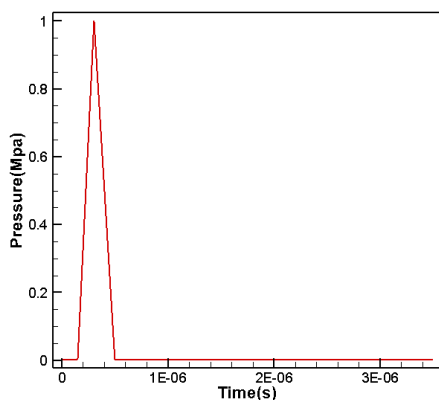
³ Reynolds stress

تپ فشار ناشی از فروریزش حباب، یک تابع سینوسی وابسته به زمان است که برای فشار ورودی استفاده می‌شود:

$$P = ۲۶۶۶ + P_0 \sin\left(\frac{۲\pi}{T} t\right) \quad (۱۲)$$

که در آن T دوره‌ی زمانی برای تپ فشار است که از شبیه‌سازی تشکیل حباب فراصدا و فروریزش آن محاسبه می‌شود. جهت جریان در مرز ورودی نسبت به سطح ورودی طبیعی است. برخلاف فشار خون سیستمیک، که نشان‌دهنده‌ی نیروی حرکت خون از طریق رگ‌های خونی در بدن است، فشار خون ریوی منعکس‌کننده‌ی فشاری است که قلب برای پمپاژ خون از قلب به‌وسیله شریان‌های ریه اعمال می‌کند. به عبارت دیگر، بر فشار جریان خون در ریه‌ها تمرکز می‌کند. فشار طبیعی شریان ریوی ۸-۲۰ میلی‌مترجیوه در حالت استراحت است. اگر فشار در شریان ریوی بیش‌تر از ۲۵ میلی‌مترجیوه در حالت استراحت یا ۳۰ میلی‌مترجیوه در هنگام فعالیت بدنی باشد، به‌طور غیرطبیعی بالاست و فشار خون ریوی نامیده می‌شود. در این مقاله فشار خون ۲۰ میلی‌مترجیوه یا ۲۶۶۶ پاسکال در نظر گرفته شده است، زیرا شریان مورد بررسی به یک ورید ریوی متصل است.

P نشان‌دهنده‌ی دامنه‌ی تپ فشار است که با تغییر اندازه‌ی حباب و فروریزش آن تغییر می‌کند. تابع فشار ورودی نمونه به‌عنوان یک شرایط مرزی ورودی در شکل ۳ برای دامنه $P_0=1$ مگاپاسکال و دوره‌ی زمانی $T=5 \times 10^{-7}$ ثانیه نشان داده شده است.



شکل ۳ تپ فشار ورودی (فشار کل ورید شامل فشار خون و تپ فشار ناشی از فروریزش حباب).

تنش فون میزس^۱ یا تنش معادل σ_e از مؤلفه‌های تنش اصلی $(\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3)$ محاسبه می‌شود:

$$\sigma_e = \left(\frac{1}{\sqrt{2}}[(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_3 - \sigma_1)^2]\right)^{\frac{1}{2}} \quad (۱۱)$$

۳. نتایج

۳-۱. شبیه‌سازی

برای انجام شبیه‌سازی‌ها از نرم‌افزار فلونت ۱۵٫۰^۲ و روش حجم محدود برای حل معادلات حاکم، استفاده شد. همچنین برای گسسته‌سازی معادلات بقا جرم، اندازه حرکت و انرژی از دقت مرتبه دوم استفاده شده است. این طرح، به‌طور کلی و به‌ویژه برای حوزه‌های جریان مش چهار وجهی و چند وجهی، دقت، پایداری و هم‌گرایی مورد قبولی را تضمین می‌کند. الگوریتم سیمپل^۳ برای حل کوپل میدان‌های سرعت و فشار استفاده شد. در این مقاله، شبیه‌سازی اِفاس‌آی^۴ و به‌صورت کوپل سیال و جامد صورت گرفته است. مش‌های مختلفی برای میدان سیال و میدان جامد تولید می‌شود. شبیه‌سازی موردی تا رسیدن به معیار هم‌گرایی اجرا می‌شود، یعنی تغییر در انحراف از هر تکرار کم‌تر از مقدار معینی (10^{-5}) باشد. عوامل تخفیف نیز برای فشار و تکانه به ترتیب ۰٫۳ و ۰٫۷ در نظر گرفته شده‌اند.

۳-۲. شرایط مرزی

در تحلیل گذرا، داخل لخته یک تکیه‌گاه ثابت در نظر گرفته می‌شود و اثر میرایی سازه در الگوی سازه گنجانده شده است. الگوی سیال محاسباتی با مرزهای کناری هم‌سطح با انتهای ورید دایره‌ای ایجاد می‌شود. فشار در ورودی با توجه به فشار خون تنظیم می‌شود. در خروجی، از شرایط فشار خروجی استفاده می‌شود. دمای ورودی ثابت ۳۷ درجه سلسیوس به ورودی ورید اعمال می‌شود. هیچ شرایط لغزشی بر سطوح دیواره‌ی ورید اعمال نمی‌شود. روی کرد ناپایدار تک‌فازی برای سیالات در این مطالعه‌ی عددی اتخاذ شده است.

^۱ Von Mises

^۲ Fluent 15.0

^۳ SIMPLE

^۴ FSI

کبد خوک در نتیجه‌ی امواج فراصدای بسامد بالا در فشارهای صوتی مختلف در منبع [۳۷] مورد بررسی قرار گرفت. غالب تحقیقات انجام‌شده در این راستا مبتنی بر نتایج تجربی بوده و بسامد و شدت امواج فراصدا برای رسیدن به اهداف موردنظر به‌صورت نظری محاسبه نشده‌اند [۱۸-۱۹، ۳۵-۳۷].

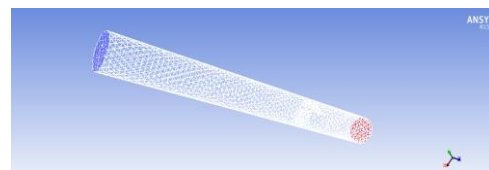
در این مقاله، هدف، به‌دست آوردن شبه‌سنج‌های بهینه‌ی امواج فراصدا به‌منظور تغییر شکل و کاهش ابعاد لخته‌ی خون در رگ است. با توجه به نظری‌بودن روش پیشنهادی در این مقاله، این روی‌کرد برای کاربردهای دیگر نیز قابل تعمیم و استفاده خواهد بود و کافی است شبه‌سنج‌های معادلات، متناسب با محیط یا بافت جدید تغییر یابند و شبیه‌سازی‌های لازم صورت پذیرد.

در این مقاله، برای تغییر شکل لخته‌ی خون در رگ با استفاده از اعمال فشار ایجادشده توسط حباب در حال فروریزش در خون با استفاده از امواج فراصدا، روی‌کرد زیر به‌کار گرفته شد. در مرحله‌ی اول، از معادله‌ی ریلی-پلست برای به‌دست آوردن یک برآورد واقعی از شعاع حباب و محاسبه‌ی فشار فروریزش درون حباب استفاده شده است. شدت فراصدا به‌عنوان شبه‌سنج کنترل برای دستیابی به فشار موردنظر از فروریزش حباب انتخاب شده است. برای یافتن کمینه فشار مورد نیاز برای تخریب لخته، شبه‌سازی خون و لخته به صورت عددی با توجه به فشارهای اولیه‌ی متفاوت تولید شده توسط فروریزش حباب محاسبه شده است. دامنه‌ی فشار فروریزش یک مگاپاسکال با دوره‌ی زمانی 5×10^{-7} در نظر گرفته شده است. ارتباط واضحی بین تنش لخته و تپ فشار وجود دارد. پس از رسیدن به بیشینه فشار در ورودی جریان، میزان تنش در لخته و تغییر شکل آن شروع به تغییر می‌کند. توزیع یکنواخت فشار در اطراف لخته وجود ندارد. دو دلیل برای این مساله وجود دارد: اولاً، جریان خون یک طرفه (بالا به پایین)، که باعث فشار بیشتر در سطوح لخته که در جهت جریان هستند، می‌شود. ثانیاً، این مقاله فرض می‌کند که حباب در نزدیکی یک طرف لخته در حال فروریزش است. در نتیجه فشار نامتقارن بر سطح لخته وارد می‌کند. این باعث می‌شود که لخته با ایجاد فشار بیش‌تر در یک طرف برداشته شود. در ترومبولیز، به یک

این تپ فشار با توجه به محاسبه‌ی فشار ناشی از فروریزش حباب در قسمت قبل اعمال می‌شود. در این بخش، فشار عبارت است از فشار کل ورید که شامل فشار خون و تپ فشار ناشی از فروریزش حباب است.

۳-۳. شبکه‌بندی

برای داشتن یک شبیه‌سازی عددی دقیق که ویژگی‌های مربوطه را پوشش دهد، تولید مش با کیفیت خوب ضروری است. عناصر چهار وجهی برای مش‌بندی کل میدان استفاده می‌شوند. برای این که نتایج قابل قبولی حاصل شود، به یک مش ریز برای مناطق نزدیک دیوار نیاز است. در این مقاله، تعداد کل عناصر مش استفاده‌شده در تمام شبیه‌سازی‌ها ۱۳۳۵۱ برای جریان می‌باشد. نمونه مشی که در شبیه‌سازی‌ها استفاده شده، در شکل ۴ نشان داده شده است.



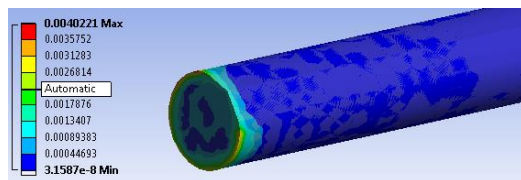
شکل ۴ مش تولیدشده در رگ برای شبیه‌سازی عددی.

۴. بحث

با توجه به اینکه شدت فشار ناشی از فروریزش حباب‌ها وابسته به شبه‌سنج‌های امواج فراصدا است، لذا تعیین درست این شبه‌سنج‌ها هم‌چون بسامد و شدت برای رسیدن به اهداف مورد نظر و جلوگیری از خطرات احتمالی از اهمیت بالایی برخوردار است و لازم است این شبه‌سنج‌ها با توجه به ویژگی‌های بافتی که امواج با آن سر و کار دارند و محیط پیرامون آن و عملکرد مورد انتظار کاربر، به درستی تعیین گردند.

تحقیقات بسیاری روی انتخاب شبه‌سنج مناسب امواج فراصدا تمرکز کرده‌اند. منبع [۳۵] دو ماده‌ی متفاوت پی‌وی‌سی و آلومینیوم را مورد آزمایش قرار داد تا اثر تغییر بسامد امواج فراصدا را روی هر یک از مواد بررسی نماید. در منبع [۳۶] به منظور نظارت بر فعالیت میکروحباب‌ها در سه فشار صوتی مختلف از تصویربرداری فراصدای بلادرنگ استفاده شده است. میزان افزایش دما در بافت

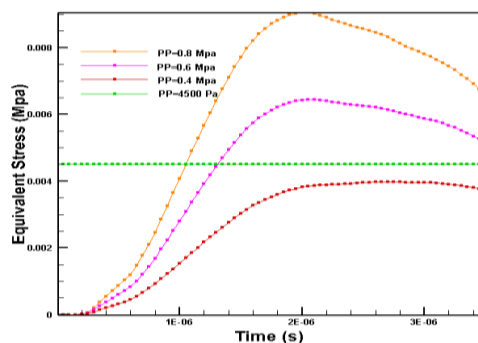
هدف اصلی تجزیه و تحلیل سیال، بررسی توانایی روش پیشنهادی برای تجزیه و تحلیل نظریه تغییر شکل لخته‌ی خون با استفاده از فروریزش حباب ناشی از فراصدا است. نتایج نشان می‌دهند که برای تغییر شکل ماندگار لخته که پس از برداشتن این تنش، شکل جسم به حالت اولیه خود باز نگردد به کمینه‌ی تنش فشار ۰/۲ مگاپاسکال نیاز است. ممکن است این فشار برای کندن لخته کافی نباشد و فقط موجب تغییر شکل آن گردد. در شکل ۷ کانتورهای مقدار تنش معادل (مگاپاسکال) با بیشینه‌ی تنش فشار ۰/۲ مگاپاسکال نشان داده شده‌اند. خاطر نشان می‌شود این مقاله اولین گام برای بررسی نظریه تخریب لخته با استفاده از فروریزش حباب است و مطالعات تکمیل شده در آینده ارائه خواهد شد.



شکل ۷ تنش معادل (مگاپاسکال) با بیشینه‌ی تنش فشار ۰/۲ مگاپاسکال.

لازم به ذکر است که تنش تسلیم مقایسه شده برای تمامی مقادیر تنش مشابه هستند. همان‌طور که در جدول ۲ آورده شده است، کمینه فشار مورد نیاز برای تغییر شکل لخته خون را می‌توان با شدت فراصدای ۲ وات بر سانتی‌مترمربع به دست آورد.

در شکل ۸، هدف از نشان دادن تپ‌های فشار مختلف از جمله تپ فشار ۰/۶ مگاپاسکال، بررسی طیف وسیعی از

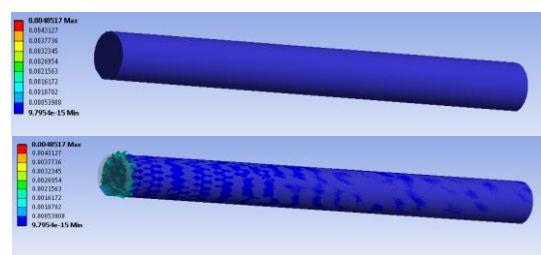


شکل ۸ مقایسه تنش لخته در تپ‌های فشار مختلف با مقدار تنش تسلیم ۴۵۰۰ پاسکال.

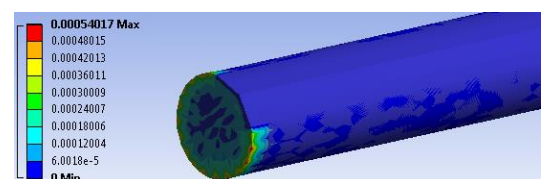
تپ فشار ناشی از فروریزش حباب نیاز است تا لخته را تخریب کند. برای شبیه‌سازی رفتار لخته، مقادیر فشار متفاوتی ناشی از فروریزش حباب‌های مختلف روی سطح لخته اعمال می‌شود. هر فشار ورودی به تنش معادل روی سطح لخته تبدیل می‌شود.

با توجه به منبع [۲] محدوده‌ی رفتار تغییر شکل نمونه‌ها به این معنی هستند که تنش تسلیم در این حالت بین ۴۰۰۰ تا ۶۰۰۰ پاسکال است که برابر با ۴۵۰۰ پاسکال در نظر گرفته می‌شود (شکل ۸). تنش تسلیم مقدار تنش است که رفتار یک ماده از حالت الاستیک به حالت پلاستیک تغییر می‌یابد. بدیهی است که هر جسمی در قبال وارد شدن نیرو شروع به تغییر شکل می‌دهد، اما مقدار تنش که تغییر شکل در جسم را ماندگار می‌سازد و بعد از برداشتن آن جسم به حالت اولیه خود باز نمی‌گردد، همان تنش تسلیم است. مقایسه‌ی تنش روی لخته با تنش تسلیم لخته نشان می‌دهد که کمینه‌ی تنش فشار ۰/۶ مگاپاسکال برای متلاشی شدن لخته مورد نیاز است. لذا با توجه به جدول ۲، مقدار بهینه‌ی شدت فراصدا برای دستیابی به کمینه فشار لازم، برابر با ۲ وات بر سانتی‌مترمربع است.

در شکل ۵ و شکل ۶ تغییر شکل لخته بر حسب میلی‌متر با بیشینه‌ی تپ فشار برابر با ۰/۶ مگاپاسکال و ۰/۲ مگاپاسکال نشان داده شده‌اند.



شکل ۵ بالا، لخته بدون اعمال فشار و شکل پایین، تغییر شکل لخته (میلی‌متر) با تپ فشار بیشینه ۰/۶ مگاپاسکال.



شکل ۶ تغییر شکل لخته (میلی‌متر) با تپ فشار بیشینه ۰/۲ مگاپاسکال.

فهرست منابع

- [1] WebMD Medical Reference Reviewed by James Beckerman, MD, FACC on March 21, 2019.
- [2] F. Bajd, I. Serša, "Mathematical modeling of blood clot fragmentation during flow-mediated thrombolysis," *Biophysical Journal*, vol. 104, no. 5, pp. 1181-1190, 2013.
- [3] T. Alexy, J. Detterich, P. Connes, K. Toth, E. Nader, P. Kenyeres, J. A-Montenegro, P. Ulker, M.J. Simmonds, "Physical properties of blood and their relationship to clinical conditions," *Front Physiol*, vol. 13, 2022.
- [4] EA. Mistry, "Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients: A meta-analysis," *Stroke*, vol. 48, no. 9, pp. 2450-2456, 2017.
- [5] S.Z. Goldhaber, L. Visani, M. De, rosa, "Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism registry (ICOPEr)," *Lancet*, vol. 353, pp. 1386-1389, 1999.
- [6] I.T. Farmakis, S. Barco, L. Hobohm, S.K. Braekkan, J.M. Connors, G. Giannakoulas, B.J. Hunt, K. Keller, A.C. Mavromanoli, A. Trincherro, S.V. Konstantinides, L. Valerio, "Maternal mortality related to pulmonary embolism in the United States, 2003-2020" *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, vol. 5, no. 1, 2023.
- [7] S.Z. Goldhaber, P.C. Come, R.T. Lee, E. Braunwald, J.A. Parker, W.D. Haire, M.L. Feldstein, M. Miller, R. Toltzis, J.L. Smith, A.M. Taveira de Sliva, A. Mogtader, T.J. McDonough, "Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion" *The Lancet*, vol. 341, no. 8844, pp. 507-11, 1993.
- [8] K. Ouriel, F.J. Veith, A.A. Sasahara, "A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs," *Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators N. Engl. J. Med*, vol. 338, pp. 1105-11, 1998.
- [9] F.R. Young, "Cavitation," Imperial College Press, London, UK, 1999.
- [10] T.J. Mason, "Advances in sonochemistry," Elsevier, vol. 1-6, 1990-2001.
- [11] K.S. Suslick, "Ultrasound: Its chemical, physical and biological effects," VCH Publishers, 1988.
- [12] P. Chavan, P. Sharma, S.R. Sharma, T.C. Mittal, A.K. Jaiswal, "Application of high-intensity ultrasound to improve food processing efficiency: A review," *Foods*, vol. 11, no. 1, pp. 122, 2022.

تپ‌های فشار برای مقایسه‌ی آن‌ها با تنش تسلیم است. در واقع هدف نشان دادن این است که لخته در مواجهه با فشارهای مختلف، چگونه رفتار می‌کند. به این ترتیب بررسی‌های دقیق‌تری برای اثبات نتایج ارائه می‌شود.

۵. نتیجه‌گیری

تخریب لخته نیاز به کمینه تپ فشار ناشی از فروریزش حباب در طول فرآیند ترومبولیز دارد. در این مقاله با حل معادله آرپی، فشار حاصل از فروریزش یک حباب کروی در خون تعیین می‌شود. فشار ایجادشده توسط فروریزش حباب، به بسامد و شدت امواج فراصدا وابسته است. به این ترتیب، انتخاب مناسب بسامد و شدت فراصدا منجر به ایجاد فشار مورد نیاز و لذا منجر به تغییر شکل لخته‌ی خون می‌شود. با توجه به فشارهای اولیه‌ی متفاوت تولیدشده توسط فروریزش حباب، برای یافتن کمینه فشار مورد نیاز برای تغییر شکل لخته، شبیه‌سازی توأمان خون و لخته به صورت عددی انجام شده است. برای شبیه‌سازی فروریزش حباب‌های مختلف و رفتار لخته، فشارهای متفاوتی به سطح لخته اعمال شد. تنش معادل و تغییر شکل کل سطح لخته برای هر فشار ورودی محاسبه شده است. مقایسه‌ی تنش روی لخته با تنش تسلیم لخته نشان می‌دهد که ۰/۶ مگاپاسکال کمینه تپ فشاری است که برای عبور از تنش تسلیم و از هم گسیختن شکل لخته لازم است. این کمینه فشار را می‌توان با اعمال فراصدا با شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع به‌دست آورد. شبیه‌سازی‌های صورت‌گرفته مؤید نتایج عددی به‌دست آمده است.

در ادامه‌ی این پژوهش، پیاده‌سازی عملی روش پیشنهادی با شبه‌سنج‌های به‌دست‌آمده پیشنهاد می‌گردد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از دانشگاه خاتم، پژوهشگاه هوا و فضا و دانشگاه تربیت مدرس کمال تشکر را دارند.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ منافع مالی یا روابطی که بتواند بر انتشار این مقاله تأثیرگذار باشد ندارند.

- Academic/Plenum Publishers, no. 2, pp. 23, 1999.
- [25] S. Merouani, O. Hamdaoui, Y. Rezgui, M. Guemini, "Theoretical estimation of the temperature and pressure within collapsing acoustical bubbles," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 21, no. 1, pp. 53-59, 2014.
- [26] E.-A. Brujan, "Collapse of cavitation bubbles in blood," *Europhys Letter*, vol. 50, no. 2, pp. 175-181, 2000.
- [27] J. M. Brett, A. Krelle, "A study of bubble collapse pressure pulse waves from small scale underwater explosions near the water surface," *Journal of Sound and Vibration*, vol. 435, pp. 91-103, 2018.
- [28] N. Krasokha¹, H. Monstadt, F. Dorn, S. Reese, W. Theisen, P. Mordasini, C. Breckenfeld, J. Gralla, J. Slotboom, T. Liebig, G. Schroth, "Mechanical properties of blood clots-A new test method," *Material-wissenschaft und Werkstofftechnik*, vol. 41, no. 12, pp. 1019-1024, 2010.
- [29] I.V. Pivkin, P.D. Richardson, G. Karniadakis, "Blood flow velocity effects and role of activation delay time on growth and form of platelet thrombi," *The Proceeding of the National Academy of Sciences*, vol. 103, pp.17164-17169, 2006.
- [30] S.L. Diamond, "Systems biology to predict blood function," *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, vol. 7, no. 1, pp.177-180, 2009.
- [31] W.P. Jones, B.E. Launder, "The prediction of laminarization with a two-equation model of turbulence," *International Journal of Heat and Mass Transfer*, vol. 15, pp. 301-314, 1972.
- [32] J.E. Bardina, P.G. Huang, T.J. Coakley, "Turbulence modeling validation, testing, and development", NASA Technical Memorandum, pp. 110446, 1997.
- [33] B.E. Launder, B.I. Sharma, "Application of the energy dissipation model of turbulence to the calculation of flow near a spinning disc," *Letters in Heat and Mass Transfer*, vol. 1, no. 2, pp.131-138, 1998.
- [34] Ansys, theory references, release 5.6, edited by Peter Kohnke.
- [35] D. Fan, L. Huang, B. Li, J. Huang, J. Zho, B. Yan, W. Zhou, W. Zhang, H. Zhang, "Acoustic intensity in ultrasound field and ultrasound-assisted gelling of surimi," *LWT-Food Science and Technology*, vol. 75, pp. 497-504, 2016.
- [36] A. Clark, S. Bonilla, D. Suo, Y. Shapira, M. Averkiou, "Microbubble-enhanced heating: Exploring the effect of microbubble concentration and pressure amplitude on high-intensity focused ultrasound treatments,"
- [13] M. Douglas, S. Nadin, M. Bailey, G. Czarnota, K. Hynynen, I. Makin, "Overview of therapeutic ultrasound applications and safety considerations," *Journal of ultrasound in medicine*, vol. 31, No. 4, pp. 623-34, 2012.
- [14] S. Merouani, O. Hamdaoui, Y. Rezgui, M. Guemini, "Theoretical estimation of the temperature and pressure within collapsing acoustical bubbles," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 21, pp. 53-59, 2014.
- [15] S. Li, R. Han, A.M. Zhang, Q.X. Wang, "Analysis of pressure field generated by a collapsing bubble," *Ocean Engineering*, vol. 117, pp. 22-38, 2016.
- [16] D. Zhao, F. Deng, L. Zhang, "Numerical investigation on the impact pressure induced by a cavitation bubble collapsing near a solid wall," *Physics of Fluids*, vol. 35, no. 4, 2023.
- [17] A.D. Maxwell, "Noninvasive thrombolysis using pulsed ultrasound cavitation therapy-histotripsy," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 35, no. 12, pp. 1982-1994, 2009.
- [18] H. Bao, F. Reuter, H. Zhang, J. Lu, C.D. Ohl "Impact-driven cavitation bubble dynamics," *Experiments in Fluids*, vol. 64, no. 27, 2023.
- [19] X. Chen, W. Xiao, R. Gong, X. Yao, S. Hu, "Experimental investigation of ventilation bubble dynamics around a vertically moving cylinder under reduced ambient pressure," *Fluid Dynamic Research*, vol. 54, no. 1, 2022.
- [20] Z. Hormozi Moghaddam, M. Mokhtari-Dizaji, M. Movahedin, M.E. Ravari, "Estimation of the distribution of low-intensity ultrasound mechanical index as a parameter affecting the proliferation of spermatogonia stem cells in vitro," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 37, pp. 571-581, 2017.
- [21] M. Najafi, R. Kamali Moghadam, M. Azadegan, "Ultrasound bubble control for blood clot deformation in a vessel connected to a pulmonary artery," *American Control Conference (ACC)*, pp. 1464-1469, 2021.
- [22] M. Mobasheri, M. Mokhtari-Dizaji, T. Toliyat, M. Mehrpour, "Destruction of recombinant tissue plasminogen activator (rtPA)-loaded echogenic liposomes under dual frequency sonication," *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, vol. 25 no. 3, pp. 243-254, 2018.
- [23] M. Najafi, M. Azadegan, M.T. Beheshti, "Stability analysis and sliding mode control of a single spherical bubble dynamics," *In 2016 American Control Conference (ACC)*, pp. 5050-5055, 2016.
- [24] Y.T. Shah, A.B. Pandit, V.S. Moholkar, "Cavitation Reaction Engineering," Kluwer

- Ultrasound in Medicine & Biology, vol. 47, no. 8, pp. 2296-2309, 2021.
- [37] K. Eric, L. Koninck, K.S. Vuong, A. Gananskandan, C-T. Hsiao, M.A. Averkiou, "Controlled hyperthermia with high-intensity focused ultrasound and ultrasound contrast agent microbubbles in porcine liver," Ultrasound in Medicine & Biology, vol. 49, no. 8, pp. 1852-1860, 2023.