



L A I M O N A S   B A R T U Š I S

---

**KOMPLEKSNĖS  
ELEKTRONINĖS  
SISTEMOS,  
SKIRTOS ŽMOGAUS  
ABSOLIUTINIO  
INTRAKRANIJINIO  
SLĖGIO  
NEINVAZINIAM  
MATAVIMUI,  
TYRIMAI**

---

D A K T A R O   D I S E R T A C I J A

K a u n a s  
2 0 1 5

KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS

LAIMONAS BARTUŠIS

KOMPLEKSNĖS ELEKTRONINĖS SISTEMOS,  
SKIRTOS ŽMOGAUS ABSOLIUTINIO  
INTRAKRANIJINIO SLĖGIO NEINVAZINIAM  
MATAVIMUI, TYRIMAI

Daktaro disertacija  
Technologijos mokslai, elektros ir elektronikos inžinerija (01T)

2015, Kaunas

Disertacija rengta 2010–2014 metais Kauno technologijos universitete, Sveikatos telematikos mokslo institute.

Daktaro disertaciją rėmė Lietuvos mokslo taryba.

**Mokslinis vadovas:**

prof. dr. Arminas Ragauskas (Kauno technologijos universitetas, technologijos mokslai, elektros ir elektronikos inžinerija – 01T).

**Kalbos redaktorė:**

Violeta Meiliūnaitė

Leidykla „Technologija“

## **PADĖKA**

Noriu padėkoti savo moksliniam vadovui profesoriui Arminui Ragauskui. Šio darbo pagrindas yra neinvazinės intrakranijinio slėgio matavimo sistemos, kurios išradėjas yra mano mokslinis vadovas, tyrimai bei tobulinimas. Su profesoriumi Ragausku susipažinau po magistro laipsnio įgijimo Biomedicininės inžinerijos institute, Kauno technologijos universitete. Tuo metu reikėjo rinktis savo kaip mokslininko kelią. Pirmoji pažintis, kaip dabar tai tampa įprasta, įvyko jam to net nežinant, kai internete pamačiau laidą, kurios pagrindinis svečias buvo profesorius Ragauskas. Po šios laidos aš jau žinojau, kuriuo keliu noriu eiti į mokslo pasaulį. Tada pirmą kartą supratau, ką iš tikrųjų reiškia tokie terminai kaip inovacija, žinių ekonomika ir kad mokslininkų tikslas turėtų būti ne tik džiaugsmas atrandant bei pasauliui paskelbiant naujas dar nežinomas mokslines žinias, bet ir pritaikant šias žinias žmonių gerovei kurti. Mano laimei, pirmo „tikro“ susitikimo metu profesoriaus Ragausko nuomonė apie mane taip pat buvo optimistiška, todėl jis tapo mano moksliniu vadovu. Nuo tos dienos per visus šio darbo metus jis man suteikė ne tik visus reikalingus instrumentus bei priemones, bet ir davė neįkainojamų mokslinių žinių, patarimų ir pabrąsinimų, kad darbas būtų sėkmingai atliktas. Profesoriaus Ragausko pasaulėžiūra, jo kritinis, tačiau kartu ir pozityvus mąstymas, mokėjimas skleisti naujas sukauptas mokslines žinias tarptautinėms mokslinėms bendruomenėms privertė mane žavėtis juo ne tik kaip mokslininku, bet ir kaip asmenybe.

Taip pat noriu padėkoti savo kolegoms: mokslų daktarui Rolandui Žakeliui už pagalbą išmokstant atlikti neinvazinius intrakranijinio slėgio matavimus bei bendras keliones į užsienio šalis, kuriose ne tik atlikome kliniškes studijas ar pristatėme savo mokslinius pasiekimus tarptautinėse konferencijose, bet ir privertėme stebėtis užsienio mokslininkus, kad tokia maža šalis kaip Lietuva gali suteikti mokslinę įrangą NASA biomediciniųjų tyrimų institutui. Dėkoju mokslų daktarui Vytautui Petkui už skaitmeninių signalų apdorojimo žinias bei parodymą, kad įvairius uždavinius galima išspręsti ir nestandartiniais, bet labai efektyviais būdais. Mantui Deimantavičiui – už pagalbą įgyvendinant programinį kodą.

Noriu pasakyti ačiū Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Neurologijos klinikos gydytojui neurologui Vaidui Matijošaičiui, Akių ligų klinikos doktorantei Linai Šiaudvytytei, Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriaus neurochirurgui Aidanui Preikšaičiui ir Turku universitetinės ligoninės Intensyviosios terapijos skyriaus anesteziologui Ari J. Katila už bendradarbiavimą atliekant kliniškes studijas.

Taip pat dėkoju Kauno technologijos universiteto Biomedicininės inžinerijos instituto kolektyvui – ypač šio puikaus kolektyvo direktoriui profesoriui Arūnui Lukoševičiui ir docentui Vaidotui Marozui, kurie negailėdami savo laiko dalijosi vertingomis žiniomis visų magistrantūros studijų metu, tuo pačiu reikalaudami kokybiškai atlikto darbo suformavo mano, kaip pradedančio mokslininko, kritišką mąstyseną.

Sakau ačiū savo šeimai, kurioje užaugau, mamai Stanislavai ir tėčiui Albinui už kantrybę mane auginant ir nuolatinį rūpinimąsi, sesei Rimai už vyresnės sesers rūpestį.

Galiausiai ypatingai noriu padėkoti savo žmonai Aistei už supratingumą ir palaikymą bet kokioje situacijoje.

## TURINYS

TERMINŲ IR SANTRUMPŲ SĄRAŠAS .....	7
ĮVADAS .....	10
1. VYRAUJANČIŲ INTRAKRANIJINIO SLĖGIO MATAVIMO METODŲ IR VYSTYMO GALIMYBIŲ ANALIZĖ .....	16
1.1. Intrakranijinio slėgio matavimo metodų analizė .....	16
1.1.1. Invaziniai intrakranijinio slėgio matavimo metodai.....	16
1.1.2. Neinvaziniai intrakranijinio slėgio įvertinimo bandymai, paremti fiziologinių parametrų koreliacija su intrakranijiniu slėgiu .....	19
1.1.2.1. Pulsacijos indekso matavimas vidurinėje smegenų arterijoje	19
1.1.2.2. Kaukolės diametro matavimas .....	20
1.1.2.3. Akies nervo dangalo skersmens matavimas.....	21
1.1.2.4. Otoakustinės emisijos signalo registravimas .....	22
1.1.2.5. Arterinio kraujo spaudimo ir kraujo tėkmės greičio smegenų arterijose stebėseną .....	22
1.1.2.6. Neinvazinių intrakranijinio slėgio įvertinimo metodų problematika .....	24
1.1.3. Neinvaziniai intrakranijinio slėgio matavimo metodai, paremti slėgių balanso principu .....	25
1.1.3.1. Akies arterijos spaudimas išoriniu slėgiu.....	25
1.1.3.2. Jungo venos spaudimas išoriniu slėgiu .....	27
1.1.3.3. Akies arterijos veikimas išorine jėga .....	29
1.1.4. Invazinių ir neinvazinių intrakranijinio slėgio matavimo metodų apibendrinamasis palyginimas .....	30
1.2. Akies arterijos segmentų paieška neinvaziam intrakranijinio slėgio matavimui.....	31
1.2.1. Akiduobės anatomicinės struktūros analizė .....	31
1.2.2. Akies arterijos atsišakojimo bei eigos analizė.....	34
1.2.3. Klinikinėje praktikoje taikoma kraujagyslių paieškos su transkranijiniu Dopleriu per transorbitalinį akustinį langą metodika.....	38
1.3. Skyriaus išvados .....	41
2. NEINVAZINĖS INTRAKRANIJINIO SLĖGIO ABSOLIUTINĖS VERTĖS MATAVIMO SISTEMOS STUDIJOS .....	44
2.1. Sveikų savanorių studija.....	45
2.1.1. Tyrimo tikslai .....	45
2.1.2. Tyrimo metodai ir priemonės .....	45
2.1.3. Neinvazinių absoliutinio intrakranijinio slėgio matavimų rezultatai .	48
2.2. Neurologinių ir sunkias galvos traumas patyrusių pacientų prospektyvinė klinikinė studija .....	49
2.2.1. Tyrimo tikslai .....	49
2.2.2. Tyrimo metodai ir priemonės .....	50
2.2.2.1. Intrakranijinio slėgio matavimai neurologiniams pacientams	50
2.2.2.2. Intrakranijinio slėgio matavimai sunkias galvos traumas patyrusiems pacientams .....	51

2.2.2.3. Matavimo rezultatų statistinė analizė.....	51
2.2.3. Lyginamųjų invazinių ir neinvazinių absoliutinio intrakranijinio slėgio matavimų rezultatai.....	52
2.3. Glaukomos pacientų žvalgomoji studija.....	56
2.3.1. Tyrimo tikslai.....	57
2.3.2. Tyrimo metodai ir priemonės.....	57
2.3.3. Neinvazinių absoliutinio intrakranijinio slėgio ir akispūdžio matavimų rezultatai.....	58
2.4. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos, atliktos rankiniu būdu, rezultatai.....	59
2.5. Skyriaus išvados.....	62
3. AUTOMATIZUOTOS AKIES ARTERIJOS SEGMENTŲ PAIEŠKOS POSISTEMĖS SUKŪRIMAS IR PAIEŠKOS METODO TYRIMAS.....	64
3.1. Reikalavimų akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotai paieškos posistemėi suformulavimas.....	64
3.2. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotos pozicionavimo posistemės aparatinės dalies sukūrimas.....	66
3.3. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotos pozicionavimo posistemės judėjimo ir orientavimo erdvėje įgyvendinimas.....	68
3.4. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuoto paieškos metodo sukūrimas ir algoritmo įgyvendinimas.....	70
3.4.1. Automatizuoto paieškos metodo pasiūlymas ir algoritmo suformulavimas.....	71
3.4.2. Transkranijinio Doplerio ultragarsinio keitiklio mechaninio skenavimo per transorbitalinį akustinį langą režimai.....	72
3.4.3. Automatizuotas kraujotakos identifikavimas.....	75
3.4.4. Automatizuotas vidinės miego arterijos ir akies arterijos kraujotakos atpažinimas.....	83
3.5. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuoto paieškos metodo tyrimas.....	84
3.5.1. Tyrimo tikslai.....	84
3.5.2. Tyrimo metodai ir priemonės.....	84
3.5.3. Tyrimo rezultatai.....	84
3.6. Pasiūlymai akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuoto paieškos algoritmo optimizavimui.....	90
3.7. Skyriaus išvados.....	91
IŠVADOS.....	93
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	96
MOKSLINIŲ PUBLIKACIJŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS.....	108
PRIEDAI.....	112

## TERMINŲ IR SANTRUMPŲ SĄRAŠAS

<i>A priori</i>	Terminas, apibūdinantis žinias, kurios yra žinomos iš anksto prieš kažką atliekant.
ABP	Arterinis kraujo spaudimas; sutrumpinimas iš angl. <i>Arterial Blood Pressure</i> .
AC	Autokoreliacija; sutrumpinimas iš angl. <i>Autocorrelation</i> .
Akispūdis	Slėgis akies stiklakūnio viduje.
CI	Pasiklovimo intervalas; sutrumpinimas iš angl. <i>Confidence Interval</i> .
CL	Pasiklovimo lygmuo; sutrumpinimas iš angl. <i>Confidence Level</i> .
DM	Kietasis smegenų dangalas, storas ir tvirtas galvos bei nugaros smegenis dengiantis dangalas; sutrumpinimas iš angl. <i>Dura Mater</i> .
EOA	Išorinis akies arterijos segmentas; sutrumpinimas iš angl. <i>External Ophthalmic Artery</i> .
Galvos smegenų vandenė	Liga, kurios metu sutrinka smegenų skysčio cirkuliacija, jo pasigamina daugiau nei gali rezorbuotis, todėl išsiplečia galvos smegenų skilveliai.
Glaukoma	Neurodegeneracinė akių liga, kuriai būdingas akispūdžio padidėjimas, akipločio siaurėjimas, regos nervo atrofija bei regėjimo silpnėjimas.
Guillain-Barre sindromas	Ūmus ir sunkus nervų sistemos pažeidimas, kurio metu makroorganizmo imuninė sistema kenkia periferinei nervų sistemai ir kuris yra lydimas progresuojančio raumenų silpnumo ir paralyžiaus.
HPF	Aukštų dažnių filtras; sutrumpinimas iš angl. <i>High Pass Filter</i> .
HTG	Aukšto akispūdžio glaukoma; sutrumpinimas iš angl. <i>High Tension Glaucoma</i> .
ICA	Vidinė miego arterija; sutrumpinimas iš angl. <i>Internal Carotid Artery</i> .
ICP	Intrakranijinis slėgis; sutrumpinimas iš angl. <i>Intracranial Pressure</i> .
Idiopatinė intrakranijinė hipertenzija	Intrakranijinio slėgio padidėjimas dėl nenustatytų priežasčių.
<i>In Situ</i>	Terminas, medicinoje reiškiantis tam tikrų biologinių parametrų ar struktūrų tyrimą, kai tos struktūros yra įprastoje aplinkoje, t.y. organizmų viduje.
<i>In Vivo</i>	Terminas, medicinoje reiškiantis tam tikrų biologinių parametrų ar struktūrų tyrimą, taikomą esant visam gyvam organizmui.
Intrakranijinė	Intrakranijinio slėgio padidėjimas aukščiau nei normalus



hipertenzija	lygis (> 14,7 mmHg neurologiniams pacientams, > 20 mmHg sunkią galvos traumą patyrusiems pacientams).
Intrakranijinė hipotenzija	Intrakranijinio slėgio sumažėjimas žemiau nei normalus lygis (< 10 mmHg suaugusiems žmonėms gulint horizontaliai ant nugaros).
Intrakranijinė terpė	Kaukolės viduje esanti terpė, kurią sudaro galvos smegenys (1400 cm <sup>3</sup> , 80 %), kraujas (150 cm <sup>3</sup> , 10 %) ir smegenų skystis (150 cm <sup>3</sup> , 10 %).
IOA	Vidinis akies arterijos segmentas; sutrumpinimas iš angl. <i>Internal Ophthalmic Artery</i> .
Išsėtinė sklerozė	Centrinės nervų sistemos autoimuninė liga, kuriai būdingas nervus apsaugančios medžiagos mielino irimas.
Jautrumas	Parodo diagnostinio testo sugebėjimą sergančius asmenis priskirti prie sergančių. Įvertinamas apskaičiuojant sergančių asmenų, kuriems buvo diagnozuota liga ir visų iš tikrųjų sergančių asmenų santykį.
Kraniotomija	Chirurginė operacija, kurios metu yra nuimama dalis kaukolės kaulo, kad būtų galima fiziškai pasiekti smegenis.
M	Aritmetinis vidurkis; sutrumpinimas iš angl. <i>Mean</i> .
M-moda	Ultragarsinio medicininio impulsinio Doplerio režimas, kurio metu vizualizuojamas kraujotakos signalo intensyvumas ir kryptis plačiame gylių diapazone.
Miego apnėja	Liga, kurios metu miegant pasireiškia kvėpavimo sustojimai, trunkantys ne mažiau kaip 10 sekundžių.
MMA	Vidurinė dangalų arterija; sutrumpinimas iš angl. <i>Middle Meningeal Artery</i> .
NTG	Normalaus akispūdžio glaukoma; sutrumpinimas iš angl. <i>Normal Tension Glaucoma</i> .
OA	Akies arterija; sutrumpinimas iš angl. <i>Ophthalmic Artery</i> .
OC	Regos kanalas; sutrumpinimas iš angl. <i>Optic Canal</i> .
ON	Regos nervas; sutrumpinimas iš angl. <i>Optic Nerve</i> .
Preciziškumas	Parodo išmatuotų verčių sklaidą apie vidurkį (priežastis – atsitiktinės paklaidos). Įvertinamas apskaičiuojant išmatuotų verčių vidutinį kvadratinį nuokrypį.
PRF	Impulsinio Doplerio išsiunčiamų ultragarsinių impulsų skaičius per sekundę. Atitinka priimto signalo diskretizavimo dažnį; sutrumpinimas iš angl. <i>Pulse Repetition Frequency</i> .
Prospektyvinė studija	Studija, kurios metu surenkami nauji, iš anksto nežinomų subjektų, duomenys ir tik po to tie duomenys analizuojami.
Reyes sindromas	Liga, kurios metu pasireiškia kepenų ir galvos smegenų tinimas.
Retrospektyvinė studija	Studija, kurios metu analizuojami jau anksčiau praityje surinkti, jau žinomų subjektų, duomenys.
RI	Pasipriešinimo (rezistentiškumo) indeksas; sutrumpinimas

ROC kreivė	iš angl. <i>Resistivity Index</i> . Ryšį tarp klasifikatoriaus jautrumo ir specifiškumo atvaizduojanti kreivė esant skirtingiems klasifikavimo slenksčiams; sutrumpinimas iš angl. <i>Receiver Operating Characteristic</i> .
SD	Standartinis nuokrypis; sutrumpinimas iš angl. <i>Standard Deviation</i> .
Skersinė (horizontalioji) plokštuma	Žmogaus kūną į viršutinę ir apatinę dalis dalijanti plokštuma.
Specifiškumas	Parodo diagnostinio testo sugebėjimą sveikus asmenis priskirti prie sveikų. Įvertinamas apskaičiuojant sveikų asmenų, kuriems nebuvo diagnozuota liga ir visų iš tikrųjų sveikų asmenų santykį.
Spontaninė intracerebrinė hemoragija	Spontaninis, ne galvos traumos sukeltas kraujavimas galvos smegenų audinyje.
Subarachnoidinė hemoragija	Kraujavimas subarachnoidiniame tarpe, srityje tarp kietojo smegenų dangalo ir galvos smegenų audinio.
Subduralinis tarpas	Tarpas tarp kietojo smegenų dangalo ir smegenų audinio; angl. <i>Subdural Space</i> .
SV	Siunčiamų ultragarso bangų kelyje esanti erdvės dalis, iš kurios užregistruojami dažnio pokyčio signalai, vadinama integravimo tūriu; sutrumpinimas iš angl. <i>Sample Volume</i> . Šiame darbe naudojamos sąvokos reikšmė detalizuojama 1 priede.
Šoninė (sagitalinė) plokštuma	Visą žmogaus kūną į dvi simetriškas – dešinę ir kairę – puses dalijanti plokštuma.
TCD	Transkranijinis Dopleris, ultragarsinis diagnostinis prietaisas naudojamas medicinoje smegenų kraujotakos tyrimams; sutrumpinimas iš angl. <i>Transcranial Doppler</i> .
Tikslumas	Parodo išmatuotos vertės nuokrypį nuo tikrosios vertės (priežastis – sisteminė paklaida). Įvertinamas apskaičiuojant skirtumų tarp išmatuotų verčių ir verčių, gautų naudojant „auksinio standarto“ matavimo priemonę, vidurkį.
TPD	Akispūdžio ir smegenų skysčio slėgio skirtumas regos nervo srityje (translaminarinis slėgių skirtumas); sutrumpinimas iš angl. <i>Translaminar Pressure Difference</i> .
UT	Ultragarsinis keitiklis; sutrumpinimas iš angl. <i>Ultrasonic Transducer</i> .

## IVADAS

### Problemos svarba

Intrakranijinis slėgis – smegenų skysčio slėgis kaukolės viduje arba stuburo kanale. Išsamesnis apibrėžimas intrakranijinį slėgį nusako, kaip veiksmų, tokių kaip likvoras (smegenų skystis) ar kraujas, sukeliama slėgį smegenų audiniui. Žmogaus galvos smegenys ir jas sudarantys neuronai yra greičiausiai mirštantys žmogaus audiniai, jei jie nėra aprūpinami krauju bei su juo tiekiamu deguonimi ir maisto medžiagomis. Intrakranijinio slėgio (ICP) padidėjimas stabdo neuronų aprūpinimą krauju ir gali sukelti greitą jų žūtį. Kraujo tėkmės sutrikdymas, trunkantis daugiau nei keletą minučių, negrįžtamai pažeidžia galvos smegenų neuronus (Raichle, 1983). Išskiriamos kelios intrakranijinio slėgio ribinės vertės: ICP = 20 mmHg yra traktuojamas kaip slenkstis, kurį viršijus būtina laikytis numatytų gydymo protokolų (Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons ir Congress of Neurological Surgeons, 2007), ICP vertė ~ 40 mmHg yra kritinė, ji siejama su maža išgyvenimo tikimybe (Steiner, Andrews, 2006; Treggiari, Schutz, Yanez ir Romand, 2007; Žilienė, 2005). Intrakranijinio slėgio padidėjimą gali sukelti daug priežasčių. Pagrindinė, kuri sukelia didžiulius socialinius ir ekonominius nuostolius Europos sąjungos (ES) šalių, JAV ir Kanados visuomenėms, yra galvos smegenų traumas. Buvo apskaičiuota, kad 2010 metais ES šalyse bendras galvos traumas patyrusių žmonių skaičius siekė 2 mln. 754 tūkst., šioms pasekmėms šalinti buvo skirtas 97 mlrd. 200 mln. JAV dolerių finansavimas. O JAV ir Kanadoje galvos traumas patyrusių žmonių skaičius siekė 1 mln. 700 tūkst. ir 192 tūkst., šioms pasekmėms šalinti buvo skirtas 60 mlrd. ir 6 mlrd. 760 mln. JAV dolerių finansavimas (Caro, 2011).

Pasaulinėje klinikinėje praktikoje intrakranijinis slėgis matuojamas tik invaziniais metodais. Tai sudėtingos (reikalaujančios aukštos kvalifikacijos neurochirurgų arba neurologų), brangios bei rizikingos (galinčios sukelti infekciją) procedūros. Dėl šių priežasčių intrakranijinis slėgis dažniausiai yra matuojamas tik žmonėms, patyrusiems sunkią galvos traumą, arba kitais išskirtiniais atvejais, tokiais kaip: subarachnoidinė hemoragija, spontaniinė intracerebrinė hemoragija, Reyes sindromas, smegenų augliai, galvos smegenų vandenė, idiopatinė intrakranijinė hipertenzija (Dunn, 2002). Vis dėlto intrakranijinio slėgio matavimas būtų naudingas ir kitų ligų, pavyzdžiui: inkstų ir kepenų nepakankamumo, miego apnėjos, Laimo ligos, žmogaus imunodeficito viruso, meningito, encefalito, atvejais. Intrakranijinio slėgio matavimais taip pat labai domisi mokslininkai ir gydytojai, tiriantys astronautus, sportininkus, narus bei alpinistus, tačiau negalintys taikyti šio tyrimo dėl invazinės intervencijos. Pastaruoju metu pradėta domėtis ICP matavimu glaukoma sergantiems pacientams, kadangi daugėja įrodymų, jog regos nervo degeneracijai gali turėti įtakos ir intrakranijinis slėgis (Berdahl, Fautsch, Stinnett ir Allingham, 2008; Jonas, Wang, 2013).

Diagnostinėje klinikinėje praktikoje siekiamas tikslas yra toks, kad ICP matavimai būtų atliekami platesnei pacientų grupei, o ne vien sunkias galvos traumas patyrusiems žmonėms, esantiems neurochirurginėje reanimacijoje, be aukštą kvalifikaciją turinčių neurochirurgų ar neurologų pagalbos ir esant nulinei

infekcijos tikimybei. Tačiau tam yra būtina klinikinėje praktikoje įdiegti lengvai naudojamą, reikiamu tikslumu [0,3–0,66 mmHg (Lescot ir kt., 2011; Citerio ir kt., 2004; Lang, Beck, Zimmermann, Seifert ir Raabe, 2003)], preciziškumu [2–5 mmHg (Andrews ir kt., 2008; Kashif, 2011)] bei greitaveika (matavimo procedūros trukmė ~ 10 min) matuojančią neinvazinę intrakranijinio slėgio matavimo sistemą.

Šio darbo tyrimo objektas yra profesoriaus A. Ragausko idėjų pagrindu sukurta neinvazinė ICP absoliutinės vertės matavimo sistema, nereikalaujanti sistemos „individualus pacientas–neinvazinis ICP matuoklis“ kalibravimo (UAB „Vittamed“, 2013). Nors šios, slėgių balanso metodu paremtos neinvazinės ICP matavimo, sistemos pirmoji klinikinė studija parodė aukštą matavimų tikslumą ir preciziškumą (Ragauskas ir kt., 2012; Žakelis, 2012), tačiau jos įdiegimą klinikinėje praktikoje komplikuoja sudėtinga, aukštos kvalifikacijos TCD specialisto ir anatominių žinių reikalaujanti, specifinė akies arterijos kraujotakos dviejuose skirtinguose segmentuose paieška. Vienas iš šios problemos sprendimo būdų būtų akies arterijos kraujotakos paieškos automatizavimas, kuriam reikia naujų mokslinių žinių sukaupimo bei neinvazinės ICP matavimo sistemos technologinės plėtros.

### **Mokslinė-technologinė problema ir darbinė hipotezė**

Šiame darbe sprendžiama mokslinė-technologinė problema: *kaip neinvaziškai ir nepriklausomai nuo matavimą atliekančio operatoriaus kvalifikacijos būtų galima matuoti absoliutinę ICP vertę su klinicinei praktikai reikiamu tikslumu, preciziškumu ir greitaveika?*

Iš problemos suformuluojama darbinė hipotezė, teigianti, kad *galima neinvaziškai ir nepriklausomai nuo matavimą atliekančio operatoriaus kvalifikacijos matuoti absoliutinę ICP vertę su klinicinei praktikai reikiamu tikslumu, preciziškumu ir greitaveika taikant profesoriaus A. Ragausko pasiūlytą ir patentuotą (JAV, ES ir kt.) neinvazinį ICP matavimo metodą bei automatizuojant matavimui reikalingų akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paiešką.*

Tam, kad šiame darbe būtų gauta naujų duomenų, reikalingų neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos tobulinimui bei iškeltos hipotezės įrodymui, buvo atliktos neurologinių, sunkias galvos traumas patyrusių, glaukomos pacientų ir sveikų savanorių *In Vivo* prospektyvinės studijos.

### **Darbo tikslas ir uždaviniai**

Darbo tikslas – atlikti eksperimentinius neinvazinės intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimo sistemos tyrimus bei panaudojus gautus naujus mokslinių tyrimų duomenis nustatyti būdus ir priemones, leidžiančias automatizuoti akies arterijos segmentų paiešką ir tuo pačiu integruoti šią sistemą į rutininius klinikinius tyrimus.

Darbo tikslui pasiekti buvo suformuluoti tokie uždaviniai:

1. Atlikti intrakranijinio slėgio matavimo metodų analizę. Nustatyti neinvazinės intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimo sistemos tobulinimo galimybes.

2. Naudojant tiriamą neinvazinę intrakranijinio slėgio matavimo sistemą atlikti sveikų savanorių studiją ir gauti empirinius matavimų duomenis: ICP vertes, akies

arterijos segmentų paieškos trukmes, identifikuotų ICA ir IOA, EOA segmentų gylius, ultragarsinio keitiklio padėtis ant užmerкто akies voko, kai yra identifikuojama ICA bei IOA ir EOA segmentų kraujotaka. Apskaičiuoti sistemos matavimų paklaidas, įvertinti perdavimo funkciją.

3. Atlikti sunkias galvos traumas patyrusių ir neurologinių pacientų prospektyvines kliniškes neinvazinių ICP matavimų studijas. Apskaičiuoti matavimo sistemos tikslumą, preciziškumą, diagnostinį jautrumą ir specifiškumą.

4. Atlikti prospektyvinę glaukomos pacientų klinikinę neinvazinių ICP matavimų studiją. Įvertinti ryšį tarp ICP ir akispūdžio, gauti empirinius duomenis: identifikuotų ICA ir IOA, EOA segmentų gylius, ultragarsinio keitiklio padėtis ant užmerкто akies voko, kai yra identifikuojama ICA bei IOA ir EOA segmentų kraujotaka.

5. Sukurti automatizuotą akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos metodą ir įgyvendinti jo algoritmą.

6. Naudojant sukurtą automatizuotą paieškos algoritmą atlikti sveikų savanorių prospektyvinę studiją ir palyginti akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos laikus bei identifikuotus gylius su rankiniu būdu paiešką atliekančiu kvalifikuotu TCD operatoriumi.

Darbo uždavinių rezultatai yra pasiekti vykdant šešis tarptautinius mokslo ir technologinės plėtros projektus (vadovas prof. dr. A. Ragauskas):

1. Europos komisijos programos „FP7“ projektas „Inovacinio neinvazinio absoliutinės galvospūdžio vertės matuoklio, panaudojant ultragarsinę doplerinę technologiją, sukūrimas“ (Brainsafe). Sutarties Nr.: 232545. Partneriai: Lietuva, Didžioji Britanija, Prancūzija, Danija, Ispanija, Vokietija. Trukmė: 2009 m. sausio 1 d. – 2011 m. sausio 1 d.

2. Europos komisijos programos „FP7“ projektas „Įrodymais pagrįstas smegenų sužeidimų diagnostikos ir gydymo planavimo sprendinys“ (TBicare). Sutarties Nr.: 270259. Partneriai: Lietuva, Suomija, Didžioji Britanija, Prancūzija. Trukmė: 2011 m. vasario 1 d. – 2014 m. sausio 31 d.

3. Europos komisijos programos „FP7“ projektas „Inovatyvi intrakranijinio slėgio ir tūrio bangų stebėsenos sistema“ (dynICP). Sutarties Nr.: 286610. Partneriai: Lietuva, Estija, Norvegija. Trukmė: 2011 m. gruodžio 1 d. – 2013 m. lapkričio 30 d.

4. Lietuvos–Šveicarijos programos „Moksliniai tyrimai ir plėtra“ projektas „Įrodymais pagrįstų inovatyvių neinvazinių smegenų traumos bei neurologinių pacientų diagnostikos ir stebėsenos sprendinių moksliniai tyrimai ir technologinė plėtra“ (BrainCare). Sutarties Nr.: CH-3ŠMM-01/06. Partneriai: Lietuva, Šveicarija. Trukmė: 2013 m. sausio 1 d. – 2014 m. gruodžio 31 d.

5. Europos komisijos programos „FP7“ projektas „Inovacinio autonominio neinvazinio absoliutinės galvospūdžio vertės matuoklio, panaudojant ultragarsinę doplerinę technologiją, sukūrimas“ (Brainsafe II). Sutarties Nr.: 315549. Partneriai: Lietuva, Estija, Izraelis, Norvegija. Trukmė: 2012 m. rugsėjo 1 d. – 2014 m. rugpjūčio 31 d.

6. Žmoniškųjų išteklių plėtros veiksmų programos projektas „Įrodymais pagrįstų inovatyvių glaukomos diagnostikos ir gydymo metodų įdiegimas, taikant

novatorišką neinvazinį intrakranijinio spaudimo bei akių kraujotakos rodiklių matavimą<sup>66</sup>. Sutarties Nr.: VP1-3.1-ŠMM-07-K-03-080. Partneriai: Lietuva, JAV. Trukmė: 2013 m. – 2016 m.

### **Mokslinis naujumas**

Atlikus sveikų savanorių neinvazinių ICP matavimų skirtingose kūno padėtyse studiją pirmą kartą nustatyta neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos perdavimo funkcija.

Atlikus sunkias galvos traumas patyrusių ir neurologinių pacientų perspektyvines kliniškes neinvazinių ICP matavimų studijas statistiškai patikimai nustatytas neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos tikslumas, preciziškumas, diagnostinis jautrumas ir specifiškumas.

Nustatytas ICP ryšys tarp padidėjusio bei normalaus akispūdžio glaukoma sergančių pacientų, lyginant juos su sveikų savanorių kontroline grupe.

Atliekant aukščiau išvardintas studijas gauti nauji duomenys, kurie buvo panaudoti formuluojant technologinius reikalavimus automatizuotos ultragarsinio keitiklio pozicionavimo posistemės bei akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos metodo sukūrimui.

Sukurtas vidinės miego arterijos bei akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos algoritmas, automatizuotai valdantis ultragarsinio keitiklio erdvinę padėtį ant žmogaus akies. Panaudojant sukurtą paieškos algoritmą eksperimentiniais tyrimais nustatyti ICP matavimui reikalingų akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų gyliai ir paieškos trukmė.

### **Tyrimo metodai ir priemonės**

Atliekant neurologinių, sunkias galvos traumas patyrusių, glaukomos pacientų ir sveikų savanorių perspektyvines studijas buvo panaudota neinvazinė ICP absoliutinės vertės matavimo sistema, sukurta Sveikatos telematikos mokslo institute (KTU). Šios studijos atliktos pasinaudojant *In Vivo* ir *In Situ* perspektyvinių eksperimentinių tyrimų metodika.

Sveikų savanorių studijos atliktos Kauno technologijos universitete, Sveikatos telematikos mokslo institute. Sunkias galvos traumas patyrusių pacientų studija atlikta Respublikinėje Vilniaus universitetinėje ligoninėje, Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje, ir Turku universitetinėje ligoninėje, Intensyviosios terapijos skyriuje (Suomija). Neurologinių pacientų studija atlikta Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje, Neurologijos klinikoje. Glaukomos pacientų studija atlikta Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje, Akių ligų klinikoje.

Įgyvendinant automatizuotą akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos algoritmą buvo panaudotas *Matlab* programinis paketas.

Studijų metu užregistruotų duomenų apdorojimui ir pateikimui buvo panaudoti *Matlab* ir *MedCalc* programiniai paketai.

## **Praktinė darbo rezultatų reikšmė**

Sukurtas bei eksperimentiškai ištirtas akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotas paieškos algoritmas, leidžiantis atsisakyti kvalifikuoto TCD operatoriaus, atliekančio akies arterijos segmentų paiešką rankiniu būdu.

Įrodyta, kad neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos tikslumas ir preciziškumas (klinikinėje praktikoje dominuojančių ICP verčių diapazone) bei matavimo procedūros trukmė tenkina klinikinės praktikos reikalavimus.

Darbo rezultatai yra pritaikyti bendrame Lietuvos-Šveicarijos programos „Moksliniai tyrimai ir plėtra“ projekte, viename žmogiškųjų išteklių plėtos veiksmų programos ir keturiuose Europos komisijos programos „FP7“ tarptautiniuose projektuose.

## **Gynimui teikiami teiginiai**

Neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos perdavimo funkcija yra artima tiesinei, klinikinėje praktikoje svarbiausiame ICP verčių diapazone 0–40 mmHg, t. y. žemiau ir aukščiau ICP kritinio slenksčio ICP = 20 mmHg, kurį viršijus būtina taikyti numatytus gydymo metodus, mažinančius ICP vertę.

Neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos tikslumas, preciziškumas ir greitaveika tenkina klinikinėje praktikoje keliamus reikalavimus.

Glaukoma sergančių pacientų žvalgomoji studija pagrindžia hipotezę apie šių pacientų grupei būdingą intrakranijinę hipotenziją, lyginant juos su kontroline sveikų savanorių grupe.

Sukurtas automatizuotas ultragarsinio keitiklio pozicionavimo algoritmas suranda akies arterijos vidinį ir išorinį segmentus priklausomai nuo identifikuoto vidinės miego arterijos gylio ir leidžia atsisakyti kvalifikuoto TCD operatoriaus, atliekančio paiešką rankiniu būdu.

## **Darbo rezultatų aprobavimas ir publikavimas**

Darbo rezultatai paskelbti 5 publikacijose disertacijos tema mokslinės informacijos instituto (ISI) pagrindinio sąrašo leidiniuose, 3 publikacijose kitų tarptautinių duomenų bazių leidiniuose. Darbo rezultatai taip pat paskelbti tarptautinėse konferencijose Italijoje, Jungtinėse Amerikos Valstijose, Portugalijoje, Singapūre, Australijoje, Japonijoje, Prancūzijoje, Švedijoje bei nacionalinėse konferencijose Lietuvoje. Išleista viena mokomoji metodinė priemonė.

## **Disertacijos struktūra**

Disertaciją sudaro įvadas, trys skyriai, disertacijos darbo išvados, naudotos literatūros sąrašas, autoriaus publikacijų sąrašas ir priedai.

Pirmame skyriuje analizuojami šiuo metu klinikinėje praktikoje naudojami bei mokslinių tyrimų stadijoje esantys intrakranijinio slėgio matavimo bei įvertinimo metodai ir priemonės. Išryškinamos neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos tobulinimo galimybės ir tam reikalingi tyrimai. Nagrinėjami objektai, susiję su matavimo sistemos tobulinimo problematika, suformuluojami reikalavimai sėkmingam problemų sprendimui.

Antrame skyriuje pateikiami su neinvazine ICP absoliutinės vertės matavimo sistema atliktų neurologinių, sunkias galvos traumas patyrusių, glaukomos pacientų ir sveikų savanorių studijų rezultatai.

Trečiame skyriuje pateikiamas pasiūlytas akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotos paieškos metodas ir įgyvendintas jo algoritmas. Taip pat pateikiami tyrimų rezultatai, palyginant automatizuotos paieškos ir paieškos, kurią rankiniu būdu atliko TCD operatorius, efektyvumą.

Disertacijos apimtis – 118 puslapių, tekste pateiktas 61 paveikslas ir 15 lentelių, literatūros sąrašė nurodyti 129 šaltiniai.



# 1. VYRAUJANČIŲ INTRAKRANIJINIO SLĖGIO MATAVIMO METODŲ IR VYSTYMO GALIMYBIŲ ANALIZĖ

## 1.1. Intrakranijinio slėgio matavimo metodų analizė

Klinikinėje praktikoje intrakranijinis slėgis iki šiol yra matuojamas tik invaziškai. ICP reikšmės atraminiu (nuliniu) tašku yra laikomas atmosferinis slėgis, o absoliutinė jo vertė išreiškiama „mmHg“, „cmH<sub>2</sub>O“ arba SI sistemos „Pa“ vienetais. ICP vertė yra skirtinga priklausomai nuo žmogaus amžiaus, kūno padėties ir fiziologinės būklės. Normalios fiziologinės būsenos žmonėms gulint horizontaliai ant nugaros šis parametras yra: suaugusiųjų 7–15 mmHg, vaikų 3–7 mmHg, kūdikių 1,5–6 mmHg (Smith, 2008). Pagal neurologijos principus, atsigulusiam ir kojas ištiesusiam pacientui, išmatavus ICP vertę, didesnę už 20 cmH<sub>2</sub>O (14,7 mmHg) yra nustatomas intrakranijinio slėgio padidėjimas (Ropper ir Brown, 2005). Tačiau slenkstis, kurį viršijus yra pradedamas intensyvus gydymas, priklauso nuo specifinės patologijos. Pavyzdžiui, galvos smegenų vandene sergančių pacientų gydymas pradedamas viršijus 15 mmHg, o sunkios galvos smegenų traumas atveju intensyvus gydymas skiriamas, kai ICP viršija 20 mmHg slenkstį (Smith, 2008). Naujų, sunkias galvos traumas patyrusių, pacientų klinikinių studijų rezultatai rodo, kad naudą teikiantis gydymas gali būti taikomas net esant ICP < 15 mmHg, priklausomai nuo kitų fiziologinių parametru, tokių kaip kraujo įsotinimo deguonimi ar smegenų perfuzinio spaudimo kitimo (Oestern, Trentz ir Uranues, 2011). Smegenų perfuzinis spaudimas daro įtaką smegenų kraujotakai ir tuo pačiu smegenų ląstelių aprūpinimui deguonimi bei maistingomis medžiagomis. Pagal bendrus klinikinius metodinius nurodymus, paremtus žmonių išgyvenimo ir mirštamumo po smegenų traumas statistika, smegenų perfuzinis spaudimas turi būti intervale 50–70 mmHg, įvykus sunkiai galvos traumai (Brain Trauma Foundation ir kt., 2007). Smegenų perfuzinis spaudimas yra apskaičiuojamas panaudojant (1) išraišką:

$$CPP = vABP - ICP = \frac{1}{3} \cdot ABP_s + \frac{2}{3} \cdot ABP_d - ICP; \quad (1)$$

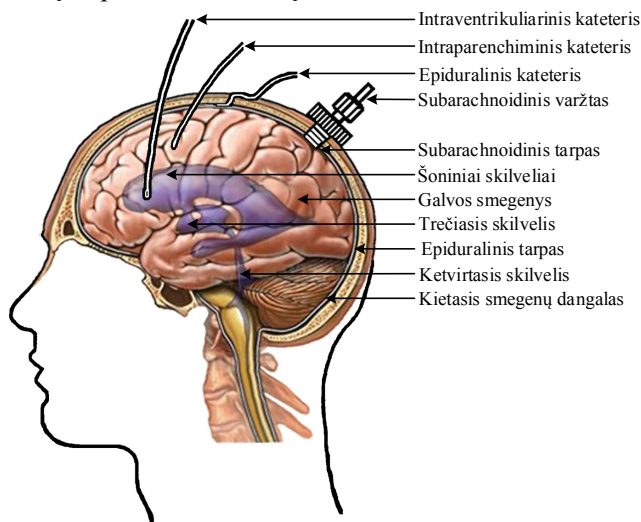
čia  $CPP$  – smegenų perfuzinis spaudimas,  $vABP$  – vidutinis arterinis kraujo spaudimas,  $ICP$  – intrakranijinis slėgis,  $ABP_s$  – sistolinis kraujo spaudimas,  $ABP_d$  – diastolinis kraujo spaudimas.

Norint apskaičiuoti smegenų perfuzinį spaudimą, arterinį kraujo spaudimą galima išmatuoti neinvaziškai, tačiau intrakranijinį slėgį ligi šiol tenka matuoti tik invaziniais metodais.

### 1.1.1. Invaziniai intrakranijinio slėgio matavimo metodai

Klinikinėje praktikoje yra naudojami keli invaziniai intrakranijinio slėgio matavimo metodai. ICP matavimas gali būti atliekamas skirtingose galvos anatomicinėse vietose: smegenų skilveliuose, galvos smegenų audinyje – parenchimoje, epiduraliniame tarpe ir subarachnoidiniame tarpe (Zhong ir kt., 2003) (1.1 pav.). Tokio tipo matavimai yra atliekami pacientams, patyrusiems sunkią galvos smegenų traumą, esant kraujavimui į smegenis, sutrikusiai sąmonei arba sunkiai neurologinėi būklei.

ICP matavimai naudojant intraventrikularinius jutiklius yra atliekami po chirurginės operacijos, kurios metu implantuojamas kateteris galvos smegenų skilveliuose. Šis matavimo būdas yra tiksliausias, todėl jis yra laikomas ICP matavimo etalonu arba „auksiniu standartu“. Implantuoti intraventrikulariniai kateteriai gali būti panaudoti ir terapijai, pavyzdžiui, smegenų skysčio išleidimui ar priskirtų vaistų įšvirkštimui. Deja, šiuo ICP matavimo atveju kateteris turi prasiskverbti pro smegenų dangalus ir patį smegenų audinį, kad pasiektų giliai esančius skilvelius, todėl padidėja pavojingų infekcijų rizika. Kai skilveliai būna suspausti ar pasislinkę, sudėtinga implantuoti intraventrikularinį kateterį. Oro burbuliukai, kraujo krešuliai ar smegenų audinio gabaliukai gali užkimšti kateterį. Norint užtikrinti tikslias ICP matavimų reikšmes, slėgio jutiklis turi būti sukalibruojamas kiekvieną kartą iš naujo, kai tik pasikeičia paciento galvos aukštis kūno padėties atžvilgiu. Visos šios išvardintos problemos skatino ieškoti alternatyvių jutiklių implantavimo vietų.



**1.1 pav.** Invaziniam ICP matavimams naudojamų jutiklių implantavimo vietos intrakranijinėje terpėje (Medical Legal Art, 2014)

Vienas iš alternatyvių būdų yra ICP jutiklio implantavimas galvos smegenų audinyje – parenchimoje. Intraparenchiminiai kateteriai yra mažiau invaziški nei intraventrikulariniai, nes nereikia pasiekti skilvelių, todėl infekcijos tikimybė yra mažesnė. Tačiau jų ICP matavimo tikslumas nusileidžia matavimams, atliekamiems su intraventrikulariniais jutikliais. Slėgio jutiklio nereikia sukalibruoti kiekvieną kartą iš naujo, kai pasikeičia paciento galvos aukštis. Tačiau šiuo būdu matuojant ICP, nėra galimybės išleisti smegenų skysčio ir taip valdyti ICP.

Dar viena vieta, kurioje galima matuoti ICP keitikliui tiesiogiai kontaktuojant su smegenų skysčiu, yra subarachnoidinis tarpas. Šio matavimo būdo įgyvendinimui naudojamas subarachnoidinis kateteris ar varžtas, kuris yra įsukamas į kaukolę praduriant kietąjį smegenų dangalą. Taikant šį matavimo būdą infekcijos tikimybė yra maža, tačiau mažas ir matavimo tikslumas. Oro burbuliukai, kraujo krešuliai ar smegenų audinio gabaliukai gali užkimšti kateterį.

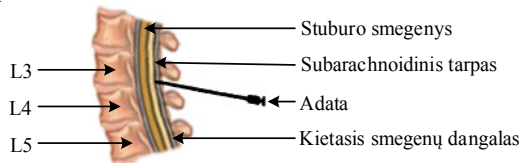
ICP matavimas epiduraliniame tarpe yra mažiausiai invaziškas iš visų aukščiau išnagrinėtų būdų, kadangi šiuo atveju epiduralinis kateteris nepraduria kietojo smegenų dangalo. Šio tipo matavimai pasižymi maža infekcijos galimybe, tačiau yra žemo tikslumo, kadangi kietasis smegenų dangalas yra santykinai neelastingas ir neperduoda smegenų skysčio sudaromo slėgio be slėgio gradiento, kuris nėra *a priori* žinomas ir negali būti išmatuojamas.

Nors ICP matavimai naudojant intraventrikulinius kateterius yra laikomi „auksiniu standartu“, tačiau dažnai dėl aukščiau išvardintų problemų neurochirurginėje reanimacijoje pirmenybė yra teikiama intraparenchiminiais kateteriams. Pagal AAMI (sutrumpinimas iš angl. *Association for the Advancement of Medical Instrumentation*) standartus, ICP matavimo prietaiso matuojama ICP vertė turi būti  $\pm 2$  mmHg atsitiktinių paklaidų koridoriuje tikrosios vertės atžvilgiu 0–20 mmHg slėgių diapazone, o 20–100 mmHg diapazone matuojamos ICP vertės santykinė paklaida negali viršyti 10 % tikrosios vertės (Andrews ir kt., 2008). Galima pažymėti, kad pasaulinėje klinikinėje praktikoje yra toleruojamas 4–5 mmHg ICP matavimų standartinis nuokrypis (Kashif, 2011). 1.1 lent. yra pateikti įvairių gamintojų ICP matavimo prietaisų klinikinių studijų rezultatai (Lescot ir kt., 2011; Citerio ir kt., 2004; Lang, Beck, Zimmermann, Seifert ir Raabe, 2003).

**1.1 lentelė.** *Codman, Raumedic, Pressio, Spiegelberg* ICP matavimo prietaisų tikslumo ir preciziškumo palyginimas

Gamintojas	Tikslumas, mmHg	Preciziškumas, mmHg
<i>Codman</i>	0,3	3,45
<i>Raumedic</i>	- 0,66	0,85
<i>Pressio</i>	- 0,6	3,75
<i>Spiegelberg</i>	0,5	< 1

Žmonėms, kurių smegenų skystis laisvai cirkuliuoja intrakranijinėje terpėje ir stuburo kanale bei susisiečia su subarachnoidiniu galvos smegenų tarpu, ICP gali būti matuojamas subarachnoidiniame tarpe juosmeninės punkcijos metu įduriant adatą tarp stuburo slankstelių L3 ir L4 arba L4 ir L5 (Lenfeldt, Koskinen, Bergenheim, Malm ir Eklund, 2007) (1.2 pav.). Tokio tipo matavimai atliekami sąmonės nepraradusiems pacientams, kuriems pasireiškia kitų intrakranijinės hipertenzijos požymių.



**1.2 pav.** Invaziniams ICP matavimams naudojamos adatos įdūrimo vieta stuburo kanale (Medical Legal Art, 2014)

Juosmeninės punkcijos metu galima ne tik matuoti ICP, bet ir paimti smegenų skysčio mėginius tyrimams, suleisti vaistų ar kontrastinių medžiagų į stuburo kanalą. N. Lenfeldt ir kitų mokslininkų atlikta studija parodė, kad juosmeninės punkcijos metu išmatuotų ICP reikšmių tikslumas yra - 0,75 mmHg, o SD = 2,1 mmHg (Lenfeldt ir kt., 2007), lyginant su parenchiminiu ICP matavimu. Čia reikia

pastebėti, jog N. Lenfeld ir kitų išvada yra apie parenchiminio matavimo paklaidas, o ne apie juosmeninės punkcijos metodo paklaidas.

ICP matavimo jutiklio implantavimas intrakranijinėje terpėje užtrunka apie 7 min, tačiau pasiruošimas procedūrai užtrunka dar apie 30 min. Šios invazinės procedūros gali būti atliekamos tik neurochirurginėje reanimacijoje, todėl atvykimas į šią įstaigą dar užtrunka papildomą laiką. Tai yra svarbu, pavyzdžiui, įvykus sunkiai galvos traumai, kai ICP yra kritiškai svarbus parametras vadinamosios „auksinės“ valandos periode, t. y. 1 valandos trukmė po įvykusios galvos traumos. Sutrikus smegenų kraujotakai galvos smegenis sudarantys neuronai miršta po 3–10 min, todėl būtina išvystyti technologiją, kuri leistų neinvaziškai sužinoti absoliutinę ICP vertę, leistinių paklaidų ribose per trumpesnę nei 10 min laiko intervalą nuo tada, kai paaiškėja, jog ICP matavimas suteiks diagnostinę naudą.

### **1.1.2. Neinvaziniai intrakranijinio slėgio įvertinimo bandymai, paremti fiziologinių parametru koreliacija su intrakranijiniu slėgiu**

Intrakranijinio slėgio pokyčiai daro įtaką daugybei kitų intrakranijinės terpės fiziologinių parametru. Ieškant neinvazinio ICP matavimo metodo didelis dėmesys buvo skirtas fiziologinių parametru, kuriuos galima išmatuoti neinvaziškai, koreliacijai su ICP tyrimams. Panagrinėsime neinvazinio ICP matavimo metodo, paremto fiziologinių parametru koreliacija su ICP, paieškos bandymus.

#### **1.1.2.1. Pulsacijos indekso matavimas vidurinėje smegenų arterijoje**

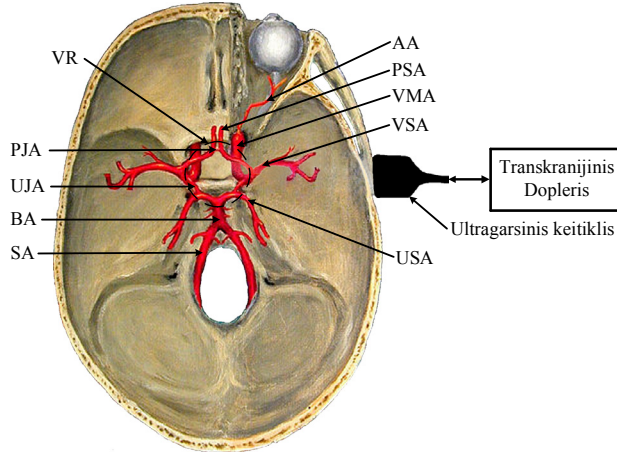
Galvos smegenys yra maitinamos krauju, atitekančiu iš keturių arterijų: dviejų vidinių miego ir dviejų slankstelinų arterijų. 1.3 pav. pavaizduotos smegenų arterijos ir visas jas jungiantis Vilizijaus ratas. Vilizijaus ratas susidaro priekinei jungiamajai arterijai sujungus abi priekines smegenų arterijas ir abiem užpakalinėms jungiamosioms arterijoms sujungus užpakalines smegenų arterijas su savo pusės vidurinėmis smegenų arterijomis. Vilizijaus ratas sujungia visas šešias pagrindines smegenų arterijas į vieną bendrą baseiną ir gali persikirstyti kraujo tėkmę visoms šioms smegenų arterijoms (aprūpinti krauju visas smegenis) netgi užakus trims smegenis maitinančioms (slankstelinėms ir vidinėms miego) arterijoms.

Naudojant transkranijinę Doplerį galima neinvaziškai įvertinti smegenų kraujotaką. Kraujo tėkmės greitis gali būti matuojamas vidurinėse, priekinėse ir užpakalinėse smegenų arterijose, vidinėse miego arterijose ir nuo jų atsišakančiose akies arterijose. Yra pastebėtas atvirkštinis ryšys tarp galvos smegenų traumos laipsnio ir kraujotakos greičių vidurinėse smegenų arterijose. Kraujotakos greičių mažėjimą sukelia ICP padidėjimas, kuris mažina kraujo tėkmę per smegenis. ICP padidėjimą atspindi ir santykinio kraujotakos greičių parametro – pulsacijos indekso – padidėjimas (Bellner ir kt., 2004; Voulgaris ir kt., 2005):

$$PI = \frac{V_S - V_D}{V_V}; \quad (2)$$

čia  $PI$  – pulsacijos indeksas,  $V_S$  – maksimalus kraujo greitis sistolės metu,  $V_D$  – minimalus kraujo greitis diastolės metu,  $V_V$  – vidutinis kraujo greitis vieno širdies darbo ciklo metu.

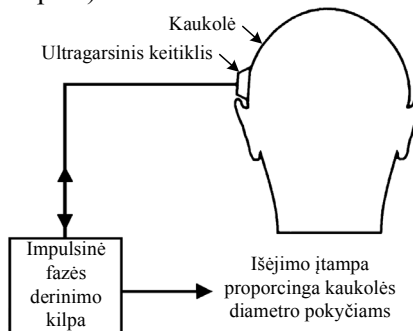
Pulsacijos indekso matavimo, neinvaziškai įvertinant ICP, schema pateikta 1.3 pav. Transkranijinio doplerio ultragarsinis keitiklis, kurio aktyvusis paviršius sutepamas ultragarsiniu geliu yra priglaudžiamas prie plonųjų smilkinio kaulų. Keičiant ultragarsinio keitiklio padėtį ir orientacijos kampą yra surandama vidurinė smegenų arterija, kurioje ir matuojamas ICP įvertinantis pulsacijos indeksas.



**1.3 pav.** Neinvazinio intrakranijinio slėgio įvertinimo metodo, matuojant pulsacijos indeksą vidurinėse smegenų arterijose, scheminis paaiškinimas (Hemodynamics AG, 2013). *VR* – Vilizijaus ratas, *PJA* – priekinė jungiamoji arterija, *UJA* – užpakalinė jungiamoji arterija, *BA* – baziliarinė arterija, *SA* – slankstelinė arterija, *AA* – akies arterija, *PSA* – priekinė smegenų arterija, *VMA* – vidinė miego arterija, *VSA* – vidurinė smegenų arterija, *UK* – ultragarsinis keitiklis, *USA* – užpakalinė smegenų arterija

### 1.1.2.2. Kaukolės diametro matavimas

Kintant intrakranijiniam slėgiui yra pastebimi ir kaukolės diametro pokyčiai ( $\mu\text{m}$  eilės), kurie iki tam tikro lygio pasižymi tiesine priklausomybe nuo ICP pokyčių. Todėl yra daroma prielaida, jog nuolatos matuojami kaukolės diametro pokyčiai atitinka ICP bangos formą (Ueno, Ballard, Macias, Yost ir Hargens, 2003). Kaukolės diametro pokyčiai yra matuojami neinvaziškai, naudojant impulsinę fazės derinimo kilpos techniką (1.4 pav.).



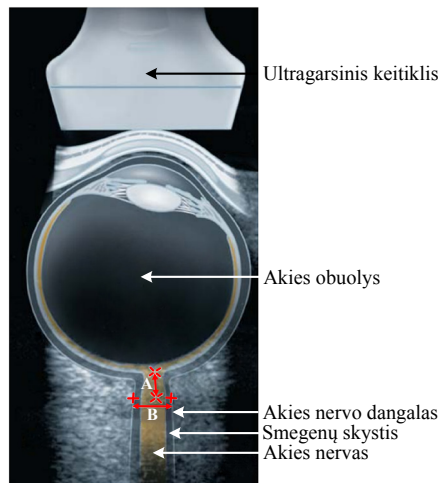
**1.4 pav.** Neinvazinio intrakranijinio slėgio įvertinimo metodo, matuojant kaukolės diametro pokyčius, scheminis paaiškinimas (The United States of America as represented by the United States National Aeronautics and Space Administration, 2002)

Ultragarsinis keitiklis, siunčiantis 500 kHz dažnio ultragarsinius impulsus, yra prispaudžiamas prie galvos šono už ausies. Išsiųstas ultragarsinis impulsas pereina per galvos audinius, atsispindi nuo vidinio kitos pusės kaukolės paviršiaus ir yra priimamas su tuo pačiu ultragarsiniu keitikliu. Šis ultragarsinis atstumo matavimas užtrunka apie 0,5 ms ir iš karto yra pradedamas kitas matavimas. Kaukolės diametro pokytis (ultragarsinio impulso sklidimo kelio pokytis) sukelia išsiųsto signalo fazės pokytį ir tuo pačiu, proporcingai kaukolės diametro pokyčiui, pakeičia impulsinės fazės derinimo kilpos išėjimo įtampą (The United States of America as represented by the United States National Aeronautics and Space Administration, 2002).

### 1.1.2.3. Akies nervo dangalo skersmens matavimas

Tarp akies nervo ir jį supančio akies nervo dangalo yra smegenų skysčiu užpildytas subarachnoidinis tarpas (1.5 pav.). Smegenų skysčio slėgio (intrakranijinio slėgio) padidėjimas subarachnoidiniame tarpe išplečia akies nervo dangalą, tokiu būdu padidindamas jo skersmenį (Bellezza, Lai, 2011). Didesnis akies nervo dangalo skersmuo atitinka didesnę ICP.

Akies nervo dangalo skersmuo gali būti matuojamas neinvaziškai naudojant ultragarsinį skenerį, magnetinio rezonanso tomografą, kompiuterinį tomografą ar optinį koherentinį tomografą. Vienas iš optimaliausių būdų akies nervo dangalo skersmeniui matuoti yra ultragarsinio skenerio panaudojimas (Geeraerts ir kt., 2007; Dubourg, Javouhey, Geeraerts, Messerer ir Kassai, 2011). 1.5 pav. pavaizduotas akiduobės ultragarsinis dvimatis vaizdas bei akies nervo dangalo skersmens matavimo scheminis paaiškinimas. Akies nervo dangalo skersmens (1.5 pav. pavaizduotas atstumas B tarp dviejų žymenų, pažymėtų simboliais +) matavimas yra atliekamas 3 mm atstumu nuo akies obuolio (1.5 pav. pavaizduotas atstumas A tarp dviejų žymenų, pažymėtų simboliais ×) skersai dvimačiame ultragarsiniame vaizde matomą akies nervą.

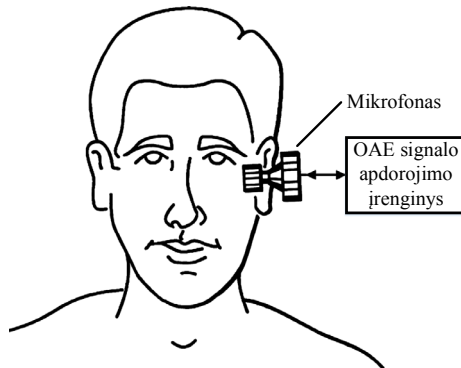


**1.5 pav.** Neinvazinio intrakranijinio slėgio įvertinimo metodo, matuojant akies nervo dangalo skersmenį, scheminis paaiškinimas (Geeraerts ir kt., 2007). A – atstumas nuo akies obuolio iki akies nervo vietos, ties kuria yra atliekamas akies nervo dangalo skersmens matavimas, B – akies nervo dangalo skersmuo

#### 1.1.2.4. Otoakustinės emisijos signalo registravimas

Esant sveikai klausai, akustinis signalas patenka į išorinę klausos landą ir sukelia ausies būgnelio virpėjimą. Virpesiai yra perduodami per klausomuosius kauliukus, kuriuos sudaro plaktukas, priekalas ir kilpa. Kilpos pamatas per ovalųjį langelį toliau perduoda akustinius virpesius į sraigę, kuri yra užpildyta skysčiu. Sraigės viduje yra plaukuotųjų ląstelių, kurios sraigėje esančio skysčio virpesius paverčia į nervinius impulsus. Žmogaus smegenys šiuos nervinius impulsus suvokia kaip garsus. Proceso, kai skysčio virpesiai verčiami į nervinius impulsus, metu dalis plaukuotųjų ląstelių susitraukia ir fiziškai pajuda. Dėl plaukuotųjų ląstelių judesių, sraigės skystyje yra sukeliama papildomi silpni virpesiai, kurių sklidimas yra nukreiptas atgal pro ovalųjį langelį, klausomuosius kauliukus, ausies būgnelį į išorinę klausomąją landą. Šie silpni ausies sugeneruoti virpesiai, kaip atsakas į akustinį signalą, yra vadinami otoakustine emisija (Rice Creek Medical, LLC, 2003; Buki ir kt., 1996).

Sraigėje esančio skysčio slėgis yra lygus intrakranijiniam slėgiui (esant sveikai ausiai). Kintant ICP, slėgio pokytis per sraigės vandentiekio lataką ir endolimfinį maišelį yra perduodamas sraigėje esančiam skysčiui. Tokiu būdu pakeičiama kilpos pozicija ir jos įtempimas. Šie fiziniai ausies pokyčiai turi įtakos į išorinę klausos landą patekusio akustinio signalo perdavimui bei ausies otoakustinės emisijos atsakui. Analizuojant užregistruotą otoakustinės emisijos signalą galima įvertinti ICP pokyčius. 1.6 pav. pateikta neinvazinio intrakranijinio slėgio įvertinimo metodo, registruojant otoakustinės emisijos (OAE) signalą, schema (Rice Creek Medical, LLC, 2003).

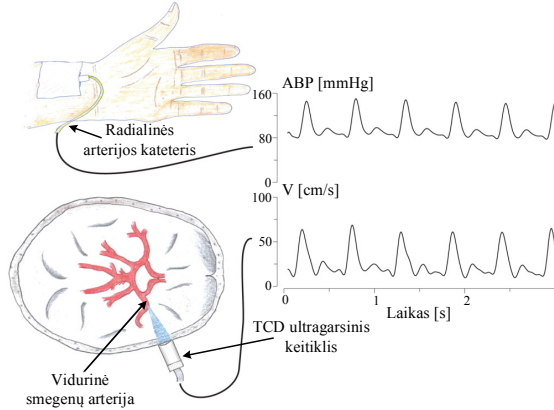


1.6 pav. Neinvazinio intrakranijinio slėgio įvertinimo metodo, registruojant otoakustinės emisijos (OAE) signalą, schema (Rice Creek Medical, LLC, 2003)

#### 1.1.2.5. Arterinio kraujo spaudimo ir kraujo tėkmės greičio smegenų arterijose stebėseną

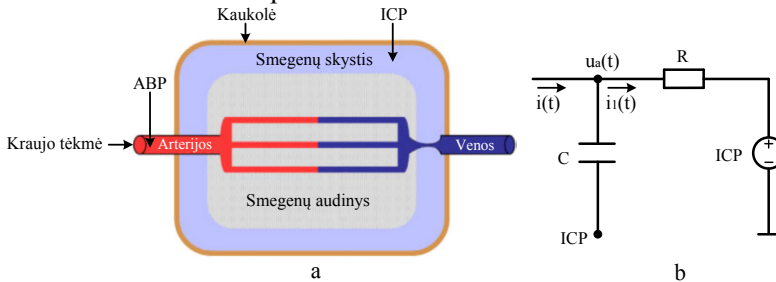
Kai kurių neinvazinių ICP įvertinimo metodų įgyvendinimui gali būti vienu metu stebimi arterinis kraujo spaudimas ir kraujo tėkmės greitis smegenų arterijose. Šie registruojami fiziologiniai procesai panaudojami kaip modelio, galinčio apskaičiuoti ICP įvertį, įėjimo parametrai. Tokių modelių sukūrimui buvo panaudota, pavyzdžiui, daugialypė regresija (Schmidt ir kt., 2003), dirbtinių neuronų tinklai (Allez Physionix Inc, University of Washington, 2005), atraminių vektorių

mašinos (Xu, Kasprowicz, Bergsneider ir Hu, 2010). Deja, daugeliui šių modelių yra reikalingas įvairių empirinių parametrų parinkimas ar invazinių ICP matavimo verčių panaudojimas modeliams apmokyti. Faisal M. Kashif ir kiti mokslininkai pasiūlė supaprastintą ICP apskaičiavimo modelį, kuriam nereikalinga kalibravimo procedūra ar invazinių ICP matavimo verčių panaudojimas modeliui apmokyti (Kashif, 2011; Kashif, Verghese, Novak, Czosnyka ir Heldt, 2012). Pasiūlyto modelio įėjimo kintamieji yra arterinis kraujo spaudimas ir kraujo tėkmės greitis vidurinėje smegenų arterijoje (1.7 pav.).



**1.7 pav.** Neinvazinio intrakranijinio slėgio įvertinimo metodo, stebint arterinį kraujo spaudimą ( $P$ ) ir kraujo tėkmės greitį vidurinėje smegenų arterijoje ( $V$ ), schema (Kashif ir kt., 2012)

Pasiūlytą supaprastintą intrakranijinės terpės fiziologinį modelį sudaro smegenų audinys, kraujagyslės ir smegenų skystis [1.8 pav. (a)]. Į modelį įtraukti kintamieji yra: ABP vidurinėje smegenų arterijoje, kraujo tėkmės srautas vidurinės smegenų arterijos pradžioje ir ICP. Šis modelis gali būti aprašomas pasinaudojant elektrinės grandinės analogija [1.8 pav. (b)], kurioje slėgį atitiktų įtampa, o tėkmės srautą – elektros srovė. Tokiu atveju momentinė ABP vertė gali būti pažymėta –  $u_a(t)$ , o momentinė kraujo tėkmės srauto vertė –  $i(t)$ . Smegenų kraujagyslių, maitinamų nuo vidurinės smegenų arterijos, pasipriešinimas tėkmei gali būti apibūdinamas tam tikros varžos  $R$  rezistoriumi. Smegenų kraujagyslių, maitinamų nuo vidurinės smegenų arterijos, ir jas supančio smegenų audinio slankumas gali būti apibūdinamas tam tikros talpos  $C$  kondensatoriumi.



**1.8 pav.** Modeliuojamos intrakranijinės terpės schema. a – fiziologinis modelis, b – elektrinės grandinės analogija (Kashif ir kt., 2012)



Žinant momentines ABP vertes vidurinėje smegenų arterijoje (atliekant ABP stebėseną per radialinę arteriją) ir momentines kraujo tėkmės srauto vertes vidurinės smegenų arterijos pradžioje (atliekant kraujo tėkmės greičio stebėseną per smilkinį naudojant TCD) bei pasinaudojant elektrinės grandinės analogija, pagal (3) lygtį galima apskaičiuoti ICP įvertį:

$$ICP = u_a(t) - \hat{R} \cdot \hat{i}_1(t); \quad (3)$$

$$\hat{i}_1(t) = i(t) - \hat{C} \cdot \frac{du_a(t)}{dt}; \quad (4)$$

$$\hat{C} = \frac{\int_{t_b}^{t_e} i(t) dt}{[u_a(t_e) - u_a(t_b)]}; \quad (5)$$

$$\hat{R} = \frac{u_a(t_2) - u_a(t_1)}{\hat{i}_1(t_2) - \hat{i}_1(t_1)}; \quad (6)$$

čia  $ICP$  – intrakranijinio slėgio įvertis,  $u_a(t)$  – arterinis kraujo spaudimas,  $\hat{R}$  – smegenų kraujagysles, maitinamas nuo vidurinės smegenų arterijos, modeliuojančio rezistoriaus varžos įvertis,  $i(t)$  – kraujotakos tėkmės srautas smegenyse,  $\hat{C}$  – smegenų kraujagysles, maitinamas nuo vidurinės smegenų arterijos, bei jas supanti smegenų audinį modeliuojančio kondensatoriaus talpos įvertis,  $t_b$  – arterinio kraujo spaudimo bangos priekinio fronto pradžia,  $t_e$  – arterinio kraujo spaudimo bangos priekinio fronto pabaiga,  $(t_1; t_2)$  – intervalas, per kurį įvyksta vienas širdies darbo ciklas.

### 1.1.2.6. Neinvazinių intrakranijinio slėgio įvertinimo metodų problematika

Deja, aukščiau aprašyti neinvaziniai ICP įvertinimo metodai, kaip ir visi kiti publikuoti, fiziologinių parametrų koreliacija su intrakranijiniu slėgiu paremti metodai, pavyzdžiui, registruojantys smegenų audinio rezonansą (Michaeli, Rappaport, 2002), regos sukeltuosius potencialus (Zhao, Zhou ir Zhu, 2005) ar kaukolės kaulų įtempimo lygį (The regents of the university of California, 2000), neleidžia kiekybiškai išmatuoti ICP vertės. Kiekvienas intrakranijinės terpės fiziologinis parametras, kurio matavimu remiasi neinvazinis ICP įvertinimas, yra individualus kiekvienam žmogui. Pavyzdžiui, akies nervo dangalo skersmuo vienam asmeniui, su tam tikru ICP, gali anatomiškai skirtis nuo kito asmens, kurio ICP yra lygiai toks pats.

Koreliacija reiškia tam tikrą ryšį tarp asocijuotų procesų. Tačiau Pirsono koreliacijos koeficientas, naudojamas tokio ryšio intensyvumui išreikšti, yra invariantiškas tiek ryšio funkcijos statumui (angl. *Slope*), tiek jos sistematiniam poslinkiui (angl. *Bias*). Todėl, norint matuoti absoliutines ICP vertes remiantis koreliacija, reikėtų nustatyti ryšio funkcijos statumą, jos tiesiškumą matuojamų dydžių intervale ir jos sistematinį poslinkį. Kitaip tariant, reikėtų atlikti specifinę „individualus pacientas–neinvazinis ICP matavimo prietaisas“ kalibravimo

procedūrą. Tokia kalibravimo procedūra yra neįmanoma, nes jai atlikti yra būtinas neinvazinis etaloninis ICP matuoklis, kuris neegzistuoja.

Patikimas, neinvazinis absoliutinės ICP vertės matavimo metodas yra vadinamas „šventuoju Graliu“ neurologijoje ir neurochirurgijoje. Jį vis dar bando atrasti daugybė mokslininkų grupių visame pasaulyje, demonstruodamos ICP koreliacijas su įvairiausiais biofizikiniais intrakranijinės terpės parametrais bei charakteristikomis. Deja, šios pastangos iki šiol nėra ir negali būti vaisingos.

### **1.1.3. Neinvaziniai intrakranijinio slėgio matavimo metodai, paremti slėgių balanso principu**

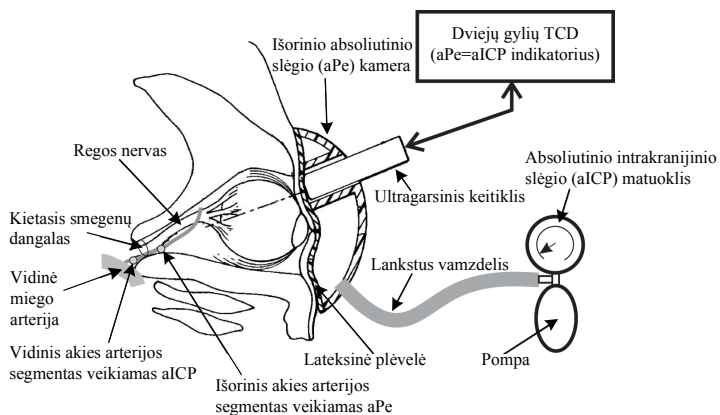
Diferencinio matavimo metodo pritaikymas, kuris matuojamą dydį palygina su žinoma etalonine verte, leistų sužinoti absoliutinę ICP vertę. Šiuo atveju intrakranijinis slėgis turėtų būti lyginamas su neinvaziškai tam tikrą ekstrakranijinę fiziologinę struktūrą veikiančiu slėgiu.

#### **1.1.3.1. Akies arterijos spaudimas išoriniu slėgiu**

Pirmasis ir vienintelis metodas, kuris neinvaziškai matuoja ICP absoliutinę vertę, buvo pasiūlytas Kauno technologijos universiteto profesoriaus A. Ragausko.

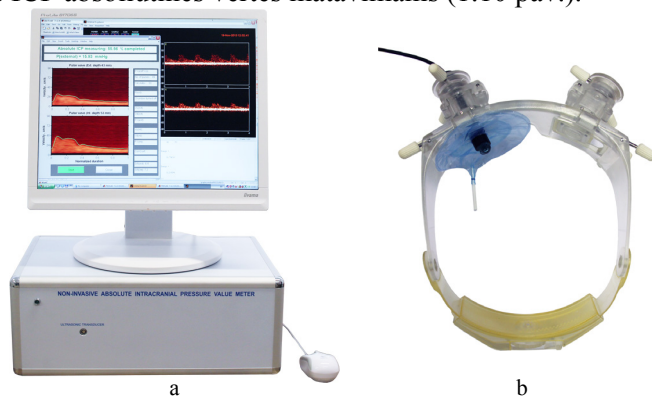
Problemai spręsti buvo remtasi jau daugiau kaip prieš 100 metų išrastu neinvaziniu arterinio kraujo spaudimo matavimo metodu. ABP matavimo atveju yra panaudojama manžetė, su kuria prie rankos sukeliamas išorinis slėgis, spaudžiantis žasto arteriją, tokiu būdu atsveriant ABP. Panaudojęs fiziologinį žymenį (ABP matavimo atveju Korotkovo garsus) gydytojas, per stetoskopą klausydamasis šių garsų, gali lengvai nustatyti, kada išorinis slėgis manžetėje tampa lygus arteriniam kraujo spaudimui. Ši priemonė leidžia tiesiogiai palyginti matuojamą dydį ABP su išoriniu slėgiu, vadinas, kalibravimo procedūra yra nereikalinga. Profesoriaus A. Ragausko vadovaujama mokslininkų komanda pritaikė šį fundamentinį principą neinvaziniam ICP matavimui (UAB „Vittamed“, 2013; UAB „Vittamed“, 1999). Tačiau, šiuo atveju, vietoje žasto arterijos, kaip slėgio sensoriaus, yra naudojama akies arterija, o slėgio manžetė panaudojama spaudžiant akį supančius audinius ir perduodant išorinį slėgį (aPe) į akiduobę be slėgio gradiento, kadangi akiduobės audiniai yra nespūdūs (Bartusis ir kt., 2012). Vietoje gydytojo naudojamo stetoskopo slėgių balanso  $aICP = aPe$  nustatymui panaudojamas dviejų gylių ultragarsinis transkranijinis Dopleris (1.9 pav.).

Akies arteriją sudaro du segmentai: vidinis (esantis intrakranijinėje terpėje) – veikiamas ICP ir išorinis (esantis akiduobėje) – veikiamas išorinio slėgio. Akies arterijos vidinį ir išorinį segmentus atskiria kietasis smegenų dangalas, kuris yra santykinai neelastingas ir neperduodantis smegenų skysčio sudaromo slėgio. TCD vienu metu matuoja kraujo tėkmės parametrus abiejuose akies arterijos segmentuose bei nustato momentą, kada šių kraujotakos santykinų parametų skirtumai tampa mažiausi. Šie mažiausi santykinų parametų skirtumai yra fiziologinis žymuo, padedantis nustatyti momentą, kada neinvaziškai pridėto išorinio slėgio vertė yra lygi ICP. Kadangi matavimai atliekami toje pačioje akies arterijoje, tik skirtinguose jos segmentuose, tokie fiziologiniai parametrai kaip kraujagyslės diametras, ABP ar kiti veiksniai ICP matavimui įtakos neturi.



**1.9 pav.** Intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės neinvazinio matavimo metodo, akies arteriją spaudžiant išoriniu slėgiu, schema (Ragauskas ir kt., 2012)

Sveikatos telematikos mokslo instituto mokslininkai: G. Daubaris, V. Petkus, R. Žakelis ir kt., vadovaujami prof. A. Ragausko, sėkmingai įvykdė Europos komisijos programos „FP7“ projektą „Inovacinio neinvazinio absoliutinės galvosspūdžio vertės matuoklio, panaudojant ultragarsinę doplerinę technologiją, sukūrimas“ (Brainsafe), kurio metu sukūrė techninę ir programinę įrangą, skirtą neinvaziniams ICP absoliutinės vertės matavimams (1.10 pav.).



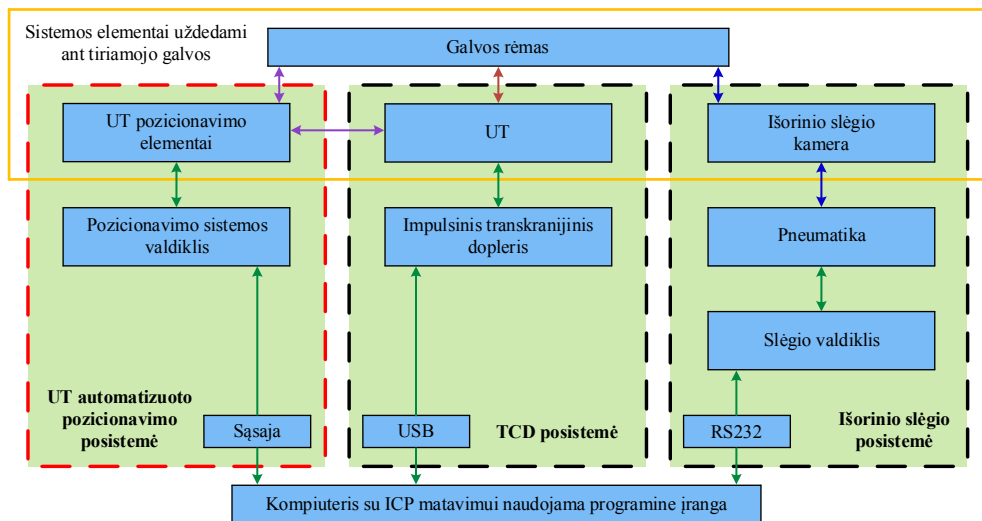
**1.10 pav.** Neinvazinės intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimo sistemos techninė įranga

Neinvazinė ICP matavimo procedūra prasideda nuo to, kad tiriamajam ant galvos uždedamas rėmas, kuriame į rankinio valdymo pozicionavimo sistemą yra įtaisytas 2 MHz dažnio ultragarsinis keitiklis bei toroido formos išorinio slėgio kamera (1.10 pav. b). Tada operatorius, rankiniu būdu valdydamas ultragarsinio keitiklio padėtį ant užmerktos akies voko ir impulsinio daugiakanalio (angl. *multigate*) transkranijinio Doplerio programinę įrangą (1.10 pav. a), vienu metu turi surasti ir identifikuoti vidinę ir išorinę akies arterijos segmentus. Suradus abu akies arterijos segmentus inicijuojama automatinė ICP matavimo procedūra, kurios metu neinvaziškai pridodamas slėgis, spaudžiantis išorinius akies audinius. Procedūros metu slėgis didinamas diskretiškai nuo 0 iki 20–28 mmHg su 2 mmHg ar 4 mmHg

slėgio žingsneliu. Programinė įranga, analizuojanti kraujo tėkmės greičių santykinų parametrų pokyčius, po ~ 6 min trukmės pulsinių bangų akies arterijos vidiniame ir išoriniame segmentuose kaupimo apskaičiuoja ICP absoliutinę vertę, išreikštą mmHg vienetais.

Pirmoji klinikinė studija, naudojant sukurtą neinvazinę ICP matavimo sistemą ir aprašytą matavimo procedūrą, buvo atlikta Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje, Neurologijos klinikoje (Žakelis, 2012). Darbo autorius dr. R. Žakelis konstatavo, kad neinvazinio ICP matavimo metodo, spaudžiant akies arteriją išoriniu slėgiu, sisteminė paklaida (tikslumas) yra 0,12 mmHg, o atsitiktinių paklaidų vidutinis kvadratinis nuokrypis (preciziškumas) yra 2,2 mmHg.

Neinvazinę ICP matavimo sistemą struktūriškai galima išskirti į tris posistemes, pavaizduotas 1.11 pav. schemoje. Juoda punktyrine linija pažymėtos posistemės (TCD ir išorinio slėgio posistemė) ir jas valdanti programinė įranga buvo sukurta aukščiau minėtų Sveikatos telematikos mokslo instituto mokslininkų. O raudona punktyrine linija pažymėta dalis yra šio darbo, neinvazinės ICP matavimo sistemos technologinės plėtros objektas. Šiame darbe siekiant įgyvendinti UT automatizuoto pozicionavimo posistemę iš pradžių buvo iširta dabartinė ICP matavimo sistema (rezultatai pateikti 2 skyriuje) ir gauti nauji moksliniai duomenys.



**1.11 pav.** Neinvazinės intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimo sistemos struktūrinė schema. Žalia spalva pažymėtos rodyklės – elektrinės sąsajos, mėlyna spalva pažymėtos rodyklės – mechaninės sąsajos, ruda spalva pažymėta rodyklė – dabar naudojamas UT tvirtinimas į galvos rėmą, violetine spalva pažymėtos rodyklės – numatomas UT tvirtinimas į galvos rėmą

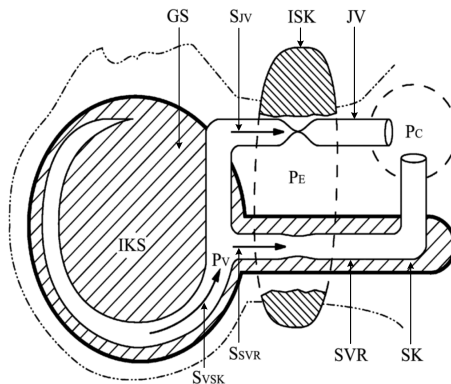
### 1.1.3.2. Jungo venos spaudimas išoriniu slėgiu

Remiantis prof. A. Ragausko pasiūlytu ICP matavimui slėgių balanso principu 2012 m. JAV patentuotas (Pranevicius ir kt., 2012) ICP matavimo metodas remiasi prielaidomis, kad žmogaus intrakranijinėje terpėje esančioms venoms galioja

Starlingo rezistoriaus dėsnis bei intrakranijinėje terpėje esančių elastingų venų slėgis yra lygus intrakranijiniam slėgiui.

Starlingo rezistoriaus modelis yra naudojamas aprašant srautus lanksčiuose vamzdeliuose juos veikiant išoriniu slėgiu. Srautas lanksčiame vamzdelyje nutrūksta, kai išorinis slėgis viršija įtekančio srauto slėgį. Kai išorinis slėgis yra mažesnis už įtekančio srauto slėgį, bet didesnis už ištekančio srauto slėgį, srautas priklauso nuo įtekančio srauto slėgio ir išorinio slėgio skirtumo. Kai išorinis slėgis yra mažesnis už ištekančio srauto slėgį, išorinis slėgis įtakos srautui neturi.

Iš žmogaus galvos visas venomis ištekantis kraujas pasidalija į tėkmę per vidines jungo venas ir stuburo venų rezginį (1.12 pav.). Intrakranijinėje terpėje ir stuburo kanale esančių venų segmento, aprašomo kaip Starlingo rezistorius, įtekančio srauto slėgis yra lygus smegenų veninės kraujotakos slėgiui, išorinis slėgis yra lygus ICP, o ištekančio srauto slėgis yra lygus centriniam veniniam slėgiui (slėgis dešiniajame prieširdyje). Jungo venos taip pat gali būti aprašomos kaip Starlingo rezistorius. Šiuo atveju įtekančio srauto slėgis yra lygus smegenų veninės kraujotakos slėgiui, ištekančio srauto slėgis yra lygus centriniam veniniam slėgiui, o išorinis slėgis yra lygus atmosferiniam ar kaklą veikiančiam kontroliuojamam slėgiui.



**1.12 pav.** Intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės neinvazinio matavimo metodo, jungo veną spaudžiant išoriniu slėgiu, schema (Pranevicius ir kt., 2012). *GS* – galvos smegenys, *IKS* – intrakranijinis slėgis, *SVSK* – veninės smegenų kraujotakos srautas, *PV* – veninės smegenų kraujotakos slėgis, *SSVR* – kraujotakos srautas pro stuburo venų rezginį, *SJV* – kraujotakos srautas pro jungo venas, *ISK* – išorinio slėgio kamera, *PE* – slėgis išorinėje kameroje, kuris spaudžia jungo venas, *JV* – jungo vena, *SVR* – stuburo venų rezginys, *PC* – centrinis veninis slėgis, *SK* – stuburo kanalas

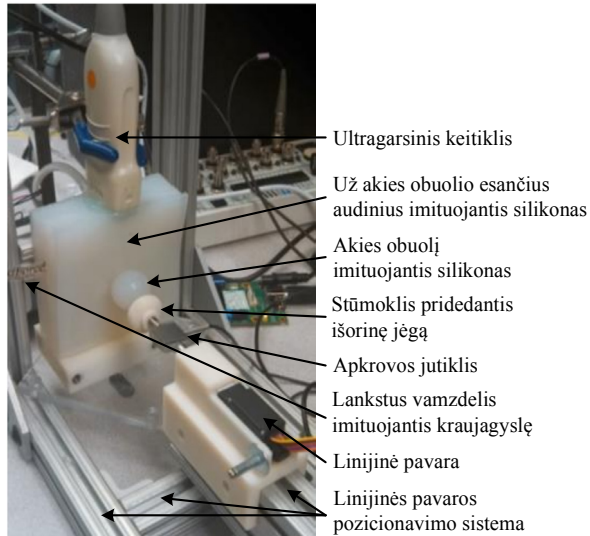
Neinvaziniam ICP matavimo metodui esminis skirtumas tarp jungo ir stuburo veninės kraujotakos yra tas, kad išorinis kaklą veikiantis kontroliuojamas slėgis gali užspausti jungo venas ir stabdyti kraujo nutekėjimą per jas, tačiau neužspaudžia ir nestabdo stuburo veninės kraujotakos. Tokiu būdu išorinis, kaklą veikiantis slėgis, nukreipia dalį kraujo srauto per stuburo venų rezginį. Žmogui gulint horizontaliai, didžioji dalis veninio kraujo nutekėjimo iš galvos vyksta per jungo venas. Norint išmatuoti intrakranijinėje terpėje esančių venų slėgį, kuris atitinka ICP, reikia nustatyti minimalų jungo venų slėgį, kuriam esant didžioji dalis smegenų veninio kraujo bus nukreipta per stuburo venų rezginį. Jungo venos užspaudimui

panaudojama išorinio slėgio kamera, supanti kaklo audinius. Išorinėje slėgio kameroje palaipsniui didinant slėgį laukiama momento, kai jungo venos bus užspaustos (bus sustabdyta kraujo tėkmė). Slėgis, kuriam esant jungo venos tampa užspaustos, atitinka ICP, jei ICP yra didesnis už Pc. Užspaustų jungo venų indikacijai gali būti matuojama kraujo tėkmė, tūris arba slėgis jungo venose ir stuburo venų rezginyje, atitinkamai naudojant ultragarsinį Doplerį, pletizmografą ar manometrą.

Deja, pasiūlytas (Pranevicius ir kt., 2012) neinvazinis ICP matavimo metodas užspaudžiant jungo venas atitinka Queckenstedt testą (Pearce, 2006). Šio testo metu yra užspaudžiamos abi jungo venos, tokiu būdu sukeliama greitą intrakranijinio slėgio padidėjimo reakciją. Šis testas buvo naudojamas diagnozuojant stuburo kanalo bei tarpšlankstelinės angos susiaurėjimą, kadangi esant šioms ligoms ICP padidėjimo reakcija stuburo kanale, kurią galima išmatuoti juosmeninės punkcijos metu, yra žymiai lėtesnė bei labiau nuslopusi lyginant su sveikais asmenimis. Todėl kaklo srityje išoriniu slėgiu spaudžiant jungo veną, matuojama ICP reikšmė nebūtų lygi vidutinei ICP reikšmei ir neatitiktų tikrosios paciento fiziologinės būklės.

### 1.1.3.3. Akies arterijos veikimas išorine jėga

J. A. Hawks ir kiti mokslininkai pasiūlė eksperimentiškai patikrinti kraujo tėkmės greičių priklausomybę nuo pridėamos išorinės jėgos, panaudojant silikoninės akies fantomą (Hawks, Twedt, Ketchem ir Bashford, 2014; Hawks, Twedt, Ketchem, Lim ir Bashford, 2013). Buvo sukonstruotas laboratorinis stendas, imituojantis akies obuolį ir už jo esančius audinius. Keičiamo standumo silikoninėje medžiagoje buvo suformuota kraujagyslė imituojanti kiaurymė, pro kurią gali tekėti kraujotakos pulsinę bangą imituojantis srautas. Šalia šio, kraujagyslę imituojančio modelio, buvo įtaisytas prietaisas, galintis sukelti papildomą išorinę jėgą (1.13 pav.).



**1.13 pav.** Laboratorinis stendas, kurį sudaro: fantomas, imituojantis akies obuolį ir už jo esančius audinius bei audiniuose esančią kraujagyslę, ultragarsinis keitiklis ir linijinė pavara, galinti sukelti išorinę jėgą (Hawks ir kt., 2014)

Laboratoriniai eksperimentiniai tyrimai parodė, kad nuo kraujagyslės modelį veikiančio įtempimo dydžio priklauso ir reikalingos veikiančios išorinės jėgos dydis, galintis pakeisti kraujotakos pulsinę bangą imituojančio srauto greičius. Autorius konstatavo, kad atlikti tyrimai yra žingsnis artėjant prie neinvazinės ICP matavimo metodikos. Tačiau J. A. Hawks ir kitų mokslininkų atlikti tyrimai naudojant fantomą, tokiu būdu bandant priartėti prie neinvazinės ICP matavimo metodikos, atitinka prof. A. Ragausko anksčiau pasiūlytą neinvazinį ICP absoliutinės vertės matavimo metodą naudojant slėgių balanso principą.

### 1.1.4. Invazinių ir neinvazinių intrakranijinio slėgio matavimo metodų apibendrinamasis palyginimas

Išanalizuotų invazinių ir neinvazinių ICP matavimo metodų pagrindinių charakteristikų palyginimas pateiktas 1.2 lent. Antrame stulpelyje pateiktos matavimo priemonių invaziškumo laipsnio vertės, įvertintos skalėje nuo 0 iki 5: 0 – neinvazinis, 1 – mažiausiai invazinis, 5 – labiausiai invazinis. Trečiame stulpelyje nurodoma reikalinga matavimą atliekančio asmens kvalifikacija, naudojant atitinkamus matavimo principus / priemones. Nustatyto didžiausio tikslumo ir mažiausio vidutinio kvadratinio nuokrypio (SD), iš išanalizuotų klinikinių studijų, rezultatai pateikti ketvirtame stulpelyje. Penktame stulpelyje nurodoma preliminari laiko trukmė, reikalinga matavimui pasiruošti ir ICP matavimui atlikti.

### 1.2 lentelė. Intrakranijinio slėgio matavimo metodų palyginimas

Matavimo principas / priemonė	Inv. laipsnis	Reikalinga kvalifikacija	Tikslumas, mmHg	Trukmė, min
Intraventrikuliarinis kateteris	5	Neurochirurgas	„auksinis standartas“ (Zhong ir kt., 2003)	~ 37
Intraparenchiminis kateteris	4	Neurochirurgas	- 0,66 (SD = 0,85) (Citerio ir kt., 2004)	~ 37
Subarachnoidinis varžtas / kateteris	3	Neurochirurgas	- 0,12 (SD = 5,29) (Mollman, Rockswold ir Ford, 1988)	~ 37
Epiduralinis kateteris	2	Neurochirurgas	9 (SD = 9,4) (Bruder ir kt., 1995)	~ 37
Juosmeninė punkcija	1	Neurologas	- 0,75 (SD = 2,1) (Lenfeldt ir kt., 2007)	~ 15
Pulsacijos indekso matavimas	0	TCD specialistas	(SD = 2,1) (Bellner ir kt., 2004)	~ 5
Kaukolės diametro matavimas	0	Ultragarsinių tyrimų specialistas	Nenustatyta (Popovic, Khoo ir Lee, 2009)	~ 20
Akies nervo dangalo skersmens matavimas	0	Ultragarsinių tyrimų specialistas	Nenustatyta (Dubourg ir kt., 2011)	~ 5
Otoakustinės emisijos signalo registravimas	0	Specialios kvalifikacijos nereikia	Nenustatyta (Popovic, Khoo ir Lee, 2009)	~ 5
ABP ir kraujo tėkmės greičio stebėseną	0	TCD specialistas	1,6 (SD = 7,6) (Kashif ir kt., 2012)	~ 15

Akies arterijos spaudimas išoriniu slėgiu	0	TCD specialistas	0,12 (SD = 2,19) (Ragauskas ir kt., 2012)	~ 15
Jungo venos spaudimas išoriniu slėgiu	0	TCD specialistas	Nenustatyta (Pranevicius ir kt., 2012)	~ 15

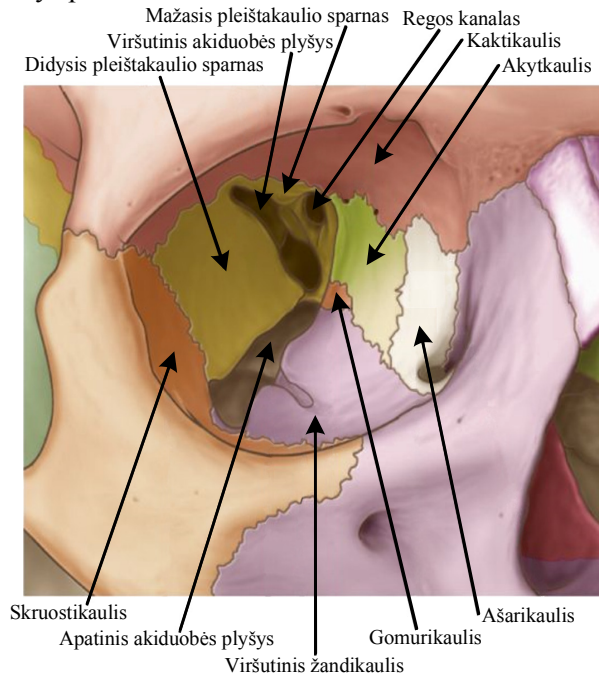
## 1.2. Akies arterijos segmentų paieška neinvaziniam intrakranijinio slėgio matavimui

Siekiant teisingai atlikti perspektyviausią neinvazinę ICP matavimo procedūrą, pagrįstą akies arterijos spaudimu išoriniu slėgiu (aprašyta 1.1.3.1. skyrelyje), matavimą atliekantis operatorius privalo žinoti akies arterijos bei ją supančių audinių anatomiją, kad valdydamas TCD prietaisą teisingai identifikuotų ICP matavimui tinkamus akies arterijos vidinį ir išorinį segmentus.

Akies arterijos bei ją supančių audinių anatomijos analizė taip pat yra pirmasis žingsnis siekiant automatizuoti akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paiešką.

### 1.2.1. Akiduobės anatinės struktūros analizė

Akiduobė yra porinė piramidės formos kaukolės ertmė. Vidutinis suaugusio žmogaus vienos akiduobės tūris yra 30 cm<sup>3</sup>. Akiduobės vidų užpildo ultragarsui laidūs minkštieji audiniai: akies obuolys, regos nervas, akies obuolį judinantys raumenys, ašarų liauka, riebalinis audinys, nervai ir kraujagyslės. Akiduobę riboja septyni ultragarsui nelaidūs kaulai: viršutinis žandikaulis, skruostikaulis, kaktikaulis, aktykaulis, ašarikaulis, pleištakaulis ir gomurikaulis (1.14 pav.). Akiduobės geometriniai matmenys pateikti 1.3 lent.



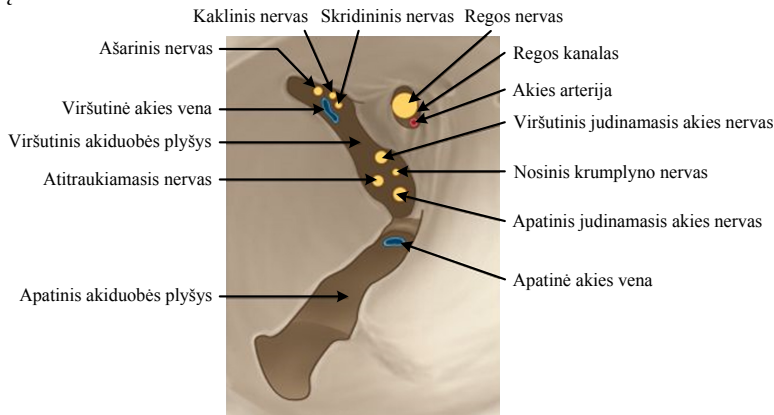
1.14 pav. Akiduobės anatinė schema (Drake, Vogl ir Mitchell, 2009)



### 1.3 lentelė. Vidutiniai akiduobės geometriniai matmenys

Šaltinis	Aukštis, mm	Plotis, mm	Gylis, mm
Petruzzelli (2013)	40	35	40–50
Rene (2006)	35	40	44–50
Dobrovat ir kt. (2011)	35	45	40–45

Akiduobę suformuojančiuose kauluose yra trys pagrindinės kiaurymės: viršutinis akiduobės plyšys, apatinis akiduobės plyšys ir regos kanalas. Pro šias kiaurymes iš intrakranijinės terpės į akiduobę išlenda nervai bei kraujagyslės (1.15 pav.). Minkštaisiais audiniais užpildytos kiaurymės yra tarsi akustiniai, ultragarso bangoms laidūs, langai, kurie sudaro galimybę per akiduobę tirti smegenų kraujotaką.



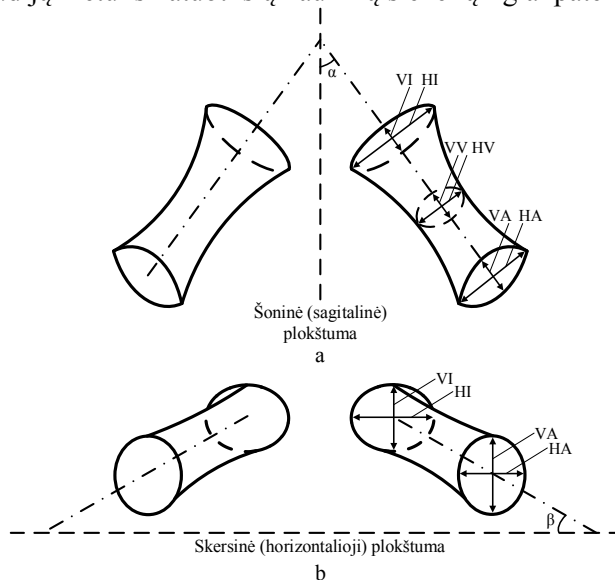
1.15 pav. Akiduobėje esančios pagrindinės kiaurymės (Drake, Vogl ir Mitchell, 2009)

Pro regos kanalą iš intrakranijinės terpės į akiduobę išlenda regos nervas ir pagrindinę kraujo tėkmę akiduobės audiniams užtikrinanti akies arterija, kuri ir yra esminis anatomicinis objektas, naudojamas neinvaziniam ICP matavimui. Norint matuoti akies arterijos dalies, esančios intrakranijinėje terpėje, kraujotakos parametrus, reikia ultragarsinį keitiklį, uždedamą ant užmerkto akies voko, orientuoti taip, kad ultragarso bangos sklistų per regos kanalo akustinį langą.

Regos kanalas yra skirstomas į tris dalis: regos kanalas, esantis akiduobės pusėje, vidurinė dalis, kitaip dar vadinama „regos kanalo liemeniu“, ir regos kanalas, esantis intrakranijinės terpės pusėje (Berlis, Putz ir Schumacher, 1992). Regos kanalo, esančio akiduobės pusėje, skersinis pjūvis yra elipsės formos. Šios elipsės vertikaliosios ašies ilgis yra didesnis už horizontaliosios ašies ilgį. Regos kanalo, esančio intrakranijinės terpės pusėje, skersinis pjūvis taip pat yra elipsės formos, tačiau vertikaliosios ašies ilgis yra mažesnis už horizontaliosios ašies ilgį. Tuo tarpu regos kanalo liemens skersinis pjūvis yra apskritimo formos. Geometrinis modelis, iliustruojantis santykinius regos kanalo skerspjūvio matmenis, pateiktas 1.16 pav., o skirtingų autorių studijų matavimų rezultatai nurodyti 1.4 lent.

Geometrinis modelis (1.16 pav.) taip pat vizualizuoja ir regos kanalo išilginės ašies pasvirimo kampus į šoninę (sagitalinę) plokštumą (kampas  $\alpha$ ) ir skersinę (horizontaliąją) plokštumą (kampas  $\beta$ ). Šių kampų vertės, išmatuotos skirtingų autorių atliktų studijų metu, pateiktos 1.5 lent.

Regos kanalo ilgį įvertinti viena skaitine verte nėra absoliučiai tikslu, kadangi regos kanalą suformuoja keturios kaulinės sienelės, kurių ilgiai būna skirtingi. Anatominių studijų metu išmatuoti šių kaulinių sienelių ilgiai pateikti 1.6 lent.



**1.16 pav.** Regos kanalo geometrinis modelis, iliustruojantis santykinius regos kanalo skerspjūvio geometrinis matmenis. HA – regos kanalo akiduobės dalies horizontalus diametras, VA – regos kanalo akiduobės dalies vertikalus diametras, HV – regos kanalo vidurinės dalies horizontalus diametras, VV – regos kanalo vidurinės dalies vertikalus diametras, HI – regos kanalo intrakranialinės dalies horizontalus diametras, VI – regos kanalo intrakranialinės dalies vertikalus diametras. a – vaizdas iš viršaus, išryškinantis regos kanalo pasvirimo kampą  $\alpha$  į šoninę (sagitalinę) plokštumą, b – vaizdas iš priekio, išryškinantis regos kanalo pasvirimo kampą  $\beta$  į skersinę (horizontaliąją) plokštumą

#### 1.4 lentelė. Regos kanalo skerspjūvio geometriniai matmenys

Šaltinis	HA (M $\pm$ SD), mm	VA (M $\pm$ SD), mm	HV (M $\pm$ SD), mm	VV (M $\pm$ SD), mm	HI (M $\pm$ SD), mm	VI (M $\pm$ SD), mm
Chou, Sadun ir Lee (1995)	4,34	5,59	4,55	4,55	6,73	4,64
Govsa ir kt. (1999)	4,55 $\pm$ 0,72	5,25 $\pm$ 0,89	3,98 $\pm$ 0,36	3,98 $\pm$ 0,36	4,71 $\pm$ 0,43	4,55 $\pm$ 0,65
Berlis ir kt. (1992)	4,75 $\pm$ 0,54	5,46 $\pm$ 0,54	4,39 $\pm$ 0,48	4,69 $\pm$ 0,58	6,25 $\pm$ 0,9	3,7 $\pm$ 0,6
Magden ir Kaynak (1996)	4,32 $\pm$ 0,4	–	–	–	6,43 $\pm$ 0,6	4,36 $\pm$ 0,03

**1.5 lentelė.** Kampai:  $\alpha$  – tarp regos kanalo išilginės ašies ir šoninės (sagitalinės) plokštumos,  $\beta$  – tarp regos kanalo išilginės ašies ir skersinės (horizontaliosios) plokštumos

Šaltinis	$\alpha$ (M $\pm$ SD), $^{\circ}$	$\beta$ (M $\pm$ SD), $^{\circ}$
Govsa ir kt. (1999)	38,5 $\pm$ 3,27	–
Berlis ir kt. (1992)	39,1	–

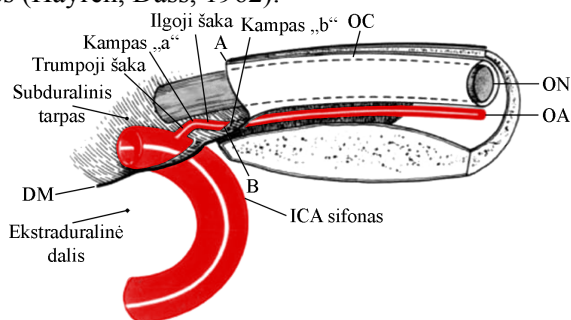
Goldberg ir kt. (1992)	–	30
Slavin ir kt. (1994)	–	29,56 ± 1,52

## 1.6 lentelė. Regos kanalą sudarančių keturių kaulinių sienelių ilgiai

Šaltinis	Vidurinė (M ± SD), mm	Šoninė (M ± SD), mm	Viršutinė (M ± SD), mm	Apatinė (M ± SD), mm
Chou ir kt. (1995)	13,68 ± 2,05	8,78 ± 1,56	12,17 ± 4,05	12,58 ± 3,98
Govsa ir kt. (1999)	7,72 ± 1,41	6,94 ± 1,84	6,78 ± 1,62	6,19 ± 1,44
Magden ir Kaynak (1996)	9,84 ± 1,4	9,1 ± 1,3	6,61 ± 1,4	4,99 ± 0,8

### 1.2.2. Akies arterijos atsišakojimo bei eigos analizė

Akies arterija yra pirmoji vidinės miego arterijos atšaka (1.17 pav.). Jos vingiavimo kelią galima suskirstyti į tris dalis: intrakranialinę, intrakanikulinę ir intraorbitalinę (Hayreh, 2006). Intrakranialinė OA dalis prasideda ten, kur ji atsišakoja nuo ICA sifono (išlinkusi vidinės miego arterijos dalis), ir tęsiasi iki srities „A“ (1.17 pav.). Sritis „A“ yra ne kaulinis regos kanalo kraštas, tačiau kietojo smegenų dangalo, įlendančio į regos kanalą, užsilenkimo kraštas. Intrakanikulinė OA dalis tęsiasi nuo srities „A“ iki akiduobės viršūnės. Intrakranialinė ir intrakanikulinė arterijos dalys pasižymi penkiomis charakteringomis sritimis: trumpoji šaka, kampas „a“, ilgoji šaka, kampas „b“ ir tolimoji dalis, besitęsianti iki akiduobės viršūnės (Hayreh, Dass, 1962).

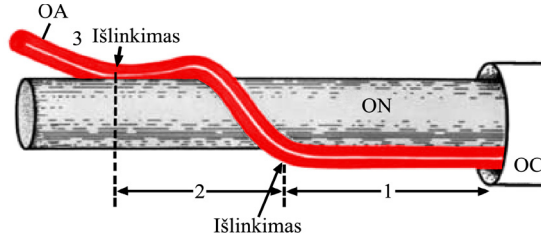


**1.17 pav.** Akies arterijos atsišakojimo, intrakranialinės ir intrakanikulinės dalies anatinė schema (Hayreh, 2006). DM – kietasis smegenų dangalas, ICA sifonas – išlinkusi vidinės miego arterijos dalis, OC – regos kanalas, ON – regos nervas, OA – akies arterija

Trumpoji šaka įprastai yra intrakranialinėje akies arterijos dalyje. Tačiau, S. S. Hayreh ir R. Dass studijoje (didžiausios apimtys iki šiol atlikta akies arterijos anatinė studija), penkiuose mėginiuose trumpoji šaka buvo intrakanikulinėje dalyje, o dviejuose ir intrakranialinėje, ir intrakanikulinėje. Kampas „a“ yra akies arterijos taškas, kuriame trumpoji šaka išsilenkia ir prasideda ilgoji šaka, besitęsianti iki kampo „b“. Vienuolikoje mėginių nebuvo galima identifikuoti kampo „b“, nes ilgoji šaka tolygiai tesėsi su tolimąja dalimi (Hayreh, Dass, 1962). Kai akies arterija nuo ICA atsišakoja subduraliniame tarpe, trumpoji ir ilgoji šakos įprastai būna subduraliniame tarpe. Tačiau, labai retais atvejais ilgoji šaka gali driektis ne tik subduraliniame tarpe, bet ir kietajame smegenų dangale. Kampas „b“ įprastai yra

toje vietoje, kur akies arterija skverbiasi pro kietąjį smegenų dangalą. S. S. Hayreh ir R. Dass studijoje 34 mėginiuose prasiskverbimas vyko regos kanale, 10 mėginių ties sritimi „A“, 6 mėginiuose intrakranialinėje dalyje.

Akies arterija į akiduobę išlenda pro regos kanalą, arba, retais atvejais, pro dubliuotą regos kanalą ar viršutinį akiduobės plyšį. Intraorbitalinė akies arterijos dalis gali būti suskirstyta į tris segmentus, pavaizduotus 1.18 pav.



**1.18 pav.** Akies arterijos intraorbitalinės dalies anatinė schema (Hayreh, 2006). OA – akies arterija, ON – regos nervas, OC – regos kanalas

Anatominė studijų (Hayreh, Dass, 1962; Erdogmus, Govsa, 2006; Jimenez-Castellanos, Carmona, Castellanos ir Catalina-Herrera, 1995), kuriose buvo matuojami įvairūs geometriniai akies arterijos parametrai, rezultatai pateikti 1.7 lent.

**1.7 lentelė.** Akies arterijos anatominė palyginimas

		Šaltinis		
		Hayreh ir Dass (1962)	Erdogmus ir Govsa (2006)	Jimenez-Castellanos, Carmona, Castellanos ir Catalina-Herrera (1995)
Arterija nuo kurios atsišakoja OA	Nuo ICA	164 mėginiai iš 170	38 mėginiai iš 38	30 mėginių iš 32
	Nuo ICA, tačiau pagrindinė kraujo tėkmė yra užtikrinama per MMA	4 mėginiai iš 170	0 mėginių iš 38	0 mėginių iš 32
	Nuo MMA ir patenka į akiduobę per viršutinį akiduobės plyšį	2 mėginiai iš 170	0 mėginių iš 38	2 mėginiai iš 32
OA atsišakojimo vieta nuo ICA	Subduraliniame tarpe	95 mėginiai iš 106	36 mėginiai iš 38	29 mėginiai iš 30
	ICA skverbimosi į subduralinį tarpą vietoje	2 mėginiai iš 106	0 mėginių iš 38	0 mėginių iš 30
	Ekstraduralinėje dalyje	8 mėginiai iš 106	2 mėginiai iš 38	1 mėginys iš 30
	Neidentifikuotas OA atsišakojimas	1 mėginys iš 106	0 mėginių iš 38	0 mėginių iš 30

	nuo ICA			
Intrakranialinės OA dalies ilgis	Kai OA atsišakoja subduraliniame tarpe	49 mėginiai min – 0,4 mm max – 4,8 mm M – 2,7 mm SD – 1,1 mm	–	30 mėginių min – 4,0 mm max – 9,0 mm M – 6,7 mm SD – 1,4 mm
ICA diametras prieš OA atsišakojimą		56 mėginiai min – 3,3 mm max – 5,4 mm M – 4,2 mm SD – 0,5 mm	–	30 mėginių min – 5,0 mm max – 8,5 mm M – 7,0 mm SD – 0,9 mm
ICA diametras po OA atsišakojimo		56 mėginiai min – 2,4 mm max – 4,1 mm M – 3,5 mm SD – 0,4 mm	–	30 mėginių min – 3,0 mm max – 7,0 mm M – 5,2 mm SD – 1,1 mm
ICA diametrų skirtumas lyginant prieš ir po OA atsišakojimą		56 mėginiai min – 0 mm max – 1,3 mm M – 0,6 mm SD – 0,3 mm	–	30 mėginių min – 1 mm max – 2,5 mm M – 1,8 mm SD – 0,4 mm
OA diametras		56 mėginiai min – 0,7 mm max – 1,4 mm M – 1,1 mm SD – 0,2 mm	19 mėginių (dešinė akiduobė) min – 1,7 mm max – 2,8 mm M – 2,25 mm SD – 0,3 mm 19 mėginių (kairė akiduobė) min – 1,1 mm max – 2,7 mm M – 2,16 mm SD – 0,4 mm	32 mėginiai min – 0,8 mm max – 2,0 mm M – 1,5 mm SD – 0,3 mm
Trumpoji šaka		52 mėginiai min – 0,7 mm max – 2,7 mm M – 1,6 mm SD – 0,4 mm	19 mėginių (dešinė akiduobė) min – 1,6 mm max – 2,6 mm M – 2,13 mm SD – 0,3 mm 19 mėginių (kairė akiduobė) min – 1,5 mm max – 2,9 mm M – 2,19 mm SD – 0,3 mm	–
Kampas „a“		47 mėginiai min – 90° max – 150° M – 111,7° SD – 21,3°	–	–
Ilgoji šaka		45 mėginiai min – 1,4 mm max – 5,2 mm M – 2,6 mm SD – 0,9 mm	19 mėginių (dešinė akiduobė) min – 1,9 mm max – 5,5 mm M – 4,12 mm	–

			SD – 0,8 mm 19 mėginių (kairė akiduobė) min – 1,9 mm max – 5,2 mm M – 4,12 mm SD – 0,9 mm	
Kampas „b“		56 mėginiai min – 0° max – 210° M – 119,2° SD – 62,4°	–	–
Tolimoji dalis, besitęsianti iki akiduobės viršūnės	Regos kanale	–	19 mėginių (dešinė akiduobė) min – 3,9 mm max – 6,8 mm M – 5,39 mm SD – 0,9 mm 19 mėginių (kairė akiduobė) min – 4,1 mm max – 6,8 mm M – 5,44 mm SD – 0,9 mm	30 mėginių min – 5,0 mm max – 10,0 mm M – 7,0 mm SD – 1,3 mm (intrakanikulinės OA dalies ilgis)
Intraorbitalinės OA dalies ilgis		–	–	30 mėginių min – 14,0 mm max – 46,0 mm M – 32,6 mm SD – 7,5 mm

Iš 1.7 lent. duomenų galima teigti, kad:

1. Akies arterija dažniausiai atsišakoja nuo vidinės miego arterijos: 96,5 % tirtų akies arterijų S. S. Hayreh ir R. Dass studijoje, 100 % tirtų akies arterijų S. Erdogmus ir F. Govsa studijoje, 94 % tirtų akies arterijų J. J. Castellanos ir kitų mokslininkų studijoje. 2,3 % tirtų akies arterijų S.S. Hayreh ir R. Dass studijoje OA atsišakojo nuo ICA, tačiau pagrindinė kraujo tėkmė buvo užtikrinama per MMA, 1,2 % tirtų akies arterijų OA atsišakojo nuo MMA ir pateko į akiduobę per viršutinį akiduobės plyšį. 6 % tirtų akies arterijų J. J. Castellanos ir kitų mokslininkų studijoje OA atsišakojo nuo MMA ir pateko į akiduobę per viršutinį akiduobės plyšį.

2. OA atsišakojimo vieta nuo ICA dažniausiai yra subduraliniame tarpe: 90 % tirtų akies arterijų S. S. Hayreh ir R. Dass studijoje, 95 % tirtų akies arterijų S. Erdogmus ir F. Govsa studijoje, 97 % tirtų akies arterijų J. J. Castellanos ir kitų mokslininkų studijoje.

3. OA kampas „b“ įprastai yra toje vietoje, kur OA skverbiasi pro kietąjį smegenų dangalą, todėl OA atstumą nuo ICA iki kietojo smegenų dangalo (intrakranialinis OA segmentas) galima įvertinti pagal trumposios ir ilgosios OA šakos ilgius bei kampą „a“ tarp jų. Panaudojus S. S. Hayreh ir R. Dass studijos rezultatus buvo gauta, kad mažiausių atstumų ir mažiausio kampo kombinacijos atveju, OA intrakranialinio segmento ilgis yra 1,57 mm, o didžiausių atstumų ir didžiausio kampo kombinacijos atveju, OA intrakranialinio segmento ilgis yra 3,83 mm. Pagal S. Erdogmus ir F. Govsa trumposios ir ilgosios OA šakų matavimų

rezultatus (minimalią ir maksimalią kampo „a“ reikšmę panaudojus iš S. S. Hayreh ir R. Dass studijos, kadangi S. Erdogmus ir F. Govsa studijoje kampas „a“ nebuvo matuojamas) buvo gauta, kad minimalus ir maksimalus OA intrakranialinio segmento ilgis yra atitinkamai 2,42 mm ir 4,04 mm. J. J. Castellanos ir kitų mokslininkų studijoje nurodytas bendras intrakranialinės OA dalies ilgis, kurios vidutinė reikšmė lygi 6,7 mm, min – 4 mm, max – 9 mm (tačiau tokiu būdu neįvertinama kampo „a“ įtaka). Apibendrinant šių trijų studijų rezultatus galima teigti, kad atstumas tarp OA atsišakojimo taško nuo ICA iki kietojo smegenų dangalo yra individualus kiekvienam žmogui ir galimas šių reikšmių diapazonas yra (1,57 ÷ 9,00) mm.

4. Tolimoji OA dalis, kuri tęsiasi nuo kampo „b“ iki akiduobės viršūnės buvo išmatuota S. Erdogmus ir F. Govsa studijoje. Vidutinė reikšmė buvo gauta 5,39 mm (min – 3,9 mm, max – 6,8 mm). J. J. Castellanos ir kitų mokslininkų studijoje buvo išmatuotas visas intrakranialinės OA dalies ilgis. Buvo gauta M – 7,0 mm. Siekiant, kad išorinis OA segmentas nebūtų intrakranialinėje OA dalyje, ICP matavimui reiktų naudoti tą OA dalį, kuri būtų mažiausiai 8 mm atstumu nuo intrakranialinio OA segmento.

### **1.2.3. Klinikinėje praktikoje taikoma kraujagyslių paieškos su transkranijiniu Dopleriu per transorbitalinį akustinį langą metodika**

Transorbitalinis akustinis langas yra panaudojamas tiriant akies arterijos ir vidinės miego arterijos sifono kraujotaką naudojant transkranijinį Doplerį (Bathala, Mehndiratta ir Sharma, 2013). Klinikinėje praktikoje šį tyrimą atlieka kvalifikuotas ultragarsinės transkranijinės doplerografijos specialistas. Rankiniu būdu ultragarsinis keitiklis, kurio kontaktinis paviršius suteptas ultragarsiniu geliu, uždedamas ant tiriamojo žmogaus viršutinio akies voko. Prieš pradėdant kraujo tėkmės paiešką ultragarsinis keitiklis turėtų būti orientuotas taip, kaip parodyta 1.19 pav. (Bathala ir kt., 2013).

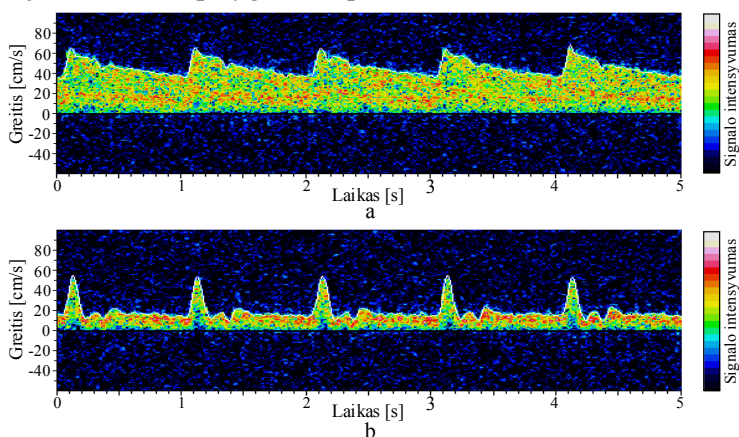


**1.19 pav.** Ultragarsinio keitiklio pozicija prieš pradėdant kraujo tėkmės paiešką per transorbitalinį akustinį langą

Užsimerkęs tiriamasis žmogus turi žiūrėti tiesiai. Jeigu tiriamajam sunku išlaikyti stabilų žvilgsnį tiesiai, yra paprašoma, kad tiriamasis pramerktų kitą akį ir su ja žiūrėtų į vieną nejudantį tašką, kad abu akies obuoliai stabilizuotųsi. TCD specialistas keičia ultragarsinio keitiklio padėtį ir erdvinę orientaciją ant užmerkto akies voko tol, kol identifikuoja kraujotaką. Tačiau, kai kuriais atvejais, vis tiek nepavyksta identifikuoti kraujotakos. Tokiu atveju yra paprašoma, kad tiriamasis

nukreiptų žvilgsnį į savo nosies galiuką. Toks veiksmas dažniausiai padeda ultragarso bangoms pasiekti arteriją ir atlikti matavimus (Stalmans ir kt., 2011a; Stalmans ir kt., 2011b).

Įvairių galvos smegenų arterijų anatomiciniai segmentai yra identifikuojami pagal jų gylį, kraujo tėkmės kryptį ir spektrogramą (Bathala ir kt., 2013). Arčiau nei 60 mm nuo užmerкто akies voko registruojamas kraujo tėkmės srautas, pasižymintis dideliu pasipriešinimu bei nukreiptas į UT, indikuoja akies arteriją. Tolesniame nei 60 mm gylyje registruojamas kraujo tėkmės srautas, pasižymintis mažu pasipriešinimu, indikuoja vidinės miego arterijos sifoną. Kadangi ICA sifonas yra išlenkta arterija (žiūrėti 1.17 pav.), tai kraujo tėkmės srautas gali būti nukreiptas į UT arba nuo UT (Bathala ir kt., 2013). Normalios fiziologinės būklės vidinės miego arterijos ir akies arterijos TCD spektrogramos pateiktos 1.20 pav., o jas parametrizuojančių įverčių palyginimas pateiktas 1.8 ir 1.9 lent.



**1.20 pav.** Normalios fiziologinės būklės kraujotakos TCD spektrogramos, 2 MHz dažnio ultragarsinių impulsų siuntimui naudojant transorbitalinį akustinį langą [sugeneruota naudojant *TCD simulator* programinę įrangą (Hemodynamics AG, 2013)]. a – vidinė miego arterija 60 mm gylyje, b – akies arterija 52 mm gylyje

**1.8 lentelė.** Vidinės miego arterijos kraujotakos parametrų palyginimas.  $V_S$  – maksimalus kraujo greitis sistolės metu,  $V_D$  – minimalus kraujo greitis diastolės metu,  $V_V$  – vidutinis kraujo greitis vieno širdies darbo ciklo metu, RI – pasipriešinimo (rezistentiškumo) indeksas

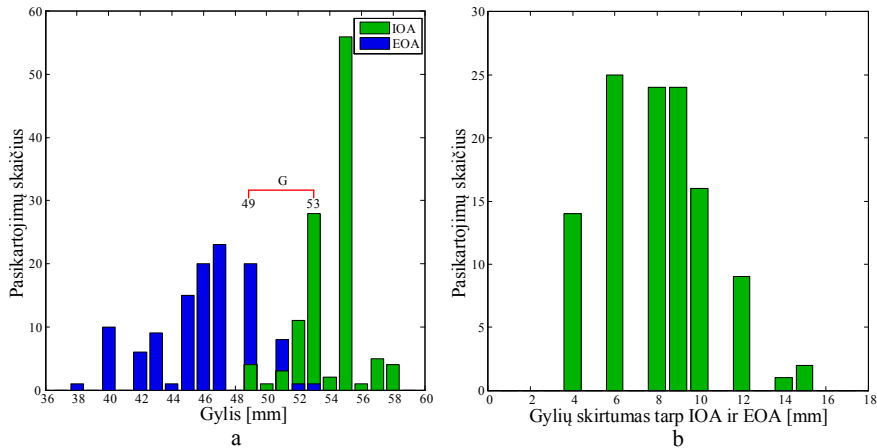
Šaltinis	Gylis, mm	$V_S$ , cm/s	$V_D$ , cm/s	$V_V$ , cm/s	RI
Naqvi, Yap, Ahmad ir Ghosh (2013)	65–80	–	–	47 ± 14	–
Hu ir kt. (1995)	58–77	104,1 ± 18,1	45,2 ± 10,7	–	0,56 ± 0,06
Alexandrov ir kt. (2007)	58–65	–	–	45	–
Kassab ir kt. (2007)	60–80	–	–	45 ± 15	–
Yazici, Erdogmus ir Tugay (2005)	–	76 ± 14	30 ± 7	–	0,6 ± 0,06
Mazaher, Sharifian, Sharifkashany ir Hanafi (2007)	–	66 ± 12,6	24,7 ± 5,3	–	0,63 ± 0,06



### 1.9 lentelė. Akies arterijos kraujotakos parametrų palyginimas

Šaltinis	Gylis, mm	V <sub>S</sub> , cm/s	V <sub>D</sub> , cm/s	V <sub>V</sub> , cm/s	RI
Naqvi ir kt. (2013)	45–55	–	–	21 ± 5	–
Hu ir kt. (1995)	43–61	48,1 ± 7,2	15,0 ± 5,2	–	0,66 ± 0,1
Stalmans ir kt. (2011a)	–	37,5 ± 7,1	9,0 ± 2,1	–	0,8 ± 0,1
Pinto, Vandewalle, Clerck, Marques-Neves ir Stalmans (2012)	–	40,1 ± 16,9	7,35 ± 4,36	–	0,82 ± 0,07
Freitas ir kt. (2011)	–	25,32 ± 9,2	7,44 ± 3,5	–	0,7 ± 0,08
Kassab ir kt. (2007)	40–60	–	–	20 ± 10	–
Tranquart ir kt. (2003)	–	45,3 ± 10,5	11,8 ± 4,3	–	0,74 ± 0,07

Pirmosios, neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos studijos metu buvo atliekami pakartotiniai ICP matavimai vienam sveikam savanoriui (Žakelis, 2012). Matavimus atlikęs dr. R. Žakelis prieš kiekvieną ICP matavimą surasdavo akies arterijos vidinį ir išorinį segmentus. Šie segmentai kiekvieną kartą būdavo identifikuojami neieškant vidinės miego arterijos, kadangi prieš šios studijos pradžią tiriamajam buvo atliktas galvos magnetinio rezonanso tyrimas, kurio metu buvo iš anksto nustatyti galimi IOA ir EOA segmentų gylių rėžiai. Šiame darbe atliktos retrospektyvinės, TCD prietaisu identifikuotų IOA ir EOA segmentų gylių, naudotų neinvaziniam ICP matavimui, analizės metu apdoroti rezultatai pateikti 1.21 pav. histogramose.

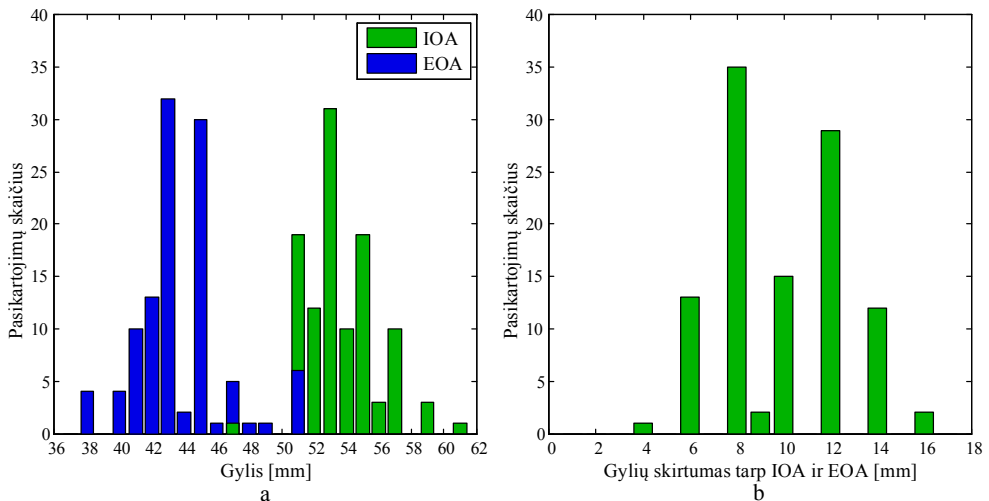


**1.21 pav. a** – vieno sveiko savanorio atsitiktiniais laiko momentais neinvaziniam ICP matavimui 115 kartų surastų akies arterijos vidinio (IOA) ir išorinio (EOA) segmentų gylių histograma, vidutinis EOA gylis – 46 mm (SD = 3,1 mm), vidutinis IOA gylis – 54,05 mm (SD = 1,83 mm), b – gylių skirtumų tarp IOA ir EOA histograma, vidutinis skirtumas – 8,05 mm (SD = 2,45 mm)

Vidutinis identifikuoto EOA segmento gylis buvo 46 mm (SD = 3,1 mm), vidutinis identifikuoto IOA segmento gylis – 54,05 mm (SD = 1,83 mm). Gylių intervale  $G = 49 \div 53$  mm [1.21 pav. (a)] yra pastebimas ICP matavimui panaudotų IOA ir EOA segmentų gylių persidengimas. 20 kartų buvo traktuojama, kad identifikuotas EOA segmentas yra 49 mm gylyje, o 4 kartus buvo traktuojama, kad

tame pačiame gylyje identifikuotas IOA segmentas. 8 kartus buvo traktuojama, kad identifikuotas EOA segmentas yra 51 mm gylyje, tačiau 3 kartus buvo traktuojama, kad tame pačiame gylyje identifikuotas IOA segmentas. 1 kartą buvo traktuojama, kad surastas EOA segmentas yra 52 mm gylyje, o 11 kartų buvo traktuojama, kad tame pačiame gylyje surastas IOA segmentas. 1 kartą buvo traktuojama, kad surastas EOA segmentas yra 53 mm gylyje, tačiau 28 kartus, kad tame pačiame gylyje surastas IOA segmentas. Vidutinis gylių skirtumas tarp IOA ir EOA segmentų buvo 8,05 mm (SD = 2,45 mm). 38 atvejais atstumas tarp identifikuotų IOA ir EOA segmentų buvo 6 mm arba 4 mm.

Pirmųjų sveikų savanorių ir neurologinių pacientų neinvazinių ICP matavimų metu, kuriuos taip pat atliko dr. R. Žakelis, nebuvo ieškoma ICA segmentų, o surastų IOA ir EOA segmentų gylių histogramos, atlikus retrospektyvinę analizę yra pateiktos 1.22 pav. Šiuos rezultatus vėliau bus galima palyginti su automatizuotai surastų IOA ir EOA segmentų gylių rezultatais.



**1.22 pav.** Neurologinių pacientų ir sveikų savanorių neinvaziniam ICP matavimui 109 kartus surastų akies arterijos vidinio (IOA) ir išorinio (EOA) segmentų gylių histogramos. a – vidutinis EOA gylis – 43,72 mm (SD = 2,69 mm), vidutinis IOA gylis – 53,61 mm (SD = 1,83 mm), b – vidutinis gylių skirtumas tarp IOA ir EOA – 9,89 mm (SD = 2,65 mm)

### 1.3. Skyriaus išvados

1. Klinikinėje praktikoje yra naudojamos tik invazinės intrakranijinio slėgio matavimo sistemos, kurios turi daug trūkumų: gali būti taikomos tik sunkias galvos traumas patyrusioms ar kai kuriomis neurologinėmis ligomis sergančioms asmenų grupėms, reikalauja aukštos kvalifikacijos neurochirurgų arba neurologų darbo, yra pavojingų infekcijų tikimybė, matavimo tikslumas priklauso nuo ICP kateterio implantavimo vietos bei gali priklausyti nuo įvairių veiksnių: bazinės linijos dreifo, kateterio užsikišimo ar galvos padėties pokyčių.

2. Ieškant neinvazinio intrakranijinio slėgio matavimo metodo buvo pasiūlyta daugybė fiziologinių parametrų koreliacija su ICP paremtų būdų. Deja, norint gauti kiekybinį, o ne kokybinį ICP įvertį, tokiais matavimo metodais paremtiems

prietaisams reikėtų atlikti specifinę „individualus pacientas–neinvazinis ICP matavimo prietaisais“ kalibravimo procedūrą, kuri yra neįmanoma, nes neinvazinis etaloninis „auksinio standarto“ ICP matavimo prietaisas neegzistuoja.

3. Pirmasis neinvazinis metodas, kuris kiekybiškai matuoja ICP vertę buvo pasiūlytas Kauno technologijos universiteto profesoriaus A. Ragauskio. Šis metodas naudoja akies arteriją kaip natūralų ICP jutiklį ir leidžia tiesiogiai palyginti išorinį akiduobės audinius veikiantį slėgį su ICP.

4. Norint klinikinėje praktikoje integruoti prof. A. Ragauskio pasiūlyto metodo pagrindu veikiančią ICP absoliutinės vertės matavimo sistemą, reikia įrodyti, kad ši sistema gali automatizuotai (nepriklausomai nuo matavimą atliekančio operatoriaus kvalifikacijos) bei klinicinei praktikai reikiamu tikslumu ir preciziškumu matuoti absoliutinę ICP vertę klinikinėje aplinkoje (neurologijos, intensyviosios terapijos, oftalmologijos ir kituose skyriuose). Mokslinė-technologinė problema, kurią būtina išspręsti, yra akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos reikiamuose gyliuose automatizacija. Visos kitos ICP matavimui reikalingos procedūros yra automatizuotos ir nereikalaujančios TCD operatoriaus intervencijos.

5. Atstumas tarp OA atsišakojimo nuo ICA taško iki kietojo smegenų dangalo yra individualus kiekvienam žmogui, o galimas atstumo reikšmių diapazonas yra (1,57 ÷ 9,00) mm. Pirmas žingsnis siekiant patikimai teisingai parinkti vidinį OA segmento gylį naudojant TCD prietaisą būtų artimiausio gylio nuo užmerktos akies voko, kuriame vis dar galima atpažinti ICA kraujotaką, identifikavimas, o tada ICP matavimui reiktų parinkti arčiausiai nuo ICA identifikuojamą OA segmentą. Įvertinant tai, kad ICP matavimui yra naudojamas 2,3 mm OA segmentų integravimo tūris, tai vidinio OA segmento centrinio gylio diapazonas, bendru atveju esant mažai tikimybei perdengti / kirsti kietojo smegenų dangalo sritį, turėtų būti (3 ÷ 5) mm atstumu nuo ICA.

6. Tolimosios OA dalies, kuri tęsiasi nuo kampo „b“ (įprasta vieta, kur OA skverbiasi pro kietąjį smegenų dangalą) iki akiduobės viršūnės, galimas ilgių diapazonas yra (3,9 ÷ 7,0) mm. Norint ICP matavimui patikimai teisingai parinkti išorinį OA segmento gylį, bendru atveju esant mažai tikimybei perdengti / kirsti kietojo smegenų dangalo sritį ir esant didelei tikimybei, kad OA segmentas bus intraorbitalinėje dalyje, reikia parinkti tą OA dalį, kuri yra identifikuojama (8 ÷ 12) mm atstumu nuo vidinio OA segmento gylio.

7. Klinikinėje praktikoje akies arterijos ir vidinės miego arterijos sifono kraujotakos tyrimus per transorbitalinį akustinį langą atlieka kvalifikuotas ultragarsinės transkranijinės doplerografijos specialistas. Arterijų anatominiai segmentai yra identifikuojami pagal jų gylį, kraujo tėkmės kryptį ir spektrogramą. Siekiant sukurti automatizuotą IOA ir EOA segmentų paieškos algoritmą naudojant ICA kaip gylių atskaitos tašką, šių anatominių segmentų teisingam identifikavimui taip pat reikia panaudoti išvardintus požymius.

8. Operatoriaus, valdančio neinvazinę ICP matavimo sistemą, apmokymo trukmė, galimų klaidų tikimybė bei transkranijinį doplerografinį tyrimą atliekančių skirtingų operatorių gautų rezultatų variabilumas reikalauja patikimo ir per tinkamą laiko intervalą atliekamo ICP matavimų įgyvendinimo automatizuojant IOA ir EOA segmentų paiešką, kuri metodiškai ir be subjektyvios operatoriaus patirties surastų

vidinį ir išorinį akies arterijos segmentus. Atsižvelgiant į tai, iškeltas šio darbo tikslas – atlikti eksperimentinius neinvazinės intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimo sistemos tyrimus bei panaudojus gautus naujus mokslinių tyrimų duomenis nustatyti būdus ir priemones, leidžiančias automatizuoti akies arterijos segmentų paiešką ir tuo pačiu integruoti šią sistemą rutiniams klinikiams tyrimams. Darbo tikslui pasiekti suformuluoti uždaviniai:

a) naudojant tiriamą neinvazinę intrakranijinio slėgio matavimo sistemą atlikti sveikų savanorių studiją ir gauti empirinius matavimų duomenis: ICP vertes, akies arterijos segmentų paieškos trukmes, identifikuotų ICA ir IOA, EOA segmentų gylius, ultragarsinio keitiklio padėtis ant užmerktos akies voko, kai yra identifikuojama ICA bei IOA ir EOA segmentų kraujotaka. Apskaičiuoti sistemos matavimų paklaidas, įvertinti perdavimo funkciją.

b) atlikti sunkias galvos traumas patyrusių ir neurologinių pacientų prospektyvines kliniškes neinvazinių ICP matavimų studijas. Apskaičiuoti matavimo sistemos tikslumą, preciziškumą, diagnostinį jautrumą ir specifiškumą.

c) atlikti prospektyvinę glaukomos pacientų klinikinę neinvazinių ICP matavimų studiją. Įvertinti ryšį tarp ICP ir akispūdžio, gauti empirinius duomenis: identifikuotų ICA ir IOA, EOA segmentų gylius, ultragarsinio keitiklio padėtis ant užmerktos akies voko, kai yra identifikuojama ICA bei IOA ir EOA segmentų kraujotaka.

d) sukurti automatizuotą akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos metodą ir įgyvendinti jo algoritmą.

e) naudojant sukurtą automatizuotą paieškos algoritmą atlikti sveikų savanorių prospektyvinę studiją ir palyginti akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos laikus bei identifikuotus gylius su rankiniu būdu paiešką atliekančiu kvalifikuotu TCD operatoriumi.

## 2. NEINVAZINĖS INTRAKRANIJINIO SLĖGIO ABSOLIUTINĖS VERTĖS MATAVIMO SISTEMOS STUDIJOS

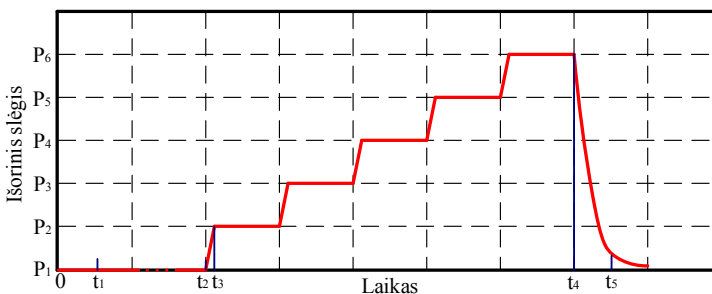
Pagal suformuluotus disertacijos darbo uždavinius siekiant ištirti neinvazinę intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimo sistemą bei tuo pačiu eksperimentiškai nustatyti automatizuotos akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų suradimo posistemės ( kurios veikimo algoritmas būtų paremtas pirmajame skyriuje išanalizuota medžiaga ir padarytomis išvadomis) technologinius reikalavimus buvo atliktos trys studijos:

1. Sveikų savanorių. Šios studijos metu buvo įvertinta akies arterijos, kaip neinvazinio ICP jutiklio, perdavimo charakteristika. Surinkti empiriniai duomenys apie rankiniu būdu atliekamos akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos trukmę, ICA ir IOA, EOA segmentų gylius bei ultragarsinio keitiklio pozicijas ant užmerкто akies voko identifikuojant ICA ir vienu metu IOA, EOA segmentus.

2. Neurologinių ir sunkias galvos traumas patyrusių pacientų. Šios studijos metu buvo vienu metu atliekami neinvaziniai ir invaziniai ICP matavimai. Naudojant lyginamųjų matavimų rezultatus buvo apskaičiuotas neinvazinės intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimo sistemos tikslumas, preciziškumas, diagnostinis jautrumas ir specifiškumas.

3. Glaukomos pacientų. Šios studijos metu buvo nustatyti translaminarinio slėgių skirtumo ir intrakranijinio slėgio skirtumai pacientams, sergantiems aukšto akispūdžio glaukoma, normalaus akispūdžio glaukoma ir glaukoma nesergantiems savanoriams. Surinkti empiriniai duomenys apie ICA ir IOA, EOA gylius bei ultragarsinio keitiklio pozicijas ant užmerкто akies voko identifikuojant ICA ir vienu metu IOA, EOA segmentus.

Studijų metu buvo panaudota 1.10 pav. pateikta tiriamoji sistema. Laiko diagrama, iliustruojanti ICP matavimo procedūros veiksmų seką, pateikta 2.1 pav. Išsamesnė kiekvienoje studijoje naudota tyrimų metodika bei gauti rezultatai pateikti toliau tekste.



**2.1 pav.** ICP matavimo procedūros laiko diagrama.  $(0, t_1)$  – pasiruošimas matavimui (slėgio kameros įdėjimas į galvos rėmą, galvos rėmo uždėjimas ant tiriamojo galvos, matavimui naudojamos programinės įrangos parametrų nustatymas), procedūra ne automatinė;  $(t_1, t_2)$  – akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų rankinė paieška, procedūra ne automatinė,  $(t_2, t_3)$  – slėgio pakėlimo pereinamasis procesas, procedūra automatinė,  $(t_3, t_4)$  – akies arterijos kraujotakos pulsinių bangų registravimas vidiniame ir išoriniame akies arterijos segmentuose, procedūra automatinė,  $(t_4, t_5)$  – slėgio mažinimo pereinamasis procesas, ICP absoliutinės vertės skaičiavimas, rezultato vizualizavimas, procedūra automatinė

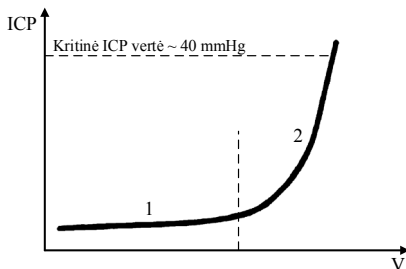
## 2.1. Sveikų savanorių studija

Sveikų savanorių neinvazinių ICP absoliutinės vertės matavimų studija buvo atlikta Kauno technologijos universiteto Sveikatos telematikos mokslo institute. Tyrimų rezultatai buvo gauti vykdant Europos komisijos programos „FP7“ projektą „BrainSafe“.

### 2.1.1. Tyrimo tikslai

Šios studijos tikslas – eksperimentiškai įvertinti akies arterijos, kaip neinvazinio ICP jutiklio, perdavimo charakteristiką matuojamų verčių diapazone nuo 0 iki 40 mmHg.

Pagal Monro-Kellie doktriną ICP priklausomybė nuo intrakranijinėje terpėje esančių audinių tūrio yra išreiškiama netiesine funkcija  $ICP(V)$  (2.2 pav.). Plokščiojoje kreivės dalyje, pažymėtoje „1“, ICP išlieka žemas ir mažai kintantis nepaisant patofiziologinių tūrio pokyčių. Šis procesas vyksta dėl kompensacinio mechanizmo, kurio metu smegenų skysčio gamyba ir kraujo tėkmė į smegenis sumažėja. Eksponentiškai didėjanti kreivės dalis, pažymėta „2“, parodo išsekusį kompensacinį mechanizmą, kurio metu net maži tūrio pokyčiai sukelia didelį ICP padidėjimą (Steiner, Andrews, 2006). Pasiiekta bei tam tikrą laiko intervalą išliekanti kritinė ICP vertė ~ 40 mmHg yra siejama su maža išgyvenimo tikimybe (Steiner, Andrews, 2006; Treggiari ir kt., 2007; Žilienė, 2005). ICP viršijus 20 mmHg slenkstį, sunkias galvos traumas patyrusiems pacientams yra taikomi numatyti gydymo metodai (Brain Trauma Foundation ir kt., 2007), todėl yra maža tikimybė (< 10 %), kad intensyviosios terapijos ar neurologijos skyriuose ICP viršys 40 mmHg ribą (Miller ir kt., 1977; Chambers ir kt., 2008). Dėl šių priežasčių, buvo nuspręsta tik sveikų savanorių studijoje matuoti ICP vertę iki 40 mmHg taikant kūno pasvirimo žemyn galva testą per kiek įmanoma trumpesnę (~ 10 min) ir saugų laiko intervalą.



2.2 pav. ICP priklausomybė nuo intrakranijinėje terpėje esančių audinių tūrio (V)

Taip pat šios studijos metu buvo surinkti empiriniai duomenys apie akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos trukmę, ICA ir IOA, EOA segmentų gylius bei ultragarsinio keitiklio pozicijas ant užmerkto akies voko identifikuojant ICA ir vienu metu IOA, EOA segmentus.

### 2.1.2. Tyrimo metodai ir priemonės

Vienas iš būdų siekiant sveikam savanoriui dirbtinai, iš anksto žinoma verte padidinti intrakranijinį slėgį yra kūno pasvirimo žemyn galva testas (The United

States of America as represented by the Administrator of the National Aeronautics and Space Administration, 1997; The United States of America as represented by the Administrator of the National Aeronautics and Space Administration, 2004). Smegenų skysčio, esančio stuburo kanale, sudaromo hidrostatinio slėgio stulpelio aukštis (cm), esantis virš ICP matavimo taško, sudaro papildomą, dirbtinai padidintą, slėgį. Kadangi 99 % smegenų skysčio sudaro vanduo (Johanson ir kt., 2008), tai jo sukeltą slėgį galima išreikšti cmH<sub>2</sub>O vienetais bei konvertuoti į mmHg vienetus pasinaudojant (7) išraiška:

$$1 \text{ mmHg} = 1,36 \text{ cmH}_2\text{O} \quad (7)$$

Kontroliuojamas ICP vertės padidavimo ar sumažinimo metodas aprašytas patentinėje publikacijoje (The United States of America as represented by the Administrator of the National Aeronautics and Space Administration, 1997). Šioje publikacijoje atskleidžiama, kad intrakranijinis slėgis priklausomai nuo kūno pasvirimo kampo kinta tiesiniu dėsniu:

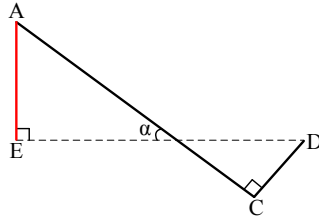
$$\Delta ICP = \rho g L \sin(\alpha); \quad (8)$$

čia  $\Delta ICP$  – intrakranijinio slėgio pokytis,  $\rho$  – smegenų skysčio tankis,  $g$  – laisvojo kritimo pagreitis,  $L$  – žmogaus stuburo kanalo ilgis (atstumas nuo stuburo L5 slankstelio iki ICP matavimo taško),  $\alpha$  – kūno pasvirimo kampas.

Dėl ICP matavimo procedūros invaziškumo, publikuotų eksperimentiškai užregistruotų duomenų, patvirtinančių intrakranijinio slėgio tiesinę priklausomybę nuo žmogaus kūno pasvirimo kampo, yra mažai. Buvo atlikta invazinių intrakranijinio slėgio matavimų studija naudojant 8 kiaules kaip tiriamuosius (Debaty ir kt., 2015). Šios studijos metu buvo taikomas ne tik kūno pavertimas žemyn galva, bet ir pakėlimas aukštyn galva, tokiu būdu matuojant ICP esant 7 skirtingoms kūno padėtimis kampų diapazone nuo + 50° iki - 30° (ženklas „+“ reiškia kūno pasvirimą aukštyn galva, ženklas „-“ reiškia kūno pasvirimą žemyn galva). Buvo gauta tiesinė vidutinių išmatuotų intrakranijinio slėgio verčių ( $\pm$  SD) priklausomybė nuo kūno pasvirimo kampo: - 5  $\pm$  2 mmHg esant + 50°, 0  $\pm$  2 mmHg esant + 40°, 5  $\pm$  2 mmHg esant + 30°, 10  $\pm$  2 mmHg esant + 20°, 16  $\pm$  2 mmHg esant + 10°, 21  $\pm$  2 mmHg esant 0°, 42  $\pm$  2 mmHg esant - 30°. Neurochirurginiams pacientams (Mavrocordatos, Bissonnette ir Ravussin, 2000) bei sunkias galvos traumas patyrusiems pacientams (Lee, 1989) taip pat yra atliktų invazinių ICP matavimų taikant + 30°, 0°, - 30° kūno pasvirimo kampus. Šių studijų metu buvo konstatuota, kad statistiškai reikšmingai didžiausias intrakranijinio slėgio pokytis registruojamas esant - 30° kūno pasvirimo žemyn galva kampui.

Šiame darbe pirmą kartą buvo atlikti neinvaziniai intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimai numatomame verčių diapazone nuo 0 iki 40 mmHg sveikiems savanoriams taikant skirtingus kūno pasvirimo kampus.

Norint, kad intrakranijinis slėgis padidėtų iš anksto žinoma verte, lyginant ją su gautu ICP įverčiu esant horizontaliai kūno padėčiai, reikia apskaičiuoti individualų kūno pasvirimo kampą įvertinant sveiko savanorio antropometrinius duomenis. Šioje studijoje taikyto kūno pasvirimo kampo apskaičiavimo metodo aiškinamasis geometrinis brėžinys pateiktas 2.3 pav.



**2.3 pav.** Kūno pasvirimo kampo ( $\alpha$ ) apskaičiavimo aiškinamasis geometrinis brėžinys.  $AC$  – žmogaus stuburo kanalo ilgis (atstumas nuo stuburo L5 slankstelio iki IOA taško),  $CD$  – atstumas nuo pakaušio iki IOA taško,  $AE$  – reikalingas papildomas smegenų skysčio, esančio stuburo kanale, sudaromo hidrostatinio slėgio stulpelio aukštis, siekiant padidinti ICP iš anksto žinoma verte

Individualūs kūno pasvirimo kampai sveikiems savanoriams buvo apskaičiuojami pagal iš geometrinio brėžinio išvestą priklausomybę:

$$\alpha = 90^\circ - \left( \arctg \frac{AC}{CD} - \arctg \frac{AE}{\sqrt{AC^2 + CD^2 - AE^2}} \right); \quad (9)$$

čia  $\alpha$  – kūno pavertimo kampas,  $AC$  – žmogaus stuburo kanalo ilgis (atstumas nuo stuburo L5 slankstelio iki IOA taško),  $CD$  – atstumas nuo pakaušio iki IOA taško,  $AE$  – reikalingas papildomas smegenų skysčio, esančio stuburo kanale, sudaromo hidrostatinio slėgio stulpelio aukštis, siekiant padidinti ICP iš anksto žinoma verte.

Atstumas  $AC$  buvo matuojamas nuo slankstelio L5, jį identifikavus apčiuopos būdu, iki pakaušio taško, kuriame horizontaliai einanti tiesė nuo akies voko taško sudarytų statų kampą. Atstumas  $CD$  buvo apskaičiuojamas kaip skirtumas tarp išmatuoto atstumo nuo pakaušio iki akies voko ir TCD prietaisu identifikuoto IOA gylio.

Sveikų savanorių kūno pavertimas žemyn galva buvo atliekamas su kūno pavertimo įranga „Power II Inversion Table“ (2.4 pav.). ICA, akies arterijos IOA, EOA segmentų paiešką bei neinvazinius ICP matavimus atliko šios disertacijos autorius.

ICP buvo matuojamas neinvaziškai 10 sveikų savanorių 5 kūno pozicijose naudojant 6 išorinio slėgio laiptelius (2.1 pav.) su 4 mmHg slėgio žingsneliu. Prieš atliekant pirmąjį matavimą, sveikam savanoriui gulint horizontaliai ant nugaros, rankiniu būdu buvo surandami vidinis ir išorinis akies arterijos segmentai naudojant ICA kaip gylių atskaitos tašką. Buvo užregistruojami surasti ICA ir IOA, EOA segmentų gyliai bei įsimenamos ir užregistruojamos ultragarsinio keitiklio pozicijos ant užmerktos akies voko identifikavus ICA ir vienu metu IOA, EOA segmentus. Paieškos laikai buvo registruojami minučių tikslumu. Antro ICP matavimo metu kūno padėtis buvo vertikali, o kitų trijų matavimų atveju buvo atliekamas kūno pavertimas žemyn galva taip, kad papildomas smegenų skysčio, esančio stuburo kanale, hidrostatinis slėgis, ICP matavimo taške (IOA vieta) padidintų ICP 10 mmHg ( $HDT_1$ ), 20 mmHg ( $HDT_2$ ) ir 30 mmHg ( $HDT_3$ ) lyginant su ICP reikšmėmis, išmatuotomis horizontalioje kūno padėtyje. Kadangi akies arterijos IOA ir EOA segmentai buvo surandami prieš pirmąjį ICP matavimą (horizontali kūno padėtis), tai matavimams, esant  $HDT_1$ ,  $HDT_2$ ,  $HDT_3$  kūno pozicijose, nebuvo



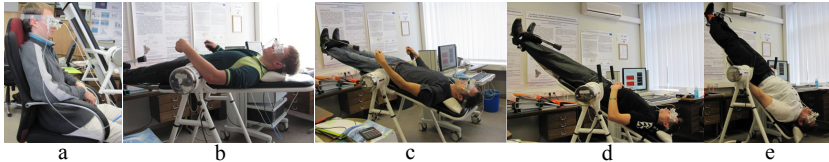
sugaištamas papildomas laikas segmentų paieškai. 6 išorinio slėgio laiptelių, skirtų ICP matavimui, naudojimas leido užtikrinti kiek įmanoma trumpesnę (~ 10 min) ir saugų laiko intervalą, taikytą sveikų savanorių pavertimui žemyn galva. Po kiekvieno ICP matavimo HDT<sub>1</sub>, HDT<sub>2</sub> ir HDT<sub>3</sub> kūno pozicijose būdavo atstatoma horizontali kūno padėtis ir leidžiama pailsėti tiek, kiek to prašydavo sveikas savanoris.

Pagal projekto „BrainSafe“ protokolą, prieš atliekant pirmąjį matavimą, sveiki savanoriai būdavo informuojami apie būsimus tyrimus bei jų eigą, taip pat buvo gauti pasirašyti sveikų savanorių sutikimai dalyvauti studijoje (2 priedas).

Neinvazinių absoliutinio ICP matavimų rezultatų statistinis apdorojimas buvo atliktas naudojant *MedCalc* programinį paketą, taikant tiesinę regresinę analizę (Griniuvienė, 2001).

### 2.1.3. Neinvazinių absoliutinio intrakranijinio slėgio matavimų rezultatai

Atsitiktinai parinktų 10 sveikų savanorių vidutinis amžius buvo 26,9 metų, nuo 20 iki 52 metų (SD = 7,8 metų). Sveikų savanorių kūnų padėtys ICP absoliutinės vertės matavimo metu, 5 skirtingose pozicijose, pateiktos 2.4 pav.



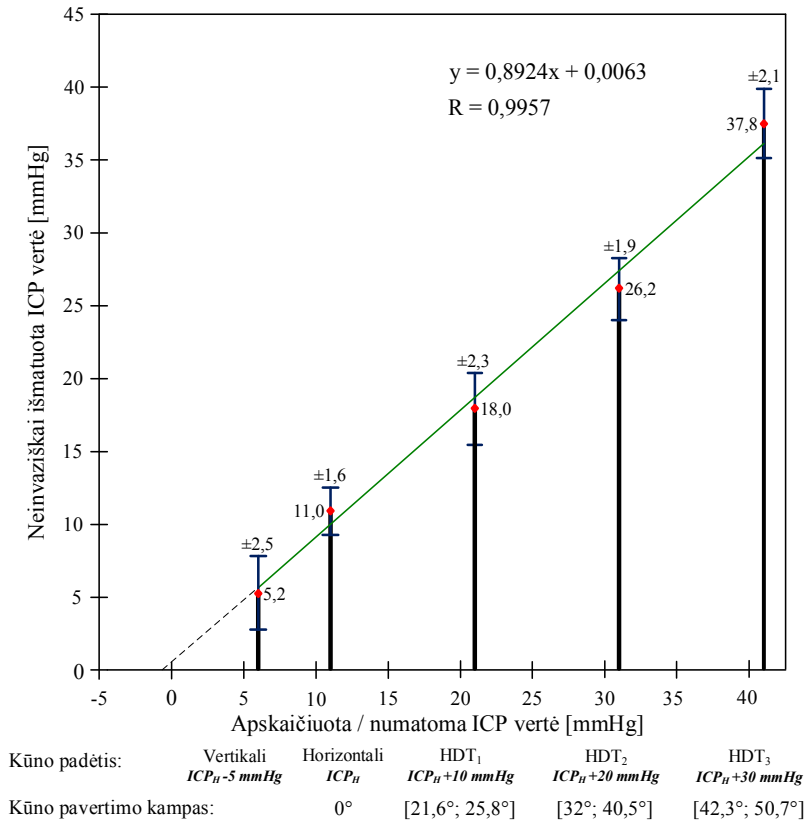
**2.4 pav.** Sveikų savanorių kūnų padėtys ICP absoliutinės vertės matavimo metu. a – vertikali, b – horizontali, c – HDT<sub>1</sub>, d – HDT<sub>2</sub>, e – HDT<sub>3</sub>

Neinvazinių absoliutinio ICP matavimo verčių rezultatai, apdoroti naudojant tiesinę regresinę analizę, pateikti 2.5 pav.

Intrakranijinio slėgio matavimų, atliktų 10 sveikų savanorių horizontalioje kūno padėtyje, apskaičiuotas vidurkis yra 11,0 mmHg. Kadangi kiekvienas sveikas savanoris buvo paverčiamas individualiu kampu žemyn galva, kad prie horizontalioje kūno padėtyje išmatuotos ICP vertės (ICP<sub>H</sub>) būtų pridodamas papildomas ICP<sub>H</sub> + 10 mmHg, ICP<sub>H</sub> + 20 mmHg, ICP<sub>H</sub> + 30 mmHg hidrostatinis slėgis, tai 2.5 pav. pateiktos diagramos abscisių ašyje, apskaičiuota / numatoma vidutinė ICP vertė, kūno padėtyje HDT<sub>1</sub> yra 21 mmHg, HDT<sub>2</sub> – 31 mmHg, HDT<sub>3</sub> – 41 mmHg. Vidutinė numatoma ICP vertė vertikaliajoje kūno padėtyje turėtų būti apie 6 mmHg (ICP<sub>H</sub> – 5 mmHg).

2.5 pav. apačioje yra nurodytos kūno pasvirimo kampų, taikytų visiems tiriamiesiems, minimali ir maksimali vertės, kiekvienos kūno padėties atveju. Neinvaziškai išmatuotų ICP verčių vidurkiai (± SD) kiekvienoje kūno padėtyje taip pat yra pateikti 2.5 pav.

Panaudojus neinvazinių ICP matavimų duomenų vidurkius, mažiausiu kvadratų metodu buvo apskaičiuota tiesinė regresijos lygtis, kurios statusas yra 0,892, o ordinačių ašies atkirtimo koeficientas yra 0,006. 2.5 pav. nubrėžta žalios spalvos tiesė, kurios reikšmės buvo suskaičiuotos panaudojus gautą tiesės lygtį. Apskaičiuotas, tiesinės priklausomybės stiprumą charakterizuojantis, koreliacijos koeficientas R = 0,996 rodo, kad tiesinė koreliacija yra stipri.



**2.5 pav.** Sveikų savanorių neinvazinių ICP matavimų 5 skirtingose kūno padėtyse rezultatai. Paryškintos vertikalios linijos grafiškai atvaizduoja neinvaziškai išmatuotų ICP absoliutinių verčių vidurkius skirtingose kūno padėtyse, o plonos linijos grafiškai atvaizduoja išmatuotų verčių sklaidą (SD) apie tuos vidurkius

## 2.2. Neurologinių ir sunkias galvos traumas patyrusių pacientų prospektyvinė klinikinė studija

Neurologinių ir sunkias galvos traumas patyrusių pacientų neinvazinių ICP absoliutinės vertės matavimų studija buvo atlikta Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Neurologijos klinikoje, Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje bei Turku (Suomija) universitetinės ligoninės Intensyviosios terapijos skyriuje. Tyrimų rezultatai buvo gauti vykdant Europos komisijos programos „FP7“ projektus „TBIcare“, „dynICP“, Lietuvos-Šveicarijos programos „Moksliniai tyrimai ir plėtra“ projektą „BrainCare“.

### 2.2.1. Tyrimo tikslai

Gauti naujus, neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos matavimų duomenis, kuriuos būtų galima palyginti su invaziškai išmatuotomis ICP vertėmis, atliekant multicentrinę prospektyvinę neurologinių ir sunkias galvos traumas patyrusių pacientų studiją. Apskaičiuoti matavimo sistemos tikslumą, preciziškumą, diagnostinį jautrumą ir specifiškumą.

## **2.2.2. Tyrimo metodai ir priemonės**

ICP buvo matuojamas neurologiniams pacientams Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Neurologijos klinikoje, o sunkias galvos traumas patyrusiems pacientams Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje bei Turku (Suomija) universitetinės ligoninės Intensyviosios terapijos skyriuje.

Neurologinių pacientų tyrimų atlikimui buvo gautas Kauno regioninis biomedicininis tyrimų etikos komiteto leidimas (3 priedas), sunkias galvos traumas patyrusių pacientų tyrimų atlikimui buvo gautas pietvakarių Suomijos savivaldybės rajoninės ligoninės etikos komiteto leidimas (4 priedas). Pagal Helsinkio deklaraciją buvo gauti pasirašyti pacientų sutikimai dalyvauti studijoje (Carlson, Boyd ir Webb, 2004).

### **2.2.2.1. Intrakranijinio slėgio matavimai neurologiniams pacientams**

Į šią studiją buvo įtraukti neurologiniai pacientai, kuriems diagnostiniais tikslais dėl įtariamų susirgimų idiopatine intrakranijine hipertenzija, išsėtine skleroze ar galvos smegenų vandene reikėjo atlikti juosmeninę punkciją. Į studiją nebuvo įtraukiami neurologiniai pacientai, kurie buvo jaunesni nei 18 metų, anksčiau buvo turėję smegenų sužeidimų, tokių kaip hemoragija, augliai ar infarktas, turėjo akies obuolio ar akiduobės patologijų, neurologinių infekcijų ar pakitusią smegenų skysčio sudėtį.

ICP absoliutinė vertė buvo matuojama naudojant tiriamą neinvazinę matavimo sistemą (1.10 pav.) taikant 6 išorinio slėgio laiptelius su 4 mmHg slėgio žingsneliu (2.1 pav.). Prieš atliekant matavimą, neurologiniam pacientui gulint horizontaliai ant nugaros, rankiniu būdu buvo surandami vidinis ir išorinis akies arterijos segmentai. Suradus akies arterijos segmentus, pacientas buvo paguldomas ant dešinio šono, kad būtų galima atlikti juosmeninę punkciją.

Palyginamasis invazinis ICP matavimas buvo atliekamas tuo pačiu metu registruojant smegenų skysčio slėgio vertes, gaunamas juosmeninės punkcijos metu. Juosmeninė punkcija yra laikoma tiksliu ICP matavimo metodu pacientams, kurių smegenų skystis laisvai cirkuliuoja intrakranijinėje terpėje ir stuburo kanale, bei susisiekiama su subarachnoidiniu galvos smegenų tarpu (Lenfeldt ir kt., 2007). Smegenų skysčio slėgio vertės, visos neinvazinės ICP matavimo procedūros metu, buvo registruojamos 30 s periodu, naudojant vienkartinis stulpelinius, cmH<sub>2</sub>O vienetais sugraduotus manometrus. Šių manometrų nulinė padala buvo fiksuojama toje pačioje horizontalioje plokštumoje, kurioje buvo surastas vidinis OA segmentas, kad būtų išvengta invaziškai ir neinvaziškai matuojamų slėgių skirtumo, galinčio atsirasti dėl aukščio skirtumų. Baigus matavimus, buvo apskaičiuojama vidutinė smegenų skysčio slėgio vertė, o rezultatas išreiškiamas mmHg vienetais naudojant (7) konvertavimo išraišką.

Dalį neinvazinių ICP matavimų atliko šios disertacijos darbo autorius (apie 30 %), o likusi dalis buvo atlikta kito patyrusio TCD operatoriaus dr. R. Žakelio (apie 70 %). Invazinius ICP matavimus juosmeninės punkcijos procedūros metu atliko neurologas.

### **2.2.2.2. Intrakranijinio slėgio matavimai sunkias galvos traumas patyrusiems pacientams**

Į šią studiją buvo įtraukti sunkias galvos traumas patyrę pacientai, kuriems reikėjo atlikti kraniotomiją ir invaziškai, naudojant intraventrikuliarinį ar intraparenchiminį jutiklį stebėti intrakranijinį slėgį. Į studiją nebuvo įtraukiami sunkias galvos traumas patyrę pacientai, kurie buvo jaunesni nei 18 metų, turėjo sužeidimų veido srityje ar buvo sužeistos akiduobės, buvo pastebėta patologinė kraujotaka abiejose akies arterijose.

ICP absoliutinė vertė buvo matuojama naudojant tiriamą neinvazinę matavimo sistemą (1.10 pav.) taikant 6 išorinio slėgio laiptelius su 4 mmHg slėgio žingsneliu (2.1 pav.). Prieš atliekant matavimą, sunkią galvos traumą patyrusiam pacientui gulint horizontaliai ant nugaros, rankiniu būdu buvo surandami vidinis ir išorinis akies arterijos segmentai.

Palyginamasis invazinis ICP matavimas buvo atliekamas tuo pačiu metu registruojant intrakranijinio slėgio vertes, gaunamas iš intraventrikuliarinio (klinikinėje praktikoje laikomo „auksiniu standartu“) ar intraparenchiminio (tikslumu nusileidžia tik intraventrikuliariniam matavimui) jutiklio. Invazinės intrakranijinio slėgio vertės, visos neinvazinės ICP matavimo procedūros metu, buvo registruojamos 30 s periodu. Baigus matavimus, buvo apskaičiuojama vidutinė intrakranijinio slėgio vertė.

Dalį neinvazinių ICP matavimų atliko šios disertacijos darbo autorius (apie 80 %), o likusi dalis buvo atlikta kito patyrusio TCD operatoriaus dr. R. Žakelio (apie 20 %). Galvos operacijas, po kurių invaziškai buvo galima stebėti ICP, atliko neurochirurgas.

### **2.2.2.3. Matavimo rezultatų statistinė analizė**

Vienu metu atliktų invazinių ir neinvazinių intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimo rezultatų statistinis apdorojimas buvo atliktas naudojant *Matlab* ir *MedCalc* programinius paketus.

Invazinių ir neinvazinių intrakranijinio slėgio matavimų rezultatai buvo pateikti naudojant Bland-Altman analizę (Myles, Cui, 2007). Iškeltų hipotezių apie gautų matavimo rezultatų skirstinius patikrinimui buvo taikytas chi-kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijus. Buvo apskaičiuotas neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos tikslumas ir preciziškumas bei jų 95 % pasiklovimo intervalai.

Siekiant iliustruoti neinvazinės ICP matavimo sistemos diagnostinio jautrumo ir specifiškumo santykį buvo atlikta ROC analizė (Fawcett, 2006). Atsižvelgiant į anksčiau paskelbtus duomenis (Ropper, Brown, 2005; Smith, 2008), įvairias rekomendacijas (Czosnyka, Pickard, 2004; Brain Trauma Foundation ir kt., 2007; Mazzola, Adelson, 2002) ir naujausius klinikinius tyrimus (Belli ir kt., 2008; Stover, Stocker, 2011), padidėjusio intrakranijinio slėgio indikacijai buvo naudojama 14,7 mmHg ICP slenksčio vertė. Buvo apskaičiuoti diagnostinis jautrumas ir specifiškumas esant 14,7 mmHg slenksčio vertei. Taip pat buvo apskaičiuotas plotas po ROC kreive (AUC). Apskaičiuotiems diagnostinio jautrumo, specifiškumo ir AUC įverčiams pateikti 95 % pasiklovimo intervalai (Zhou, Obuchowski ir McClish, 2002).

### 2.2.3. Lyginamųjų invazinių ir neinvazinių absoliutinio intrakranijinio slėgio matavimų rezultatai

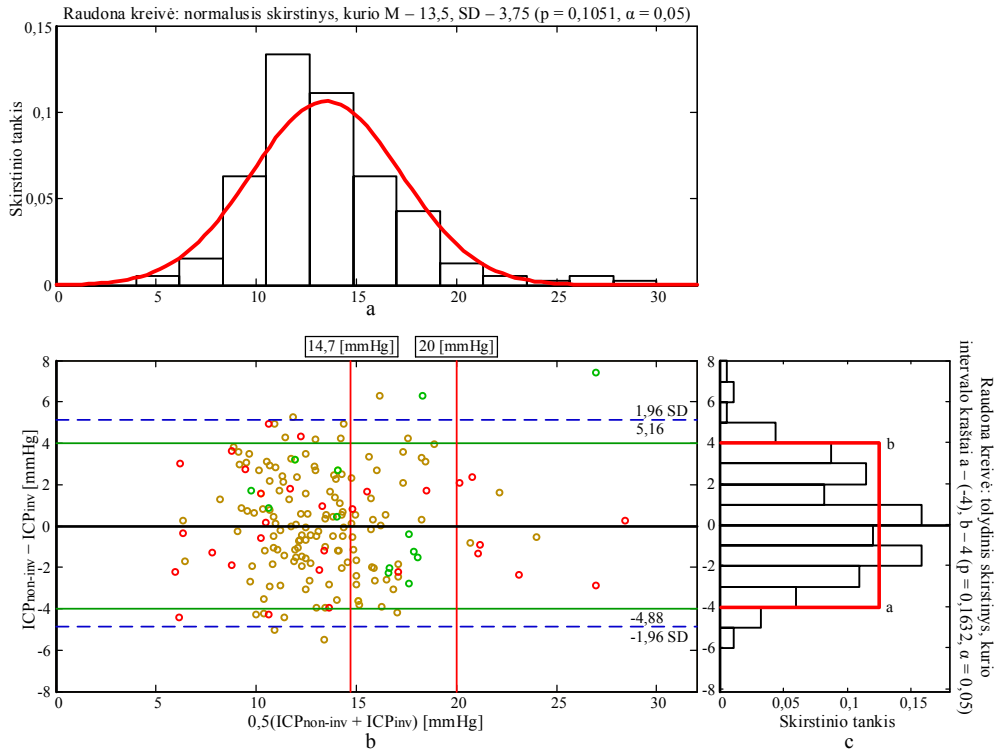
Į statistinę ICP matavimo duomenų analizę buvo įtraukti 128 neurologiniai pacientai ir 13 sunkias galvos traumas patyrusių pacientų. Amžiaus vidurkis buvo 40,7 metų, nuo 18 iki 78 metų (SD = 16,9 metų). Pacientams, kuriems po neinvazinės ICP matavimo procedūros invaziškai stebimas ICP pakito daugiau už naudojamą išorinio slėgio laiptelį (4 mmHg), buvo atliekami ir pakartotiniai neinvaziniai ICP matavimai. Tokiu būdu iš viso buvo užregistruoti 183 vienu metu atlikti neinvaziniai ir „auksinio standarto“ invaziniai ICP matavimo taškai. 2.6 pav. parodyta rankiniu būdu atliekama akies arterijos IOA ir EOA segmentų paieška, prieš pradėdant vienu metu vykdomą neinvazinę ir „auksinio standarto“ invazinę (intraventrikuliarinis jutiklis) ICP matavimo procedūrą.



**2.6 pav.** Rankiniu būdu atliekama akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieška, prieš pradėdant vienu metu automatizuotai vykdomą neinvazinę ir „auksinio standarto“ invazinę (intraventrikuliarinis jutiklis) ICP matavimų procedūrą intensyviosios terapijos skyriuje, Turku universitetinėje ligoninėje (Suomijoje)

Vienu metu atliktų neinvazinių ir „auksinio standarto“ invazinių ICP matavimo rezultatų grafiniam įvertinimui pateiktas Bland-Altman grafikas [2.7 pav. (b)]. Rudos spalvos taškai atvaizduoja 128 neurologinių pacientų (140 nepriklausomų matavimo taškų) matavimų rezultatus, gautus Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Neurologijos klinikoje (Kaune). Šiuo atveju „auksinio standarto“ invaziniai ICP matavimai buvo gauti atliekant juosmeninės punkcijos procedūrą [čia yra įtraukti ir 71 paciento matavimų rezultatai, kurie buvo gauti naudojant tą pačią metodiką bei paskelbti anksčiau (Žakelis, 2012)]. Raudonos spalvos taškai – 8 sunkias galvos traumas patyrusių pacientų (30 nepriklausomų matavimo taškų) matavimų rezultatai, gauti Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje (Vilniuje). Šiuo atveju „auksinio standarto“ invazinių ICP matavimų vieta buvo parenchima, o matavimo prietaisas buvo *Codman* intraparenchiminis jutiklis REF 82-6631. Žalios spalvos taškai – 5 sunkias galvos traumas patyrusių pacientų (13 nepriklausomų matavimo taškų) matavimų rezultatai, atlikti Turku universitetinės ligoninės Intensyviosios terapijos skyriuje (Suomijoje). Šiuo atveju „auksinio standarto“ invazinių ICP matavimų vieta buvo smegenų skilveliai, o naudotas matavimo prietaisas buvo *Codman* intraventrikuliarinis jutiklis REF 82-6653. Horizontalios žalios spalvos linijos, nubrėžtos  $\pm 4$  mmHg lygiuose, išskiria matavimui naudojamą išorinio slėgio

laiptelio lygio sudaromą, neinvaziškai ir invaziškai išmatuotų ICP verčių skirtumų ( $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$ ) intervalą, į kurį patenka 163 (89 %) matavimo taškai. Horizontalios, punktyrinės, mėlynos spalvos linijos išskiria  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  intervalą, į kurį patenka  $\pm 1,96$  SD (95 %) matavimo taškų. Vertikali raudonos spalvos linija, nubrėžta 14,7 mmHg lygyje, parodo slenkstį, kurį viršijus pradedamas taikyti gydymas neurologiniams pacientams. Vertikali raudonos spalvos linija, nubrėžta 20 mmHg lygyje, parodo slenkstį, kurį viršijus pradedamas taikyti intensyvus sunkias galvos traumas patyrusių pacientų gydymas.



**2.7 pav.** a – vienu metu atliktų neinvaziųjų ( $ICP_{non-inv}$ ) ir „auksinio standarto“ invaziųjų ( $ICP_{inv}$ ) absoliutinio ICP matavimų rezultatai, pateikti Bland-Altman grafiku, b – ICP matavimo verčių vidurkių  $0,5(ICP_{non-inv} + ICP_{inv})$  skirstinio tankis bei jį labiausiai atitinkantis teorinis normalusis skirstinys, c – matavimo verčių skirtumų  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinio tankis bei jį labiausiai atitinkantis teorinis tolydinis skirstinys

Apskaičiuotas neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos tikslumas yra 0,14 mmHg (95 % CI: - 0,23–0,51), o preciziškumas  $SD = 2,56$  mmHg. Neapibrėžties apatinė riba  $1,96SD = - 4,88$  (95 % CI: - 5,52–4,24), o viršutinė riba  $1,96SD = 5,16$  (95 % CI: 4,52–5,80).

Siekiant nustatyti, ar į prospektyvinę studiją įtraukti pacientai buvo parinkti tikrai atsitiktinai ir nepriklausė tam tikromis ICP vertėmis pasižyminčioms grupėms, buvo patikrinta statistinė hipotezė, teigianti, kad neinvaziųjų ( $ICP_{non-inv}$ ) ir invaziųjų ( $ICP_{inv}$ ) absoliutinio intrakranijinio slėgio gautų matavimo verčių vidurkių  $0,5(ICP_{non-inv} + ICP_{inv})$  skirstinys yra normalusis. Siekiant nustatyti, ar neinvaziniam

ICP matavimui naudojamas išorinio slėgio laiptelis (4 mmHg) turi didžiausią įtaką gaunamoms paklaidoms, buvo patikrintos statistinės hipotezės, teigiančios, kad skirtumų  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys yra tolydusis ir, kad tas pats skirstinys yra normalusis.

Statistinės hipotezės buvo tikrinamos standartiniu algoritmu (Pekarskas, 2007).

Invazinių ir neinvazinių absoliutinio intrakranijinio slėgio matavimo verčių vidurkių  $0,5(ICP_{non-inv} + ICP_{inv})$  skirstinio nustatymas:

1.  $H_0 - 0,5(ICP_{non-inv} + ICP_{inv})$  skirstinys yra normalusis.

$H_a - 0,5(ICP_{non-inv} + ICP_{inv})$  skirstinys nėra normalusis.

2.  $\alpha = 0,05$ .

3.  $\chi^2 = 11,87$ .

4.  $p = 0,1051$ .

5. Kadangi  $p > \alpha$ , tai statistiniai duomenys neprieštaruoja hipotezei, kad dydžio  $0,5(ICP_{non-inv} + ICP_{inv})$  skirstinys yra normalusis.

Invazinių ir neinvazinių absoliutinio intrakranijinio slėgio matavimo verčių skirtumų  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$ , intervale (- 4; 4), skirstinio nustatymas:

a) tikrinama hipotezė, ar  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys yra tolydusis.

1.  $H_0 - ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys yra tolydusis.

$H_a - ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys nėra tolydusis.

2.  $\alpha = 0,05$ .

3.  $\chi^2 = 6,53$ .

4.  $p = 0,1632$ .

5. Kadangi  $p > \alpha$ , tai statistiniai duomenys neprieštaruoja hipotezei, kad dydžio  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys, intervale (- 4; 4), yra tolydusis.

b) Tikrinama hipotezė, ar  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys yra normalusis.

1.  $H_0 - ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys yra normalusis.

$H_a - ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys nėra normalusis.

2.  $\alpha = 0,05$ .

3.  $\chi^2 = 10,85$ .

4.  $p = 0,1453$ .

5. Kadangi  $p > \alpha$ , tai statistiniai duomenys neprieštaruoja hipotezei, kad dydžio  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys, intervale (- 4; 4), yra normalusis.

Nei hipotezės, teigiančios, kad  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys yra tolydusis, nei hipotezės, teigiančios, kad  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys yra normalusis, negalima atmesti. Tačiau, apskaičiuoto  $\chi^2$  suderinamumo kriterijaus, naudojamo nustatant matuoto dydžio reikšmių suderinamumą su spėjama teorinio skirstinio tankio funkcija, reikšmė buvo gauta mažesnė tikrinant hipotezę, teigiančią, kad  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  skirstinys yra tolydusis. Taigi, galima padaryti išvadą, kad gautų ICP matavimo verčių skirtumų  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$ , intervale (- 4; 4), skirstinys labiau paklūsta teoriniam tolydžiajam skirstiniui.

Gautų invazinių ir neinvazinių absoliutinio intrakranijinio slėgio matavimo verčių vidurkių  $0,5(ICP_{non-inv} + ICP_{inv})$  skirstinio tankis grafiškai atvaizduotas 2.7 pav. (a), o jį labiausiai atitinkantis teorinis normalusis skirstinys, kurio vidurkis yra lygus 13,5 mmHg (SD = 3,75 mmHg), atvaizduotas raudonos spalvos kreive. Skirtumų  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$  intervale (- 4; 4) skirstinio tankis grafiškai atvaizduotas

2.7 pav. (c), o jį labiausiai atitinkantis teorinis tolydusis skirstinys, kurio kraštinės ribos yra  $a = -4$  ir  $b = 4$ , atvaizduotas raudonos spalvos kreivė.

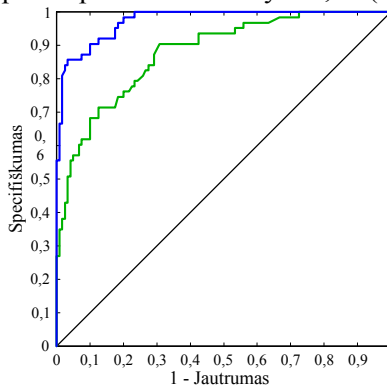
Buvo atlikta empirinių ICP matavimo duomenų ROC analizė. Gautas neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos diagnostinio jautrumo ir specifiškumo pasiskirstymas atvaizduotas grafiškai empirine ROC kreive 2.8 pav. (žalios spalvos kreivė). Diagnostinis jautrumas ir specifiškumas apskaičiuojami atitinkamai pagal (10) ir (11) išraiškas:

$$J = \frac{TP}{TP + FN}; \quad (10)$$

$$S = \frac{TN}{TN + FP}; \quad (11)$$

čia  $J$  – jautrumas,  $S$  – specifiškumas,  $TP$  – teisingai nustatytų „teigiamų“ atvejų (šiuo atveju – intrakranijinės hipertenzijos nustatymas, kai  $ICP_{inv}$  viršija 14,7 mmHg slenkstį) skaičius,  $TN$  – teisingai nustatytų „neigiamų“ atvejų (šiuo atveju – normalaus ICP nustatymas, kai  $ICP_{inv}$  neviršija 14,7 mmHg slenkščio) skaičius,  $FN$  – skaičius „teigiamų“ atvejų, kurie buvo nustatyti kaip „neigiami“,  $FP$  – skaičius „neigiamų“ atvejų, kurie buvo nustatyti kaip „teigiami“.

Apskaičiuotas neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos diagnostinis jautrumas esant 14,7 mmHg slenkščiui yra 68,25 % (95 % CI: 56,00–78,41 %), specifiškumas esant tam pačiam 14,7 mmHg slenkščiui yra 89,17 % (95 % CI: 82,34–93,56 %), o plotas po ROC kreive yra 0,88 (95 % CI: 0,83–0,93).



**2.8 pav.** Empirinės ROC kreivės. Žalios spalvos kreivė gauta panaudojus neinvazinių ICP absoliutinės vertės matavimų rezultatus, kai matavimui naudojamo išorinio slėgio laiptelis buvo 4 mmHg, mėlynos spalvos kreivė gauta atlikus modeliavimą su 2 mmHg išorinio slėgio laipteliu

Remiantis hipoteze, kad gautų ICP matavimo verčių skirtumų  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$ , intervale  $(-4; 4)$ , empirinis skirstinys paklūsta teoriniam tolydžiajam skirstiniui, galima teigti, kad neinvazinės ICP matavimo sistemos gaunamų paklaidų pagrindinis šaltinis yra matavimui naudojamas išorinio slėgio laiptelis (4 mmHg). Kitų, atsitiktinių paklaidų šaltiniai gali būti tokie: akies arterijos individualios anatomicinės savybės, ICP matavimui netinkamai parinkti IOA ar EOA gyliai ir kt. Neinvaziniam ICP matavimui panaudojus 2 mmHg išorinio slėgio laiptelį, gaunamų



ICP matavimo verčių skirtumai  $ICP_{non-inv} - ICP_{inv}$ , idealiu atveju (neatsižvelgus į atsitiktinių paklaidų sandus) taip pat turėtų sumažėti dvigubai. Siekiant sužinoti galimą neinvazinės ICP matavimo sistemos diagnostinį jautrumą ir specifiškumą, matavimams panaudojus 2 mmHg išorinio slėgio laiptelį, buvo suskaičiuoti tokiu atveju galimai gaunami  $(ICP_{non-inv} - ICP_{inv})/2$  skirtumai bei atlikta ROC analizė. Tokio modeliavimo atveju gautas neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos diagnostinio jautrumo ir specifiškumo pasiskirstymas atvaizduotas grafiškai empirine ROC kreive 2.8 pav. (mėlynos spalvos kreivė). Apskaičiuotas diagnostinis jautrumas esant 14,7 mmHg slenksčiui yra 84,13 % (95 % CI: 73,19–91,14 %), specifiškumas esant tam pačiam 14,7 mmHg slenksčiui yra 96,67 % (95 % CI: 91,74–98,70 %), o plotas po ROC kreive 0,97 (95 % CI: 0,96–0,99).

### 2.3. Glaukomos pacientų žvalgomoji studija

Glaukomos pacientų neinvazinių ICP absoliutinės vertės matavimų žvalgomoji studija buvo atlikta Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Akių ligų klinikoje. Tyrimų rezultatai buvo gauti vykdant Žmogiškųjų išteklių plėtros veiksmų programos projektą „Įrodymais pagrįstų inovatyvių glaukomos diagnostikos ir gydymo metodų įdiegimas, taikant novatorišką neinvazinį intrakranijinio spaudimo bei akių kraujotakos rodiklių matavimą“.

Glaukoma yra antra dažniausia aklumo priežastis pasaulyje (Bourne, 2006). Atlikta statistinė analizė parodė, kad 2010 metais pasaulyje buvo 60,5 milijonų žmonių, sergančių glaukoma, o 2020 metais prognozuojama, kad sergančiųjų padidės iki 79,6 milijonų (Quigley, Broman, 2006). Apakimo dėl glaukomos galima išvengti, jei liga yra diagnozuojama ankstyvoje stadijoje ir yra skiriamas tinkamas gydymas. Pagrindinis kontroliuojamas glaukomos rizikos veiksnys yra padidėjęs akispūdis, kurio sumažinimas iki šiol yra vienintelis patvirtintas metodas stabdant glaukomos progresavimą (Downs, Roberts ir Burgoyne, 2008). Yra iškelta hipotezė, kad translaminarinis slėgių skirtumas gali būti dar vienas glaukomos rizikos veiksnys, kuris yra apskaičiuojamas pagal (12) išraišką:

$$TPD = IOP - ICP; \quad (12)$$

čia  $TPD$  – translaminarinis slėgių skirtumas,  $IOP$  – akispūdis,  $ICP$  – intrakranijinis slėgis.

TPD gali būti susijęs su ganglinių ląstelių aksonų (nervinių skaidulų), praeinančių per akytąją plokštelę, pažeidimu (Morgan ir kt., 2002). Kelios atliktos retrospektyvinės studijos parodė, kad ICP gali būti sumažėjęs glaukoma sergantiems pacientams lyginant su sveikais asmenimis (Berdahl, Fautsch, Stinnett ir Allingham, 2008; Berdahl, Allingham ir Johnsom, 2008). Pagal (12) išraišką, ICP sumažėjimas padidina TPD, o tai gali pakenkti ganglinių ląstelių aksonams. Deja, ICP reikšmė glaukomos progresavimui nėra ištirta, kadangi iki šiol klinikinėje praktikoje taikomos tik invazinės ICP matavimo priemonės, kurios pristabdė tolesnius ICP tyrimus glaukomos diagnostikoje (Siaudvytyte ir kt., 2012a). Dėl šių priežasčių buvo nuspręsta pirmą kartą atlikti neinvazinius ICP matavimus pacientams, sergantiems aukšto akispūdžio glaukoma, normalaus akispūdžio glaukoma ir glaukoma nesergantiems savanoriams (Siaudvytyte ir kt., 2012b).

### 2.3.1. Tyrimo tikslai

Šios studijos tikslas – nustatyti ICP skirtumus pacientams, sergantiems aukšto akispūdžio glaukoma, normalaus akispūdžio glaukoma ir glaukoma nesergantiems savanoriams. Taip pat šios studijos metu buvo surinkti empiriniai duomenys apie ICA ir IOA, EOA gylius bei ultragarsinio keitiklio pozicijas ant akies voko identifikuojant ICA ir vienu metu IOA, EOA segmentus.

Šios studijos atlikimui buvo gautas Kauno regioninio biomedicininį tyrimų etikos komiteto leidimas (5 priedas).

### 2.3.2. Tyrimo metodai ir priemonės

Prospektyvinėje žvalgomojoje klinikinėje studijoje dalyvavo 27 tiriamieji, iš kurių 18 buvo glaukoma sergantys pacientai, o 9 buvo glaukoma nesergantys savanoriai. Glaukoma sergantys pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: normalaus akispūdžio glaukoma (NTG) ir aukšto akispūdžio glaukoma (HTG). Pacientai buvo priskirti HTG grupei, jei glaukomos specialistas diagnozavo pirminę atviro kampo glaukomą, buvo sutrikęs regėjimas, pastebimi regos nervo disko pokyčiai, o akispūdžio (IOP) vertė viršijo 21 mmHg. Pacientai buvo priskirti NTG grupei, jei buvo nustatyti tie patys simptomai, tačiau IOP vertė buvo mažesnė už 21 mmHg. Glaukoma nesergančių savanorių grupę sudarė žmonės, kuriems anksčiau nebuvo diagnozuota glaukoma ar kokios kitos ligos, kurios galėtų iškreipti matavimų rezultatus. Intrakranijinio slėgio ir akispūdžio matavimams buvo pasirenkama tik viena akis. Glaukoma sergantiems pacientams buvo pasirenkama ta akis, kuri buvo labiau paveikta glaukomos. Glaukoma nesergantiems savanoriams tiriamoji akis buvo parinkta atsitiktinai.

ICP ir IOP buvo matuojamas, tiriamiesiems gulint horizontaliai ant nugaros. Iš pradžių buvo atliekamas IOP matavimas naudojant indentacinį Schiottz tonometrą.

Akispūdį matuojant tonometru, matavimo tikslumą gali veikti ragenos storis (Bolivar ir kt., 2013; Herndon, 2009). Klinikinės studijos parodė, kad IOP matavimo verčių koregavimas atsižvelgus į ragenos storio matavimo rezultatus gali net pakeisti pacientų grupavimą iš normalaus akispūdžio į aukšto akispūdžio glaukoma sergančius pacientus ir atvirkščiai (Patel, 2013; Patwardhan, 2008). Publikuotos studijos nurodo įvairius IOP korekcijos koeficientus priklausomai nuo išmatuotos ragenos storio vertės. Atlikta akispūdžio ir ragenos storio matavimų meta-analizė parodė, kad esant 10 % (~50 μm) ragenos storio nuokrypiui nuo normalios vertės (520 μm), tonometru išmatuota IOP vertė nukrypsta  $2,5 \pm 1,1$  mmHg nuo tikrosios IOP vertės (Doughty, Zaman, 2000). Tačiau korekcijos koeficientų naudojimas išmatuotoms IOP vertėms nėra nei įteisintas, nei naudingas individualiems pacientams (Behki ir kt., 2007; Brandt, 2007). Pagal esamus glaukomos diagnozavimo rekomendacinius protokolus, ragenos storis turi būti matuojamas suaugusiems žmonėms, sergantiems glaukoma, tačiau išmatuotos reikšmės neturėtų būti naudojamos tiesiogiai koreguojant tonometru išmatuotas IOP vertes (Canadian Ophthalmological Society Glaucoma Clinical Practice Guideline Expert Committee, Canadian Ophthalmological Society, 2009).

Šios studijos metu tiriamiesiems ragenos storis buvo matuojamas, tačiau nepastebėjus žymių nukrypimų nuo normalios vertės bei atsižvelgiant į

rekomendacijas išmatuotos ragenos storio vertės nebuvo naudojamos koreguojant indentaciniu Schiötz tonometru išmatuotas IOP vertes.

Atlikus akispūdžio matavimą tiriamajam buvo pasiruošama atlikti ICP matavimą. Rankiniu būdu buvo surandami vidinis ir išorinis akies arterijos segmentai naudojant ICA, kaip gylių atskaitos tašką. Buvo užregistruojami surasti ICA ir IOA, EOA segmentų gyliai bei įsimenamos ir užregistruojamos ultragarsinio keitiklio pozicijos ant užmerktos akies voko identifikavus ICA ir vienu metu IOA, EOA segmentus. Pacientui leidus, buvo surandami ICA ir IOA, EOA segmentai ir per kitą akiduobę, per kurią ICP matavimas nebuvo atliekamas. ICP buvo matuojamas naudojant 6 išorinio slėgio laiptelius (2.1 pav.) su 4 mmHg slėgio žingsneliu. Prieš atliekant matavimus tiriamieji būdavo informuojami apie būsimus tyrimus bei jų eigą, taip pat buvo gauti pasirašyti tiriamųjų sutikimai dalyvauti studijoje.

ICA, akies arterijos IOA, EOA segmentų paiešką bei neinvazinius ICP matavimus atliko šios disertacijos autorius. O neinvazinius IOP matavimus atliko glaukomos specialistas.

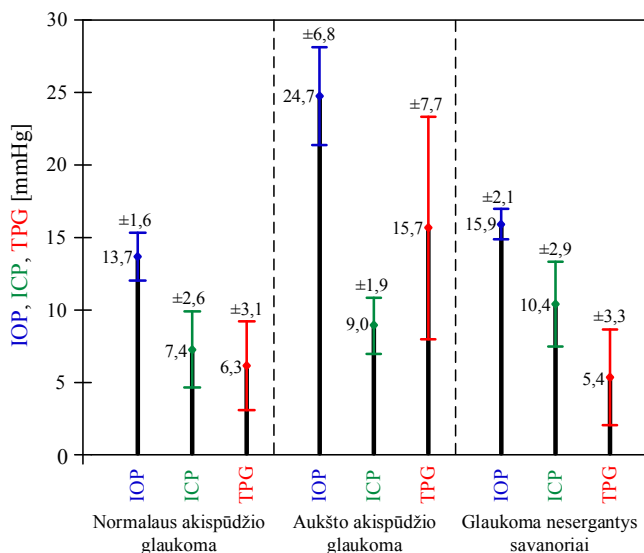
IOP, ICP ir TPD matavimų rezultatų statistinis apdorojimas buvo atliktas naudojant *MedCalc* programinį paketą. Buvo apskaičiuotos vidutinės išmatuotų dydžių: IOP, ICP ir TPD, vertės ir vidutiniai kvadratiniai nuokrypiai visoms trimis tiriamųjų grupėms. Nustatant matavimo rezultatų skirtumus tarp trijų grupių buvo panaudotas Kruskall-Wallis testas. Gavus p-reikšmę:  $p < 0,05$ , buvo laikoma, kad išmatuoto parametro vidutinis skirtumas tarp grupių yra statistiškai reikšmingas.

### **2.3.3. Neinvazinių absoliutinio intrakranijinio slėgio ir akispūdžio matavimų rezultatai**

Į žvalgomąją studiją buvo įtraukti 27 tiriamieji (25,9 % vyrų, 74,1 % moterų) suskirstyti į 3 grupes. 9 tiriamiesiems (3 vyrai, 6 moterys), kurių amžiaus vidurkis 56,6 metų, nuo 41 iki 72 metų (SD = 10,4 metų), buvo diagnozuota normalaus akispūdžio glaukoma (NTG). 9 tiriamiesiems (3 vyrai, 6 moterys), kurių amžiaus vidurkis 54,7 metų, nuo 36 iki 88 metų (SD = 15,6 metų), buvo diagnozuota aukšto akispūdžio glaukoma (HTG). 9 tiriamieji (1 vyras, 8 moterys), kurių amžiaus vidurkis 51,9 metų, nuo 42 iki 60 metų (SD = 6,6 metų), buvo atsitiktinai parinkti glaukoma nesergantys savanoriai.

Visų trijų tiriamųjų grupių akispūdžio, intrakranijinio slėgio ir translaminarinio slėgių skirtumo neinvazinių matavimų rezultatai yra pateikti grafiškai 2.9 pav.

NTG pacientų grupei apskaičiuota vidutinė IOP vertė buvo statistiškai reikšmingai mažesnė 13,7 mmHg (SD = 1,6 mmHg) lyginant su HTG pacientų grupe 24,7 mmHg (SD = 6,8 mmHg) ir glaukoma nesergančiais savanoriais 15,9 mmHg (SD = 2,1 mmHg),  $p < 0,05$ . NTG pacientų grupei apskaičiuota vidutinė ICP vertė buvo mažesnė 7,4 mmHg (SD = 2,6 mmHg) lyginant su HTG pacientų grupe 9,0 mmHg (SD = 1,9 mmHg) ir glaukoma nesergančiais savanoriais 10,4 mmHg (SD = 2,9 mmHg), tačiau skirtumai tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingi ( $p > 0,05$ ). Vidutinės TPD vertės skirtumas tarp glaukoma nesergančių savanorių 5,4 mmHg (SD = 3,3 mmHg) ir glaukoma sergančių pacientų [NTG 6,3 mmHg (SD = 3,1 mmHg), HTG 15,7 mmHg (SD = 7,7 mmHg)] buvo statistiškai reikšmingas.

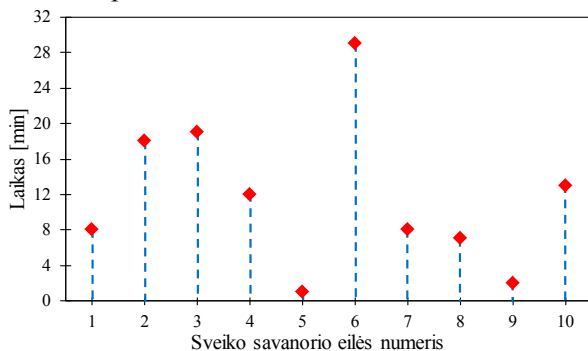


**2.9 pav.** Akispūdzio, intrakranijinio slėgio ir translaminarinio slėgių skirtumo matavimų rezultatai. Paryškintos vertikalios linijos grafiškai atvaizduoja neinvaziškai išmatuotų verčių vidurkius skirtingoms tiriamųjų grupėms, o plonos linijos grafiškai atvaizduoja išmatuotų verčių sklaidą (SD) apie tuos vidurkius

## 2.4. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos, atliktos rankiniu būdu, rezultatai

Kaip jau buvo paminėta šio skyriaus pradžioje, atliekant neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos studijas kartu buvo siekiama ir nustatyti automatizuotos akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų suradimo posistemės technologinius reikalavimus bei vėliau rankiniu būdu atliktos akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos rezultatus palyginti su automatizuotos paieškos rezultatais.

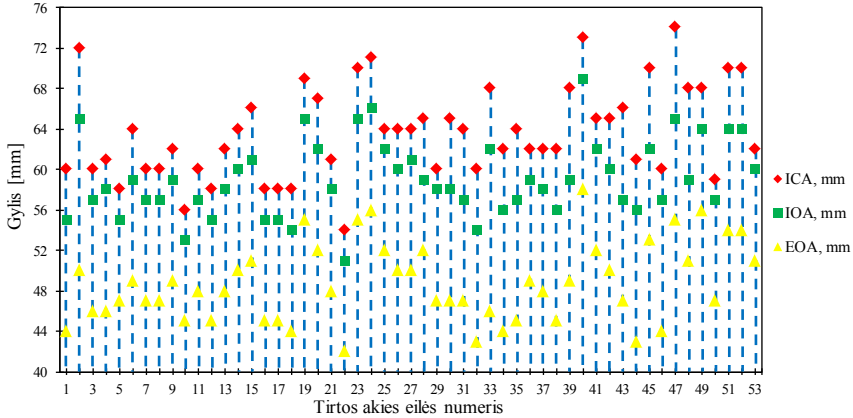
Sveikų savanorių kūno pavertimo studijoje buvo registruojama akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos trukmė. Gauti rezultatai, minučių tikslumu, yra pavaizduoti grafiškai 2.10 pav.



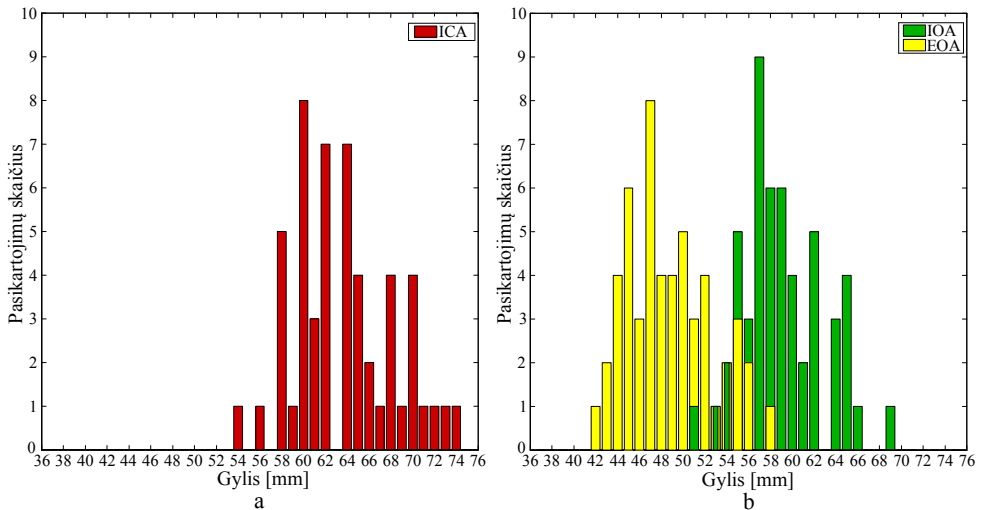
**2.10 pav.** Akies arterijos IOA ir EOA segmentų paieškos trukmės, 10 sveikų savanorių studijoje, rezultatai

Buvo gauta, kad IOA ir EOA segmentų paieška gali užtrukti nuo 1 min iki 29 min, o vidutinė paieškos trukmė yra 11 min 42 s (SD = 8 min 5 s).

Sveikų savanorių ir glaukomos pacientų studijose buvo registruojami identifikuotų ICA ir IOA, EOA segmentų gyliai nuo užmerкто akies voko. Rezultatai pateikti grafiškai 2.11 pav., 2.12 pav. ir 2.13 pav.



**2.11 pav.** Identifikuoti ICA ir IOA, EOA segmentų gyliai nuo užmerкто akies voko

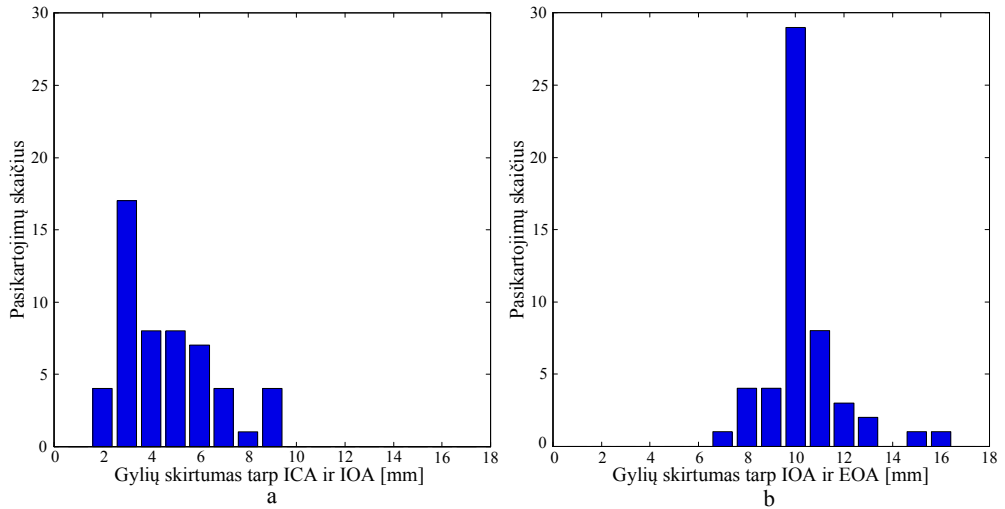


**2.12 pav.** Gylių, kuriuose identifikuoti ICA ir IOA, EOA segmentai, histogramos. a – arčiausiai nuo ultragarsinio keitiklio paviršiaus identifikuotas ICA segmentas, b – identifikuoti IOA ir EOA segmentai

Buvo gauta, kad vidutinis, arčiausiai nuo akies voko identifikuotas ICA gylis, yra 63,66 mm (SD = 4,54 mm), tačiau gylių, kuriuose gali būti identifikuotas ICA segmentas, ribos buvo nuo 54 mm iki 74 mm. Vidutinis IOA gylis yra 59,04 mm (SD = 3,7 mm), o galimos ribos – nuo 69 mm iki 51 mm. Vidutinis EOA gylis yra 48,74 mm (SD = 3,84 mm), o galimos ribos – nuo 58 mm iki 42 mm.

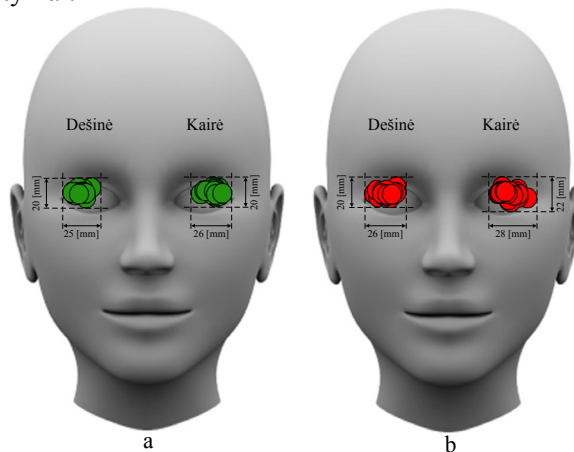
Vidutinis atstumas tarp identifikuotų ICA ir IOA gylių yra 4,62 mm (SD = 1,94 mm), o galimos ribos – nuo 2 iki 9 mm. Vidutinis atstumas tarp identifikuotų

IOA ir EOA segmentų gylių yra 10,3 mm (SD = 1,52 mm), o galimos ribos – nuo 7 iki 16 mm.



**2.13 pav.** a – atstumų tarp identifikuotų ICA ir IOA segmentų histograma, b – atstumų tarp identifikuotų IOA ir EOA segmentų histograma

Sveikų savanorių ir glaukomos pacientų studijose identifikuotų ICA ir vienu metu surastų IOA, EOA segmentų atveju buvo registruojama santykinė ultragarsinio keitiklio pozicija ant užmerktos akies voko. 2.14 pav. yra pavaizduoti šių nustatytų pozicijų pasiskirstymai.



**2.14 pav.** Ultragarsinio keitiklio (14 mm diametro) pozicijos ant užmerktos akies voko, 24 pozicijos ant dešinės akies, 29 pozicijos ant kairės akies. a – žalios spalvos skrituliai žymi pozicijas, kuriose buvo identifikuoti IOA ir EOA segmentai, b – raudonos spalvos skrituliai žymi pozicijas, kuriose arčiausiai nuo UT paviršiaus buvo identifikuotas ICA segmentas

Panaudojant vidutinius suaugusio žmogaus akiduobės geometrinius matmenis (antrojo skyriaus 2.1 lent.) galima įvertinti, kad vienu metu identifikuojant IOA ir EOA segmentus ultragarsinio keitiklio paviršius visais atvejais patenka į langą, kurio plotis yra 26 mm, o aukštis 20 mm. Identifikuojant arčiausią nuo UT

paviršiaus ICA segmentą ultragarsinio keitiklio paviršius visada patenka į langą, kurio plotis yra 28 mm, o aukštis 22 mm. Tačiau, šiuo atveju įvertinto lango plotis ir aukštis yra šiek tiek didesnis tik dėl vienos išsiskiriančios ultragarsinio keitiklio pozicijos, kuri buvo kairės akies kairiajame kamputyje [2.14 pav. (b)].

## 2.5. Skyriaus išvados

1. Atlikus sveikų savanorių kūno pavertimo studiją, dirbtinai bei žinoma verte padidinant ICP, buvo gauta, kad neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos perdavimo charakteristiką, matuojamų reikšmių diapazone ( $0 \div 40$ ) mmHg, galima aproksimuoti tiese, kurios statusas yra 0,892, o ordinačių ašies atkirtimo koeficientas yra 0,006. Apskaičiuotas tiesinės priklausomybės stiprumą charakterizuojantis koreliacijos koeficientas  $R = 0,996$  parodo, kad tiesinė koreliacija yra stipri. Atsitiktinių paklaidų vidutinis kvadratinis nuokrypis svyravo: SD = 2,48 mmHg (vertikaliajoje pozicijoje), SD = 1,64 mmHg (gulint), SD = 2,29 mmHg (HDT<sub>1</sub>), SD = 1,93 mmHg (HDT<sub>2</sub>), SD = 2,15 mmHg (HDT<sub>3</sub>).

2. Atlikus neurologinių ir sunkias galvos traumas patyrusių pacientų prospektyvinę klinikinę studiją buvo nustatyta, kad neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos tikslumas, išreikštas sistematine paklauda, yra 0,14 mmHg (95 % CI: - 0,23–0,51), o preciziškumas, išreikštas ICP matavimo rezultatų atsitiktinių paklaidų vidutiniu kvadratinu nuokrypiu, yra 2,56 mmHg. Neapibrėžties apatinė riba 1,96SD = - 4,88 (95 % CI: - 5,52–4,24), o viršutinė riba 1,96SD = 5,16 (95 % CI: 4,52–5,80). ROC analizė parodė, kad neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos diagnostinis jautrumas esant 14,7 mmHg slenksčiui yra 68,25 % (95 % CI: 56,00–78,41 %), specifiškumas esant tam pačiam 14,7 mmHg slenksčiui yra 89,17 % (95 % CI: 82,34–93,56 %), o plotas po ROC kreive yra 0,88 (95 % CI: 0,83–0,93). Siekiant sužinoti galimą neinvazinės ICP matavimo sistemos diagnostinį jautrumą ir specifiškumą matavimams panaudojus 2 mmHg išorinio slėgio laiptelį, buvo atliktas modeliavimas, kurio metu apskaičiuotas diagnostinis jautrumas esant 14,7 mmHg slenksčiui siekė 84,13 % (95 % CI: 73,19–91,14 %), specifiškumas esant tam pačiam 14,7 mmHg slenksčiui – 96,67 % (95 % CI: 91,74–98,70 %), o plotas po ROC kreive – 0,97 (95 % CI: 0,96–0,99). Prospektyvinės klinikinės studijos metu gautos aukštos sistemos tikslumo, preciziškumo, diagnostinio jautrumo ir specifiškumo vertės atspindi aukštas neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos diagnostines galimybes.

3. Glaukomos pacientų žvalgomojoje studijoje tiriamieji buvo suskirstyti į tris grupes: normalaus akispūdžio glaukoma (NTG), aukšto akispūdžio glaukoma (HTG) ir glaukoma nesergantys savanoriai. NTG pacientų grupei vidutinis intrakranijinis slėgis buvo mažesnis 7,4 mmHg (SD = 2,6 mmHg) lyginant su HTG pacientų grupe 9,0 mmHg (SD = 1,9 mmHg) ir glaukoma nesergančiais savanoriais 10,4 mmHg (SD = 2,9 mmHg), tačiau skirtumai tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingi ( $p > 0,05$ ). Vidutinis TPD skirtumas tarp glaukoma nesergančių savanorių TPD = 5,4 mmHg (SD = 3,3 mmHg) ir glaukoma sergančių pacientų (NTG) TPD = 6,3 mmHg (SD = 3,1 mmHg), (HTG) TPD = 15,7 mmHg (SD = 7,7 mmHg) buvo statistiškai reikšmingas  $p < 0,05$ .

4. Atliktose studijose buvo registruojami įvairūs su akies arterijos segmentų paieška susiję parametrai. Vidutinė akies arterijos IOA ir EOA segmentų paieškos trukmė (10 sveikų savanorių), kuri buvo atlikta rankiniu būdu, yra 11 min 42 s (SD = 8 min 5 s). Vidutinis arčiausiai nuo akies voko identifikuotas ICA segmento gylis (53 skirtingos sveikų savanorių ir glaukoma sergančių pacientų akiduobės) yra 63,66 mm (SD = 4,54 mm), vidutinis IOA gylis – 59,04 mm (SD = 3,7 mm), vidutinis EOA gylis – 48,74 mm (SD = 3,84 mm). Vidutinis atstumas tarp identifikuotų ICA ir IOA gylių yra 4,62 mm (SD = 1,94 mm), o vidutinis atstumas tarp identifikuotų IOA ir EOA segmentų gylių yra 10,3 mm (SD = 1,52 mm). Vienu metu identifikuojant IOA ir EOA segmentus (24 pozicijos ant dešinio užmerktos akies voko, 29 pozicijos ant kairio užmerktos akies voko) ultragarsinio keitiklio paviršius visuomet patenka į langą, kurio plotis yra 26 mm, o aukštis 20 mm. Identifikuojant arčiausią nuo UT paviršiaus ICA segmentą visais atvejais ultragarsinio keitiklio paviršius patenka į langą, kurio plotis yra 28 mm, o aukštis – 22 mm. Šie eksperimentiškai nustatyti parametrai bus panaudoti formuluojant automatizuotos akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų suradimo posistemės technologinius reikalavimus bei juos palyginant su vidinio ir išorinio segmentų paieškos rezultatais, gautais naudojant sukurtą automatizuotą paieškos posistemę.



### 3. AUTOMATIZUOTOS AKIES ARTERIJOS SEGMENTŲ PAIEŠKOS POSISTEMĖS SUKŪRIMAS IR PAIEŠKOS METODO TYRIMAS

Automatizuota akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos posistemė buvo sukurta vykdant Europos komisijos programos „FP7“ projektą „BrainSafe II“.

#### 3.1. Reikalavimų akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotai paieškos posistemėi suformulavimas

Remiantis trečiajame skyriuje aprašytų studijų, kuriose buvo registruojami ICA ir IOA, EOA segmentų gyliai bei ultragarsinio keitiklio pozicijos ant užmerkto akies voko, identifikuojant ICA ir vienu metu IOA, EOA segmentus, rezultatais ir anksčiau publikuotais tyrimų duomenimis, buvo suformuluoti reikalavimai, skirti akies arterijos segmentų automatizuotai pozicionavimo posistemėi ir paieškos metodui.

Remiantis nustatytais UT pozicijomis ant užmerkto akies voko identifikuojant arčiausią ICA ir vienu metu IOA, EOA segmentus galima teigti, kad pozicionavimo posistemės geometrinis diapazonas, kuriame UT būtų skenuojamas ant užmerkto dešinės akies voko, turėtų būti 26 mm (kryptimi nosis–ausis) ir 20 mm (kryptimi nosis–kakta), o ant užmerkto kairės akies voko turėtų būti 28 mm (kryptimi nosis–ausis) ir 22 mm (kryptimi nosis–kakta). Pozicionavimo posistemės geometrinis diapazonas akies arterijos automatizuoto paieškos metodo pirmajam eksperimentiniam tyrimui abiem akims turėtų būti vienodas; 28 mm (kryptimi nosis–ausis) ir 22 mm (kryptimi nosis–kakta). UT judėjimo tikslumas (skirtumas tarp užduoto UT poslinkio ir atlikto UT poslinkio) turėtų būti mažesnis už 1 mm.

Anksčiau atliktos akies arterijos magnetinio rezonanso tomografijos studijos metu 40 pacientų, kurių amžiaus vidurkis buvo 48,4 metų, nuo 16 iki 78 metų (SD = 15 metų) buvo nustatyti UT erdviniai kampai, kuriems esant yra kertamas IOA arba EOA segmentas (Rutkauskas, Lukosevicius, Basevicius, Ragauskas ir Daubaris, 2009). Tyrimo rezultatai pateikti 3.1 lent.

**3.1 lentelė.** Ultragarsinio keitiklio erdviniai kampai ant užmerkto akies voko, kuriems esant yra kertamas IOA arba EOA segmentas:  $\alpha$  – tarp UT išilginės ašies ir šoninės (sagitalinės) plokštumos,  $\beta$  – tarp UT išilginės ašies ir skersinės (horizontaliosios) plokštumos. D – dešinė akiduobė, K – kairė akiduobė

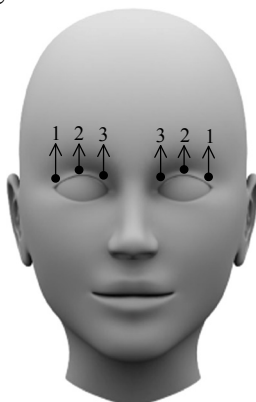
Akiduobė-OA segmentas	$\alpha$ (M $\pm$ SD), $^{\circ}$	$\beta$ (M $\pm$ SD), $^{\circ}$
D-IOA	36,9 $\pm$ 2,7	10,1 $\pm$ 3,6
D-EOA	34,8 $\pm$ 2,7	9,3 $\pm$ 3,7
K-IOA	33,8 $\pm$ 3,3	4,8 $\pm$ 3,8
K-EOA	30,6 $\pm$ 3,1	4,6 $\pm$ 4,1

Panaudojus akies arterijos magnetinio rezonanso tomografijos studijos rezultatus (3.1 lent.) ir regos kanalo kampų galimas vertes (2.3 lent.), buvo užduota pradinė UT erdvinė orientacija ant užmerkto akies voko, kuriai esant būtų pradėta automatizuota akies arterijos IOA ir EOA segmentų paieška. Siūlomas pradinis kampas tarp UT išilginės ašies ir šoninės plokštumos yra  $\alpha = 34^{\circ}$ , pradinis kampas tarp UT išilginės ašies ir skersinės plokštumos yra  $\beta = 7^{\circ}$ . Siūlomas kampinis

diapazonas, kuriame UT būtų orientuojamas erdvėje ant užmerktos akies voko, yra  $\pm 15^\circ$  pradinės orientacijos atžvilgiu, tiek  $\alpha$ , tiek ir  $\beta$  kampų atveju. UT kampo pakreipimo tikslumas (skirtumas tarp užduoto UT kampo pakreipimo ir atlikto UT kampo pakreipimo) turėtų būti mažesnis už  $1^\circ$ .

Ultragarsinio keitiklio automatizuota pozicionavimo procedūra ant užmerktos akies voko negali tiriamajam sukelti diskomforto. Kadangi pagal trečiajame skyriuje aprašytų studijų rezultatus UT pozicija identifikuojant ICA ir IOA, EOA segmentus yra ant viršutinio akies voko, todėl yra didelė tikimybė, kad atliekant mechaninį skenavimą UT gali liesti akiduobės viršuje esantį kaktikaulį (2.1 pav.). Buvo nuspręsta išmatuoti, kokia pridėdama jėga prie akiduobės viršuje esančio kaktikaulio tiriamajam sukelia diskomfortą.

4 sveikiems savanoriams iš lėto ir tolygiai buvo didinama jėga naudojant UT, kurio pridėjimo vieta ir judėjimo kryptis yra parodyti 3.1 pav. Sveikas savanoris pakeldavo ranką, taip nurodydamas momentą, kada pridėta jėga jau sukelia diskomfortą. Tuo momentu pridėta jėga buvo išmatuojama naudojant dinamometrą, o gauta vertė išreiškiama kilogramais (kg). Matavimų rezultatai pateikti 3.2 lent., kurioje matome, kad minimali pridėta jėga, sukianti diskomfortą sveikam savanoriui, siekė vos 0,17 kilogramo.



**3.1 pav.** Akiduobės vietos, kuriose naudojant ultragarsinį keitiklį buvo pridėdama nurodytos krypties jėga

**3.2 lentelė.** Pridėta apkrova, kuri sveikam savanoriui sukelia diskomfortą

Eilės numeris	Amžius	Lytis	Akis	Apkrovos vieta	Pridėta jėga, kg
1	29	Vyras	Dešinė	1	0,5
				2	0,9
				3	1
			Kairė	1	0,6
				2	0,89
				3	1,2
2	32	Vyras	Dešinė	1	0,26
				2	0,26
				3	0,29
			Kairė	1	0,22
				2	0,17
				3	0,48

3	31	Vyras	Dešinė	1	0,8
				2	0,7
				3	0,7
			Kairė	1	1
				2	0,5
				3	0,7
4	48	Moteris	Dešinė	1	0,2
				2	0,8
				3	0,7
			Kairė	1	0,4
				2	0,4
				3	0,4

Optimalus sprendimas siekiant maksimaliai apsaugoti tiriamųjų pacientų akiduobės audinius bei išvengti sukeliama diskomforto būtų UT atitraukimas nuo akies voko, kad akiduobės audiniai neturėtų tiesioginio kontakto su automatizuotai valdomu ultragaršiniu keitikliu. Tokiu atveju tarp UT ir užmerktos akies voko turi būti sluoksnis ultragaršo bangoms laidžios medžiagos. Tokia medžiaga galėtų būti sandari kamera, užpildyta vandeniu, kuri ne tik atskirtų UT nuo akiduobės audinių, bet tuo pačiu ją būtų galima panaudoti ir slėgio laipteliams (2.1 pav.), naudojamiems intrakranijiniam slėgiui matuoti, formavimui.

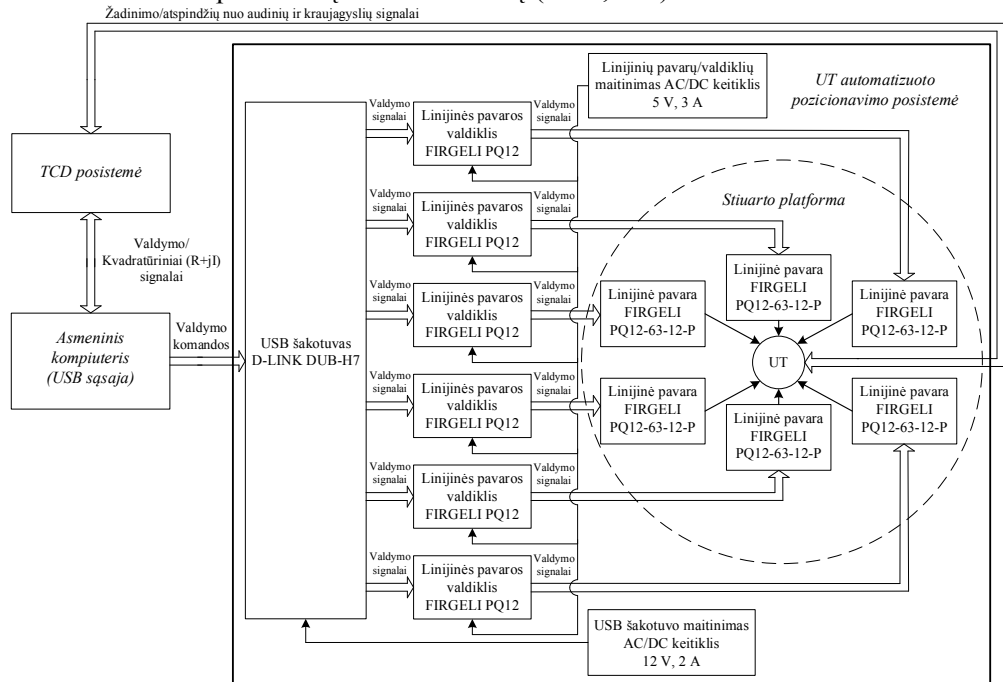
Remiantis trečiajame skyriuje aprašytose studijose identifikuotais ICA ir IOA, EOA segmentų gyliais ir anksčiau publikuotais tyrimų duomenimis (2.6 lent. ir 2.7 lent.) galima užduoti gylių diapazonus, kuriuose turi būti automatizuotai, pagal sukurtą algoritmą, ieškoma minėtų segmentų. Gylių diapazone nuo 54 mm iki 74 mm, turi būti automatizuotai identifikuotas arčiausias nuo užmerktos akies voko vidinės miego arterijos segmentas. Gylių diapazone nuo 51 mm iki 69 mm, turi būti automatizuotai identifikuotas IOA segmentas, o EOA segmentas turi būti identifikuotas gylių diapazone nuo 42 mm iki 58 mm. Visas analizuojamas gylių diapazonas turėtų būti nuo 40 mm iki 80 mm.

### **3.2. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotos pozicionavimo posistemės aparatinės dalies sukūrimas**

Remiantis suformuluotais reikalavimais ir bendradarbiaujant su projekto „BrainSafe II“ partneriais buvo sukurta aparatinė UT pozicionavimo posistemės dalis (3.2 pav.), kuri yra panaudota automatizuoto akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos metodo praktiniam įgyvendinimui ir tyrimui. Suprojektuoto įrenginio struktūros schema pateikta 3.2 pav.

Ultragaršinio keitiklio automatizuotam judėjimui buvo pasirinkta panaudoti dideliu judėjimo tikslumu pasižyminčią Stiuarto konstrukciją (Lee, Song, Choi ir Hong, 2003; Kucuk, 2012). Ši konstrukcija yra sudaryta iš 6 laisvės laipsniais pozicionuojamos platformos, kurioje galima įtvirtinti UT, stacionarios (nepozicionuojamos platformos, kuri yra laikoma atramine pozicionuojamajai) platformos ir 6 linijinių pavarų, jungiančių pozicionuojamąją platformą su stacionariąja. Buvo pasirinktos FIRGELI PQ12-63-12-P linijinės pavaros, kadangi jos yra vienintelės rinkoje esančios miniatiūrinės linijinės pavaros su korpuse įtaisytais potenciometais. Potenciometai pozicionavimo metu leidžia stebėti tikrąją

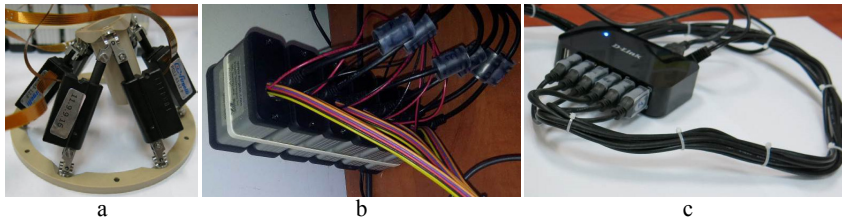
linijinių pavarų poziciją ir, siekiant aukšto pozicionavimo tikslumo, ją pakoreguoti. Linijinėms pavaroms valdyti panaudoti šių pavarų gamintojo valdikliai FIRGELI PQ12. Kiekvienai linijinei pavarai yra skirtas atskiras valdiklis. Valdymo komandos siunčiamos USB sąsaja. Visi 6 valdikliai yra prijungti prie vieno USB šakotuvo, o šis prijungtas prie asmeninio kompiuterio vieno USB prievado. Linijinių pavarų ir jų valdiklių maitinimas yra tiekiamas iš elektros tinklo per AC/DC keitiklį (5 V, 3 A), o USB šakotuvui per atskirą AC/DC keitiklį (12 V, 2 A).



**3.2 pav.** Automatizuotos UT pozicionavimo posistemės struktūros schema

Struktūrinėje schemoje (3.2 pav.) yra pavaizduotas ir asmeninis kompiuteris, iš kurio automatizuotai UT pozicionavimo posistemėi yra siunčiamos UT pozicijos valdymo komandos. Taip pat parodyta ir transkranijinio Doplerio (TCD) posistemė, kuri žadina ultragarsinį keitiklį, priima atspindžius nuo audinių ir kraujagyslių bei į asmeninį kompiuterį perduoda kvadratūrinius ( $R + jI$ ) signalus, kuriuos apdorojus yra formuojamos tolesnės UT pozicijos valdymo komandos.

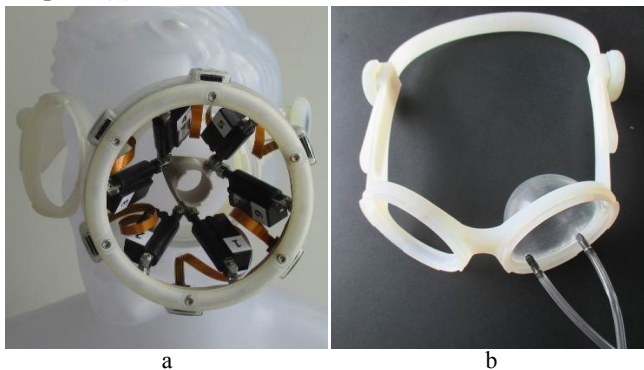
3.3 pav. parodytos trys pagrindinės sudedamosios elektromechaninės pagal suprojektuotą struktūrinę schemą (3.2 pav.) sukonstruotos UT automatizuotos pozicionavimo posistemės dalys. 3.3 pav. (a) parodyta Stiuarto konstrukcija, sudaryta iš 6 laisvės laipsniais pozicionuojamos platformos (viršutinė), kurioje galima įtvirtinti UT, stacionarios platformos (apačioje) ir 6 linijinių pavarų, jungiančių pozicionuojamą platformą su stacionariąja. 3.3 pav. (b) parodyti visi 6 linijinių pavarų valdikliai, valdantys atitinkamas 6 linijines pavaras, tuo pačiu ir ultragarsinį keitiklį, įtaisytą į pozicionuojamą platformą. 3.3 pav. (c) parodytas USB šakotuvus, naudojamas valdymo komandoms siųsti į 6 linijinių pavarų valdiklius per vieną asmeninio kompiuterio USB prievadą.



**3.3 pav.** Automatizuotos UT pozicionavimo posistemės elektromechaninės dalys. a – Stiuarto konstrukcija, b – 6 linijinių pavarų valdikliai, c – USB šakotuvas

Stiuarto konstrukcijai buvo suprojektuotas korpusas, kuris buvo atspausdintas su trimačiu spausdintuvu, naudojant #430 PP klasės medžiagą. Galvos rėmas, į kurį įstatoma Stiuarto konstrukcija ir kuris uždedamas ant tiriamojo galvos, taip pat buvo suprojektuotas ir atspausdintas su trimačiu spausdintuvu naudojant tą pačią medžiagą. Galvos rėme suformuotos dvi 70 mm diametro apskritimo formos kiaurymės, kuriose, norint per dešinę ar kairę akiduobę atlikti automatizuotą akies arterijos segmentų paiešką, galima pritvirtinti Stiuarto konstrukciją. Stiuarto konstrukcija, įmontuota į korpusą ir įtaisyta į galvos rėmą, parodyta 3.4 pav. (a).

Siekiant ultragarsinį keitiklį atskirti nuo akiduobės audinių ir išvengti tiesioginio kontakto, buvo sukurta vandeniu užpildoma sandari kamera. Šią kamerą sudaro iš polikarbonato pagaminta skritulio formos 2 mm storio atraminė plokštelė, kurioje yra išgręžtos dvi skylutės. Aplink plokštelės perimetrą priklijuota plėstis galinti sandari nelateksinė plėvelė. Prie plokštelėje išgręžtų skylučių pritvirtinus du lanksčius vamzdelius, pro juos į suformuotą sandarią ertmę galima pripildyti arba išleisti vandenį. Tokiu būdu kontroliuojamas kameros tūris arba kameros sudaromas slėgis, jei ji yra apribota erdvėje. Į galvos rėmą įmontuota vandens pripildyta sandari kamera parodyta 3.4 pav. (b).



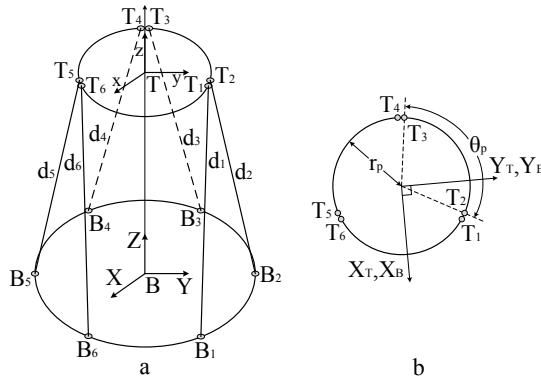
**3.4 pav.** a – Stiuarto platforma įmontuota į korpusą ir įtaisyta į galvos rėmą, b – į galvos rėmą įmontuota ir vandens pripildyta sandari kamera

### **3.3. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotos pozicionavimo posistemės judėjimo ir orientavimo erdvėje įgyvendinimas**

Pozicionuojamos platformos, kurioje yra įtaisomas UT, automatizuotas judėjimas 6 laisvės laipsniais yra įgyvendintas modifikavus atvirkštinį kinematikos algoritmą (Tolani, Goswami ir Badler, 2000; Mukundan, 2008; Liu, Zhou, Lai ir

Zhu, 2013). Atvirkštiniam kinematikos algoritmui yra panaudotos kinematikos lygtys, pagal kurias apskaičiuojami linijinių pavarų parametrai. Nustačius šiuos parametrus ultragarsinis keitiklis pajuda į nurodytą poziciją (Kucuk, 2012; Goldenberg, Benhabib ir Fenton, 1985). Siekiant aprašyti pozicionuojamos platformos judėjimą, 3.5 pav. pateikta Stiuarto konstrukcijos schema.

Koordinatių sistemos  $B_{XYZ}$  pradžios taškas yra stacionarios platformos centrinis taškas, o koordinatių sistemos  $T_{xyz}$  pradžios taškas yra pozicionuojamos platformos masės centras [3.5 pav. (a)]. Stacionari ir pozicionuojama platformos yra sujungtos 6 linijinėmis pavaromis atitinkamuose taškuose  $B_i$  ir  $T_i$  ( $i = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ ). Šie taškai yra ant stacionarios ir pozicionuojamos platformų, padėtyse, nurodytose 3.5 pav. (a). Kampai tarp taškų  $T_2$  ir  $T_3$ ,  $T_4$  ir  $T_5$ ,  $T_1$  ir  $T_6$  yra pažymėti simboliu  $\theta_p$  [3.5 pav. (b)]. Tokiu pačiu būdu kampus tarp taškų  $B_1$  ir  $B_2$ ,  $B_3$  ir  $B_4$ ,  $B_5$  ir  $B_6$  būtų galima pažymėti simboliu  $\theta_s$ .



3.5 pav. Stiuarto konstrukcijos schema

Pozicionuojamos platformos taškų  $T_i$  ( $i = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ ) koordinatės [3.5 pav. (b)] gali būti surandamos iš (13) lygties:

$$\mathbf{T}_i = \begin{bmatrix} T_{xi} \\ T_{yi} \\ T_{zi} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} r_p \cos(\lambda_i) \\ r_p \sin(\lambda_i) \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \begin{aligned} \lambda_i &= \frac{i\pi}{3} - \frac{\theta_p}{2} & i &= 1,3,5; \\ \lambda_i &= \lambda_{i-1} + \theta_p & i &= 2,4,6 \end{aligned} \quad (13)$$

čia  $\mathbf{T}_i$  –  $i$ -tojo taško ant pozicionuojamos platformos koordinatių vektorius,  $T_{xi}$  –  $i$ -tojo taško ant pozicionuojamos platformos koordinatė  $x$  ašyje,  $T_{yi}$  –  $i$ -tojo taško ant pozicionuojamos platformos koordinatė  $y$  ašyje,  $T_{zi}$  –  $i$ -tojo taško ant pozicionuojamos platformos koordinatė  $z$  ašyje,  $r_p$  – pozicionuojamos platformos spindulys.

Tokiu pačiu būdu stacionarios platformos taškų  $B_i$  ( $i = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ ) koordinatės gali būti surandamos iš (14) lygties:

$$\mathbf{B}_i = \begin{bmatrix} B_{xi} \\ B_{yi} \\ B_{zi} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} r_s \cos(v_i) \\ r_s \sin(v_i) \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \begin{aligned} v_i &= \frac{i\pi}{3} - \frac{\theta_s}{2} & i &= 1,3,5; \\ v_i &= v_{i-1} + \theta_s & i &= 2,4,6 \end{aligned} \quad (14)$$

čia  $\mathbf{B}_i$  –  $i$ -tojo taško ant stacionarios platformos koordinatių vektorius,  $B_{xi}$  –  $i$ -tojo taško ant stacionarios platformos koordinatė  $x$  ašyje,  $B_{yi}$  –  $i$ -tojo taško ant

stacionarios platformos koordinatė y ašyje,  $B_{zi}$  – i-tojo taško ant stacionarios platformos koordinatė z ašyje,  $r_s$  – stacionarios platformos spindulys.

Pozicionuojamos platformos pozicija ir orientacija erdvėje yra aprašomos atitinkamai pozicijos vektoriumi  $\mathbf{P}$  ir sukimosi matrica  $\mathbf{R}_S$ .

Pozicijos vektorius  $\mathbf{P}$  aprašo judėjimo vektorių nuo pozicionavimo platformos koordinatinių sistemos pradžios taško, stacionarios platformos atžvilgiu. Pozicijos vektorių galima išreikšti (15) lygtimi:

$$\mathbf{P} = [P_x \ P_y \ P_z]^T. \quad (15)$$

Sukimosi matricą apibrėžia trys kampai. Sukimosi kampas  $\alpha$  – aplink fiksuotą x ašį  $R_X(\alpha)$ , sukimosi kampas  $\beta$  – aplink fiksuotą y ašį  $R_Y(\beta)$  ir sukimosi kampas  $\gamma$  – aplink fiksuotą z ašį  $R_Z(\gamma)$ . Panaudojant šiuos tris sukimosi kampus suformuojama pozicionuojamos platformos sukimosi matrica, stacionarios platformos koordinatinių sistemos atžvilgiu:

$$\begin{aligned} \mathbf{R}_S = R_Z(\gamma)R_Y(\beta)R_X(\alpha) &= \begin{bmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} \end{bmatrix} = \\ &= \begin{bmatrix} \cos \beta \cos \gamma & \cos \gamma \sin \alpha \sin \beta - \cos \alpha \sin \gamma & \sin \alpha \sin \gamma + \cos \alpha \cos \gamma \sin \beta \\ \cos \beta \sin \gamma & \cos \alpha \cos \gamma + \sin \alpha \sin \beta \sin \gamma & \cos \alpha \sin \beta \sin \gamma - \cos \gamma \sin \alpha \\ -\sin \beta & \cos \beta \sin \alpha & \cos \alpha \cos \beta \end{bmatrix}. \end{aligned} \quad (16)$$

Nurodžius pozicionavimo platformos poziciją ir orientaciją erdvėje  $X_{p-o} = [P_x \ P_y \ P_z \ \alpha \ \beta \ \gamma]^T$ , visų 6 linijinių pavarų ilgiai  $d_i$  ( $i = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ ), reikalingi tam, kad UT pasiektų nurodytą poziciją ir orientaciją erdvėje, apskaičiuojami pagal (17) išraišką:

$$d_i^2 = (P_x - B_{xi} + T_{xi}r_{i1} + T_{yi}r_{i2})^2 + (P_y - B_{yi} + T_{xi}r_{i21} + T_{yi}r_{i22})^2 + (P_z + T_{xi}r_{i31} + T_{yi}r_{i32})^2. \quad (17)$$

Kadangi sukurtos automatizuotos pozicionavimo posistemės naudojimo vieta yra specifinė (žmogaus akiduobė), tai dėl naudojamų mažų posistemės matmenų gali susidaryti situacijų, kad nurodžius ribines UT pozicijos ir orientacijos vertes, viena ar kelios linijinės pavaros turėtų atsidurti už fiziškai įmanomos judėjimo diapazono ribos. Šios problemos sprendimui atvirkštiniam kinematikos algoritmui buvo įvesta modifikacija. Pagal šią modifikaciją, nurodžius UT poziciją ir orientaciją, kurią norint pasiekti bent viena linijinė pavara turėtų atsidurti už fiziškai įmanomos judėjimo diapazono ribos, UT nepasieks nurodytos galutinės pozicijos, tačiau bus pakreiptas nurodyta orientacija erdvėje.

Modifikuotas atvirkštinis kinematikos algoritmas įgyvendintas naudojant *Matlab* programinį paketą.

### 3.4. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuoto paieškos metodo sukūrimas ir algoritmo įgyvendinimas

Nebuvo rasta jokių mokslinių publikacijų, nagrinėjančių smegenų kraujotakos automatizuotos TCD paieškos algoritmus. Šioje srityje nėra publikuotų tyrimų nei

patentų duomenų bazėse (*Espacenet*, *Google Patents* ir kt.), nei mokslinių straipsnių duomenų bazėse (*IEEE*, *Science Direct* ir kt.). Vienintelė TCD prietaisų gamintoja „Delica“ skelbia gaminanti ultragarsinių keitiklių laikiklius, kuriuose galima įtaisyti UT bei jį automatizuotai valdyti dviem laisvės laipsniais (azimutiniu ir šoniniu kampu) ieškant stambiausių smegenų arterijų kraujotakos per smilkinio akustinį langą (3.6 pav.). Tokio ultragarsinio keitiklio pozicionavimo principas yra paskelbtas patentinėje publikacijoje (*Genexpress Informatics*, 2012). Deja, naudojami kraujotakos identifikavimo algoritmai nėra atskleisti, o oficialiame „Delica“ internetiniame tinklalapyje tik nurodoma, kad yra naudojama „išmani“ automatizuotos paieškos programinė įranga (*Delica*, 2014).



**3.6 pav.** „Delica“ automatizuoto ultragarsinio keitiklio konstrukcija su laikiklio mechanizmu (*Delica*, 2014)

Publikuotoje patobulintoje, UT 6 laisvės laipsniais pozicionuojamoje sistemoje, taip pat yra naudojama tokia pati, neatskleista programinė įranga (*Qiu, Yang, Liu, Zhang ir Wu*, 2013). Šioje publikacijoje aprašomas pozicionavimo principas, tačiau taip pat ne kraujotakos automatizuotas identifikavimo algoritmas.

Šiame darbe pirmą kartą pateikiami algoritmai, aprašantys automatizuotą akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paiešką per transorbitalinį akustinį langą, kraujotakos automatizuotą identifikavimą, vidinės miego arterijos ir akies arterijos kraujotakos automatizuotą atpažinimą. Kadangi aprašytos idėjos ir įgyvendinti algoritmai yra patentabilūs, tai visos detalės, pavyzdžiui, sprendimų priėmimui naudojamų slenksčių vertės, visi vidinės miego arterijos ir akies arterijos kraujotakos atpažinimui naudojami parametrai ir kt., nėra atskleisti darbe.

#### **3.4.1. Automatizuoto paieškos metodo pasiūlymas ir algoritmo suformulavimas**

Remiantis antrame skyriuje atlikta akiduobės anatominės struktūros, akies arterijos atsišakojimo bei eigos, vidinės miego arterijos ir akies arterijos kraujotakos TCD signalų analize bei klinikinėje praktikoje taikoma kraujagyslių suradimo per transorbitalinį akustinį langą metodika, buvo pasiūlytas akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotos paieškos metodas, kurį struktūriškai sudaro trys etapai:

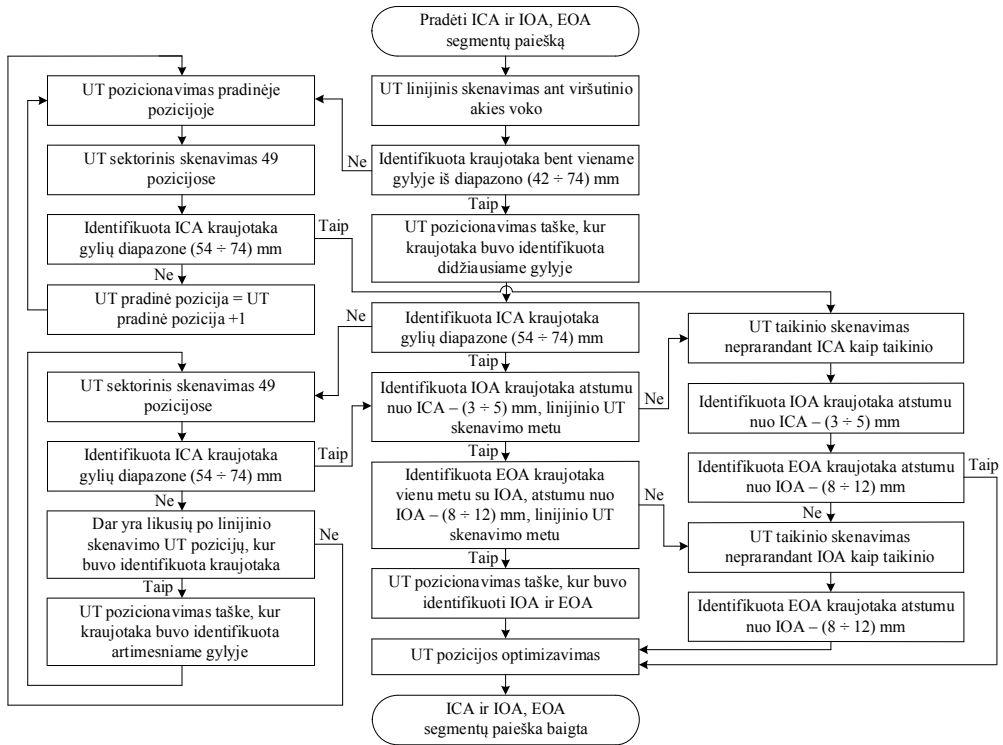
1. Arčiausio nuo UT paviršiaus esančio ICA segmento gylio identifikavimas.
2. IOA segmento suradimas (3 ÷ 5) mm atstumu nuo identifikuoto ICA segmento gylio.



3. EOA segmento suradimas ( $8 \div 12$ ) mm atstumu nuo identifikuoto IOA segmento gylio.

Paieškos metodo suformuotas algoritmas pateiktas 3.7 pav., kurio sudedamosios blokinės dalys bus detalizuojamos kituose skyreliuose.

Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotas paieškos algoritmas įgyvendintas naudojant *Matlab* programinį paketą.

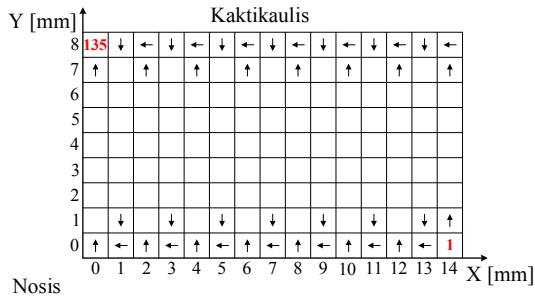


3.7 pav. ICA ir IOA, EOA segmentų paieškos algoritmo blokinė schema

### 3.4.2. Transkranijinio Doplerio ultragarsinio keitiklio mechaninio skenavimo per transorbitalinį akustinį langą režimai

Pagal 3.7 pav. pateiktą akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotą paieškos algoritmą, pirmasis paieškos žingsnis yra UT linijinis skenavimas ant viršutinio akies voko. Šio mechaninio skenavimo režimo aiškinamasis brėžinys pateiktas 3.10 pav. (a). Ultragarsinis keitiklis juda skenavimo paviršiumi 1 mm poslinkio žingsneliu. UT orientacijos kampai erdvėje:  $\alpha$  – kampas tarp UT išilginės ašies ir sagitalinės plokštumos,  $\beta$  – kampas tarp UT išilginės ašies ir horizontaliosios plokštumos, kuriems esant atliekamas linijinis skenavimas, buvo parinkti atsižvelgus į regos kanalo orientacijos kampus (2.3 lent.) ir UT kampus ant užmerktos akies voko, kuriems esant kertamas IOA arba EOA segmentas (3.1 lent.). Parinkti kampai yra  $\alpha = 36^\circ$  ir  $\beta = 10^\circ$ .

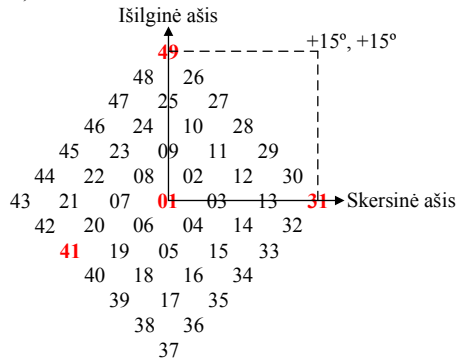
UT linijinis skenavimas atliekamas pagal 3.8 pav. pateiktą schemą.



**3.8 pav.** Mechaninio linijinio skenavimo zona ir UT skenavimo kelias

Iš viso ultragarsinis keitiklis pozicionuojamas į 135 pozicijas, 3.8 pav. nurodytų rodyklių kryptimis nuo 1 iki 135 pozicijos. Pozicijos numeris nurodo centrinį UT tašką. Kadangi UT diametras yra 14 mm, tai visos skenuojamos zonos, į kurią patenka UT paviršius, ilgis (X koordinatė 3.8 pav.) yra 28 mm, o aukštis (Y koordinatė 3.8 pav.) – 22 mm.

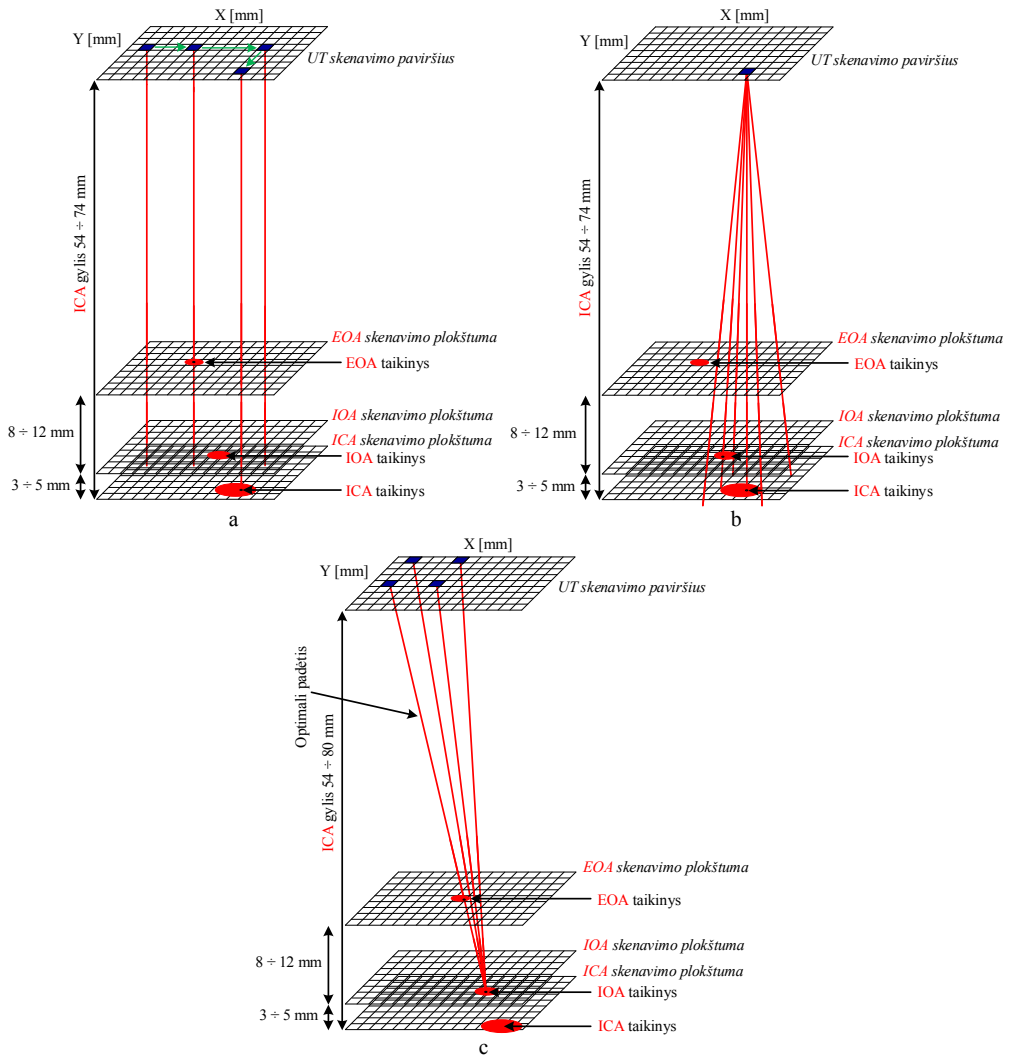
UT linijinio skenavimo tikslas – išrinkti poziciją ant užmerkto akies voko, kurioje būtų galima tikrinti, ar toje pozicijoje yra identifikuojama ICA kraujotaka. Identifikavus ICA kraujotaką, toliau būtų tikrinamos sąlygos ar linijinio skenavimo metu buvo pastebėta IOA, (3 ÷ 5) mm atstumu nuo ICA ir EOA, (8 ÷ 12) mm atstumu nuo IOA, kraujotaka. Tuo atveju, kai po linijinio skenavimo išrinktoje pozicijoje nebuvo identifikuota ICA kraujotaka, toje pačioje pozicijoje yra atliekamas sektorinis skenavimas. Šio skenavimo režimo atveju nustatomi optimalūs UT erdviniai kampai  $\alpha$  ir  $\beta$ , kuriems esant turi būti identifikuotas arčiausiai nuo UT paviršiaus esantis ICA segmentas. Mechaninio sektorinio skenavimo režimo aiškinamasis brėžinys pateiktas 3.10 pav. (b). Sektorinio skenavimo režimo atveju ultragarsinis keitiklis yra fiksuotame skenavimo paviršiaus taške, o erdvinė orientacija yra keičiama kampais taip, kaip parodyta 3.9 pav. schemeje. Tokiu būdu yra suformuojamos 49 galimos ultragarsinio keitiklio orientacijos erdvėje. Taškas 49 reiškia UT pasvirimą  $+15^\circ$  išilgine ašimi ir  $0^\circ$  skersine ašimi. Taškas 31 – reiškia UT pasvirimą  $0^\circ$  išilgine ašimi ir  $+15^\circ$  skersine ašimi. Taškas 01 reiškia UT pasvirimą  $0^\circ$  išilgine ašimi ir  $0^\circ$  skersine ašimi. Taškas 41 reiškia UT pasvirimą ( $-5^\circ$ ) išilgine ašimi ir ( $-10^\circ$ ) skersine ašimi.



**3.9 pav.** 49 galimos UT erdvinės orientacijos skirtingais kampais

3.10 pav. (c) pateiktas trečias UT skenavimo režimas, kuris yra pavadintas taikinio režimu. Šis skenavimo režimas naudojamas tuomet, kai prieš tai buvo surastas ICA arba IOA segmentas, o IOA arba EOA segmentai reikiamuose gyliuose nuo ICA nebuvo identifikuoti linijinio skenavimo metu. Šio skenavimo režimo atveju UT juda skenavimo paviršiumi ir tuo pačiu metu keičia erdvinę orientaciją taip, kad jau surastas ICA ar IOA segmentas nebūtų prarandamas naujoje UT pozicijoje.

UT pozicijos optimizavimas atliekamas po sektorinio ar taikinio skenavimo režimų, nustatytais bei fiksuotais  $\alpha$  ir  $\beta$  kampais orientuotą UT pozicionuojant į 8 gretimas 1 mm atstumu nutolusias pozicijas aplink tašką, kuriame buvo vienu metu identifikuoti IOA ir EOA segmentai. Optimali pozicija parenkama ta, kurioje kraujotaka IOA ir EOA segmentuose buvo intensyviausia.



3.10 pav. UT mechaninio skenavimo režimai. a – linijinis, b – sektorinis, c – taikinio

### 3.4.3. Automatizuotas kraujotakos identifikavimas

Kiekvienoje ultragarsinio keitiklio pozicijoje bet kurio skenavimo režimo atveju turi būti priimamas automatizuotas sprendimas apie toje pozicijoje aptiktą kraujotaką arba jos nebuvimą plačiame gylių diapazone (40–80 mm). Identifikuoti kraujotaką skirtinguose gyliuose, naudojant ICP matavimui skirtą impulsinio daugiakanalio TCD prietaiso doplerinius signalus, galima programiškai analizuojant skirtinguose gyliuose suskaičiuotas spektrogramas arba jų gaubtines.

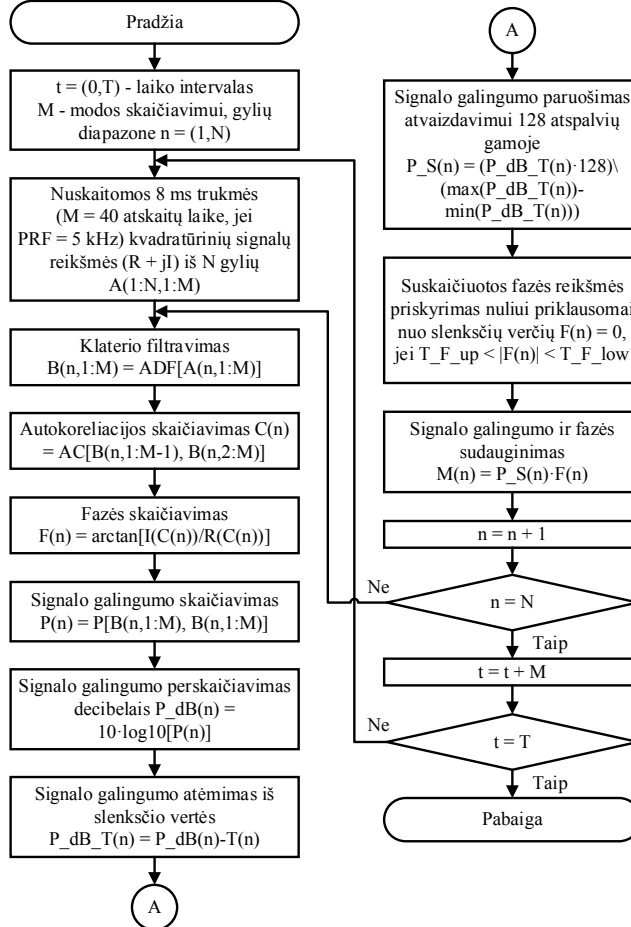
Impulsinio daugiakanalio TCD prietaiso atskiro kanalo integravimo tūris (žiūrėti 1 priedą) priklauso nuo siunčiamo ultragarso impulso trukmės arba laiko intervalo, per kurį yra priimami atgalinės sklaidos dažnio pokyčio signalai (Maulik, 2005; Siemens Medical Systems, 1996). Kaip ir vieno kanalo impulsinio TCD prietaiso atveju šiame darbe naudojamas daugiakanalis TCD prietaisas išsiunčia impulsinį signalą, tačiau priimami atgalinės sklaidos signalai yra padalijami į keletą vienodais laiko intervalais atskirtų segmentų. Kiekvienas segmentas atitinka skirtingą matavimo gylį. Kadangi laiko intervalas, per kurį iš atskiro gylio yra priimamas atgalinės sklaidos dažnio pokyčio signalo segmentas, gali būti parenkamas labai trumpas, teoriškai nėra fundamentalios ribos, apibrėžiančios maksimalų galimą kanalų skaičių arba minimalų integravimo tūrį (Jones, 1993; Huebscher, Anliker, 1982). Vis dėlto diagnostinėje medicininėje praktikoje nėra praktiška TCD matavimams naudoti integravimo tūrį, kuris būtų žymiai mažesnis už tiriamų kraujagyslių diametrą. Impulsinio daugiakanalio TCD prietaiso, naudojamo ICP matavimui, minimalus, aparatūriškai apribotas integravimo tūris yra 0,77 mm. Šis dydis atitinka impulsiniu 2 MHz centrinio dažnio TCD prietaisu į akiduobę spinduliuojamos ultragarso bangos ilgį, tačiau integravimo tūris neturi priklausomo ryšio su bangos ilgiu (Spentech, 2010).

Naudojant minimalų aparatūriškai galimą integravimo tūrį (0,77 mm) iš gylių diapazono (40–80 mm) vienu metu reikėtų skaičiuoti 51 atskirą spektrogramą. Naudojant, pavyzdžiui, tris kartus didesnę integravimo tūrį (2,31 mm) vienu metu reikėtų skaičiuoti 17 atskirų spektrogramų, tačiau tokiu atveju erdvinis skiriamumas taip pat sumažėtų tris kartus. Siekiant vienu metu identifikuoti kraujotaką plačiame gylių diapazone (40–80 mm) spektrogramų ar jų gaubtinių skaičiavimas bei jų analizė netinka, nes reikalauja didelių skaičiavimo resursų.

Siekiant automatizuotai identifikuoti kraujotaką gylių diapazone (40–80 mm), pasiūlytas alternatyvus, daug mažiau skaičiavimo resursų reikalaujantis M-modos formavimo būdas (Moehring, 2005; Moehring, Spencer, 2002; Tsivgoulis ir kt., 2008). Suformuotos M-modos analizė leidžia atlikti automatizuotą sprendimą apie kraujotakos buvimą arba jos nebuvimą nagrinėjamame gylių diapazone. 3.11 pav. pateikta įgyvendinto M-modos formavimo algoritmo blokinė schema.

Pagal pateiktą algoritmą, M-modos vienos atskaitos skaičiavimui yra panaudojami TCD prietaiso išėjime gauti kvadratūriniai signalai, sukaupti per 8 ms trukmės laiko intervalą. TCD prietaisu siunčiant 5000 ultragarsinių impulsų per sekundę, (šios eksperimentinės studijos metu naudotas PRF = 5 kHz) vienos M-modos atskaitos skaičiavimui panaudojama 40 atskaitų. M-modos vertės yra skaičiuojamos 51 gylyje, diapazone nuo 40 mm iki 80 mm. Kaip parodyta 3.11 pav. algoritmo blokinėje schemeje, M-modos skaičiavimo pagrindą sudaro kvadratūrinių

signalų autokoreliacijos (naudojant vienos atskaitos suvėlinimą) bei galingumo skaičiavimai. Atvaizduojant suformuotą M-modą, spalvos intensyvumas parodo santykinę signalo galingumą, atsispindėjusį nuo judančių objektų (kraujotakos intensyvumą). Tuo tarpu suskaičiuotos autokoreliacijos vertės panaudojamos fazei, kuri turi informaciją apie judančių objektų kryptį, apskaičiuoti. Objektai, judantys į keitiklį, gali būti vizualizuojami viena spalva, o judantys nuo keitiklio – kita spalva.

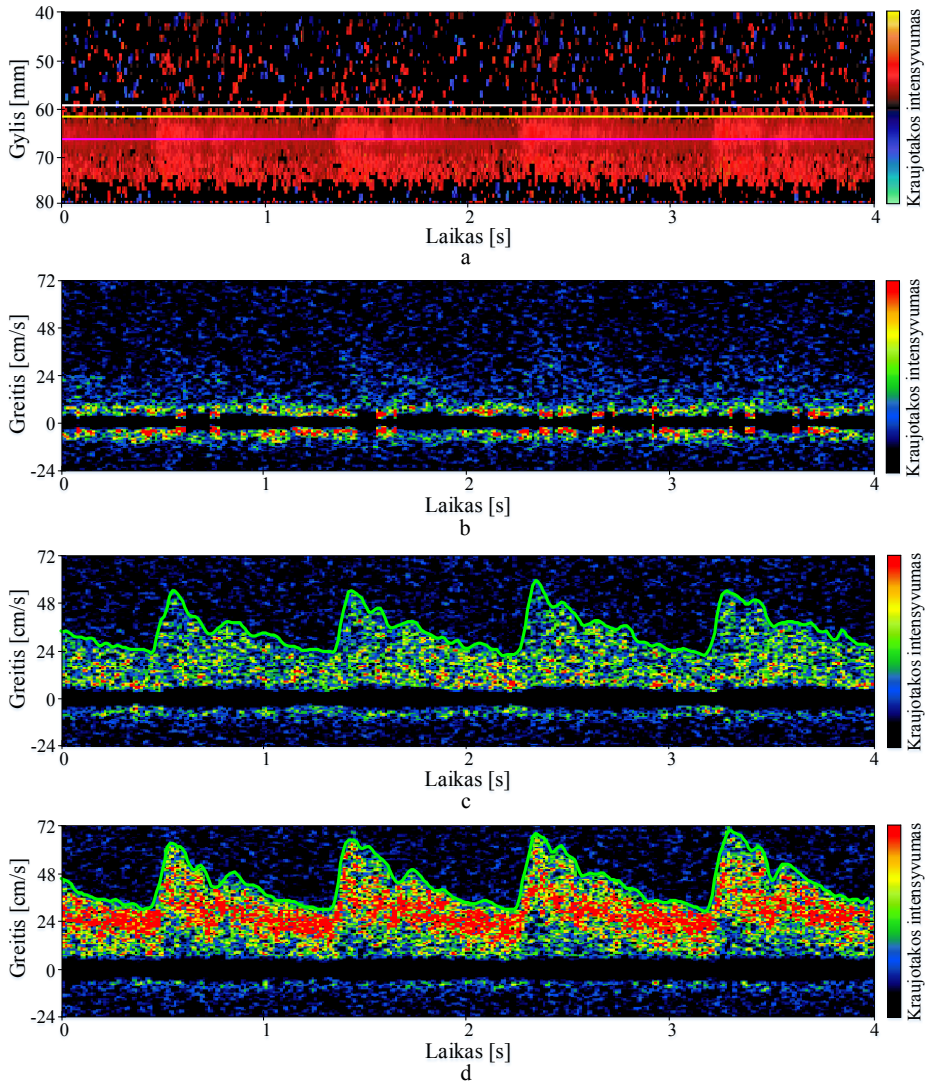


3.11 pav. M-modos suformavimo algoritmo blokinė schema

3.12 pav. (a), 3.13 pav. (a) ir 3.14 pav. (a) pateikti, pagal 3.11 pav. algoritmą suformuoti skirtingų tiriamųjų gauti įvairūs M-modų vaizdai gylių diapazone 40 ÷ 80 mm. Raudonos spalvos atspalviai indikuoja kraujotakos kryptį į UT, mėlynos spalvos atspalviai indikuoja kraujotakos kryptį nuo UT.

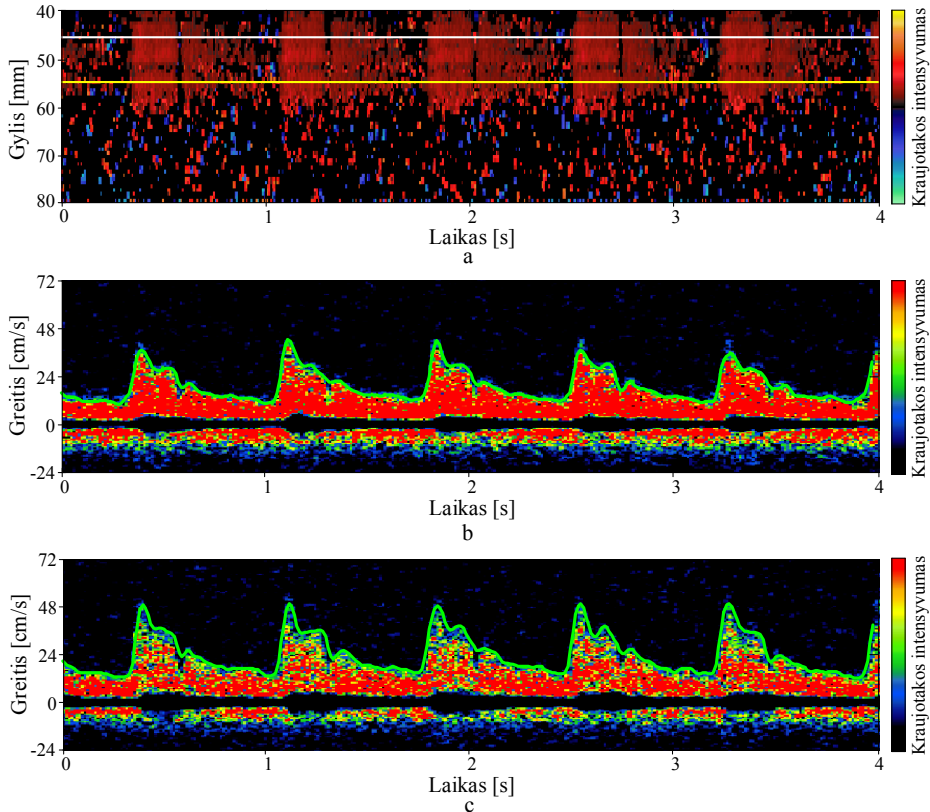
3.12 pav. (d) atvaizduotas kraujotaką išsamiai apibūdinantis doplerinis signalas spektriniame režime, parinkus 66 mm gylį, SV = 2,3 mm, [rausva horizontali linija 3.12 pav. (a)]. Iš intensyvios spektrogramos vaizdo bei modifikuotu geometrinio metodu (Moraes, Aydin ir Evans, 1995) apskaičiuotos maksimalaus greičio gaubtinės formos (žalios spalvos kreivė) galima spręsti, kad 66

mm gylyje matoma ICA kraujotaka. 3.12 pav. (c) atvaizduotas kraujotakos doplerinis signalas spektriniame režime, pasirinkus 62 mm gylį,  $SV = 2,3$  mm, [geltona horizontali linija 3.12 pav. (a)]. Šiame gylyje vis dar stebima ICA kraujotaka, tačiau mažesnio intensyvumo nei 66 mm gylyje užregistruota kraujotaka. 3.12 pav. (b) atvaizduotas kraujotakos doplerinis signalas spektriniame režime, pasirinkus 59 mm gylį,  $SV = 2,3$  mm, [balta horizontali linija 3.12 pav. (a)]. Šiame gylyje signalo jau nėra, kaip ir buvo galima tikėtis analizuojant suformuotą M-modos grafinį langą.



**3.12 pav.** Apdoroti kraujotakos dopleriniai signalai. a – M-modą gylių diapazone  $40 \div 80$  mm, b – spektrograma, gauta iš 59 mm gylio, c – spektrograma, gauta iš 62 mm gylio, d – spektrograma, gauta iš 66 mm gylio

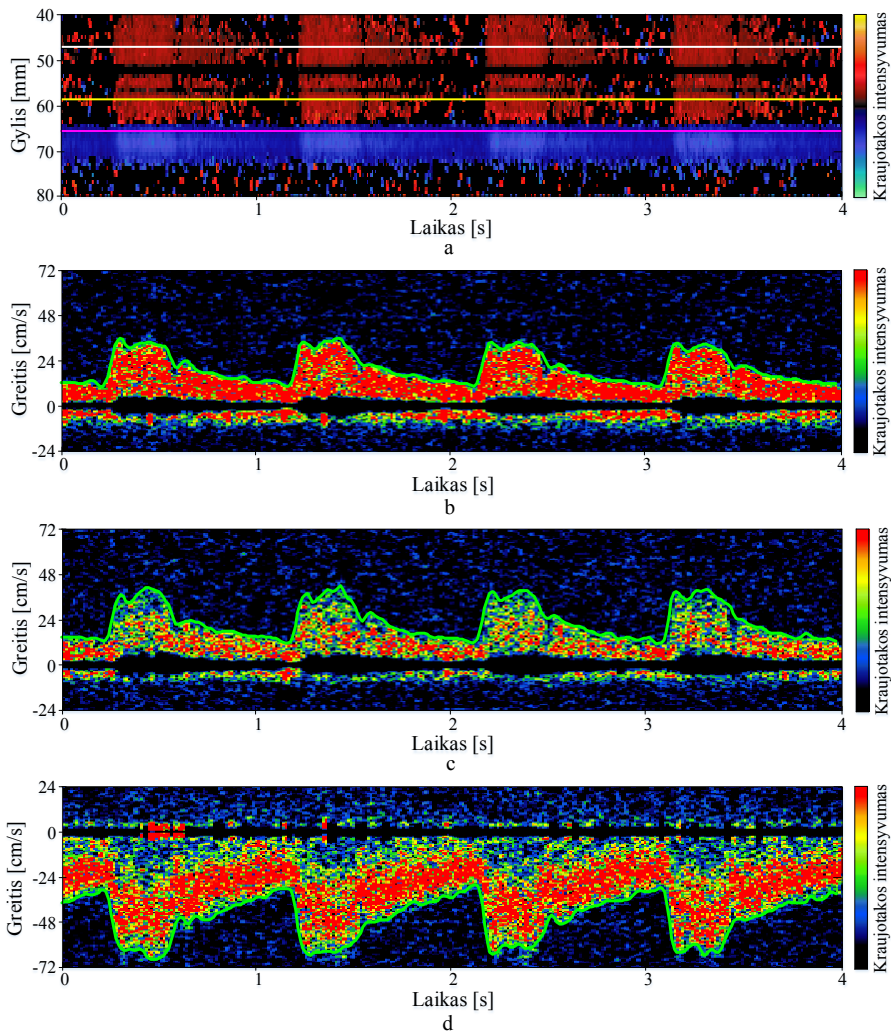
3.13 pav. (c) atvaizduotas kraujotakos doplerinis signalas spektriniame režime parinkus 55 mm gylį,  $SV = 2,3$  mm, [geltona horizontali linija 3.13 pav. (a)]. Iš spektrogramos bei gaubtinės formos galima spręsti, kad 55 mm gylyje yra OA kraujotaka (potencialiai galimas IOA segmentas). 3.13 pav. (b) atvaizduotas kraujotakos doplerinis signalas spektriniame režime pasirinkus 45 mm gylį,  $SV = 2,3$  mm, [balta horizontali linija 3.13 pav. (a)]. Iš spektrogramos bei gaubtinės formos galima spręsti, kad 45 mm gylyje taip pat stebima OA kraujotaka (potencialiai galimas EOA segmentas).



**3.13 pav.** Apdoroti kraujotakos dopleriniai signalai. a – M-moda gylių diapazone  $40 \div 80$  mm, b – spektrograma, gauta iš 45 mm gylio, c – spektrograma, gauta iš 55 mm gylio

3.14 pav. (d) atvaizduotas kraujotakos doplerinis signalas spektriniame režime parinkus 65 mm gylį,  $SV = 2,3$  mm [rausva horizontali linija 3.14 pav. (a)]. Iš spektrogramos, kraujotakos krypties [srautas nukreiptas nuo UT (mėlyni atspalviai M-modos gylių diapazone  $64 \div 72$  mm)] bei gaubtinės formos galima spręsti, kad 65 mm gylyje yra ICA kraujotaka. 3.14 pav. (c) atvaizduotas kraujotakos doplerinis signalas spektriniame režime pasirinkus 59 mm gylį,  $SV = 2,3$  mm [geltona horizontali linija 3.14 pav. (a)]. Iš spektrogramos bei gaubtinės formos galima spręsti, kad 59 mm gylyje yra OA kraujotaka (IOA segmentas). 3.14 pav. (b) atvaizduotas kraujotakos doplerinis signalas spektriniame režime pasirinkus 47 mm gylį,  $SV = 2,3$  mm [balta horizontali linija 3.14 pav. (a)]. Iš spektrogramos bei

gaubtinės formos galima spręsti, kad 47 mm gylyje yra OA kraujotaka (EOA segmentas).



**3.14 pav.** Apdoroti kraujotakos dopleriniai signalai. a – M-moda gylių diapazone 40 ÷ 80 mm, b – spektrograma, gauta iš 47 mm gylio, c – spektrograma, gauta iš 59 mm gylio, d – spektrograma, gauta iš 65 mm gylio

Suformuotų M-modų vaizdai, atliekant pagal 3.7 pav. nurodytą akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotą paiešką, pateikti 3.15 pav. Linijinio skenavimo metu [3.15 pav. (a)] ultragarsinis keitiklis juda 1 mm žingsneliu į 135 iš anksto nustatytas pozicijas (3.8 pav.). UT judėjimo laiko intervalai pažymėti raudonomis horizontaliomis linijomis virš suformuoto M-modos lango. Žaliois horizontaliomis linijomis, virš kurių yra nurodyti ir UT pozicijų numeriai, pažymėtais laiko intervalais UT nejuda, todėl šiais laiko periodais sukauptos



kvadratūrinių signalų vertės yra panaudojamos M-modai formuoti ir automatizuotam sprendimui apie kraujotakos buvimą / nebuvimą gylių intervale  $40 \div 80$  mm priimti.

Automatizuotos paieškos tikslas yra teisingai ir per kuo trumpesnę laiko intervalą surasti IOA ir EOA segmentus. Vidutinis žmogaus širdies susitraukimo periodas yra  $\sim 1$  s. Analizuojant suformuotų M-modų rezultatus buvo pastebėta, kad akies arterijos kraujotaką galima lengvai identifikuoti sistolės laiko intervalais, tačiau diastolės pabaigoje kraujotakos identifikavimas gali būti nepatikimas. Buvo nuspręsta, kad 0,5 s laiko intervalas, skirtas TCD kvadratūriniams signalams kaupti, bus pakankamas, siekiant teisingai identifikuoti kraujotaką, net jei dalis laiko intervalo sutaps su diastolės pabaigos laiku. Todėl visais skenavimo režimų atvejais UT kiekvienoje naujoje pozicijoje palaukia 0,5 s iki judėjimo į naują poziciją.

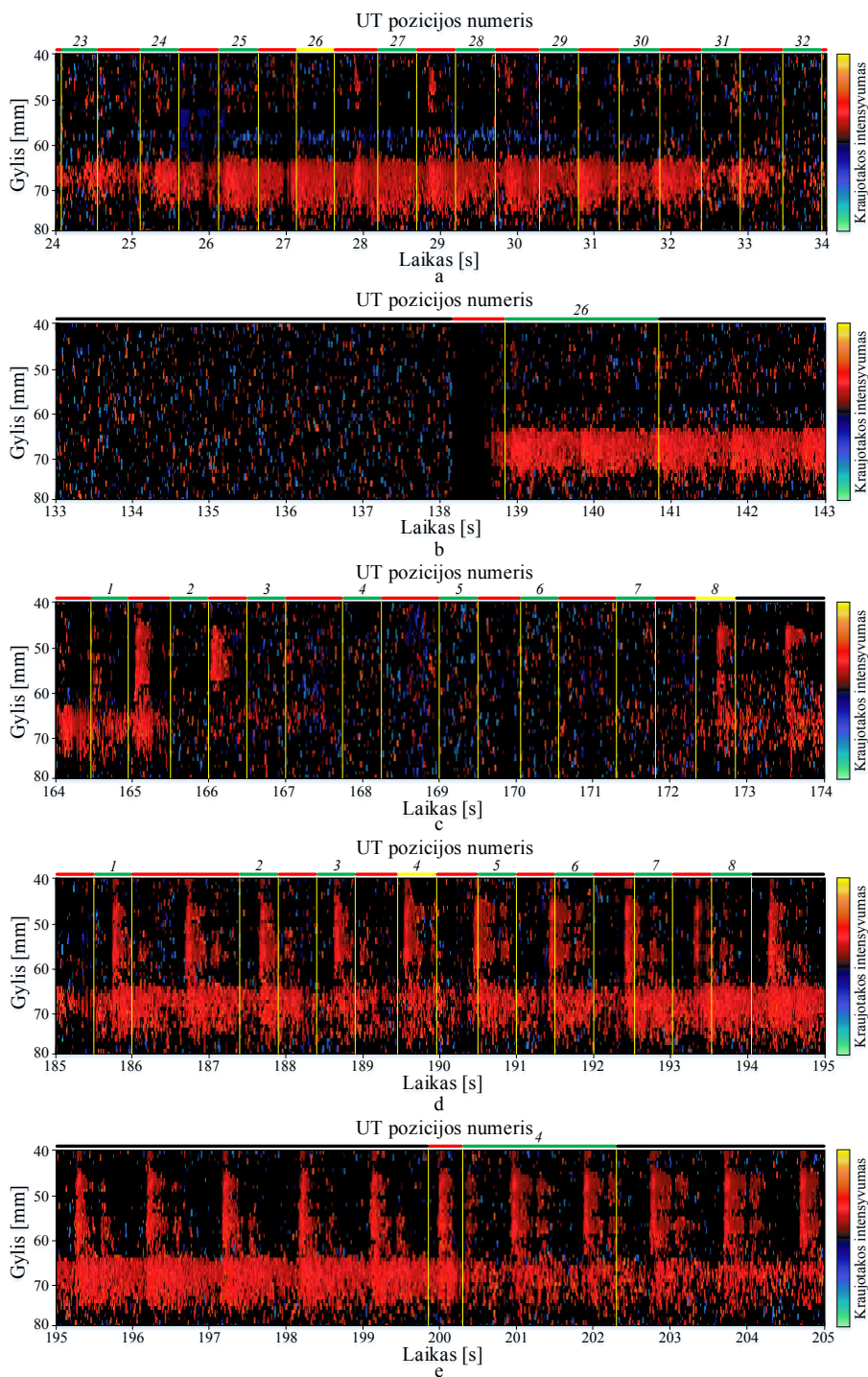
Automatizuotų sprendimų apie kraujotakos buvimą / nebuvimą ir jos intensyvumą rezultatai pateikti 3.16 pav. Apskaičiuotos M-modos vertės iš viso 0,5 s laiko intervalo susumuojamos kiekvienam gyliui atskirai. Gauta vertė palyginama su nustatytu slenksčiu, viršijimo atveju priimamas sprendimas, kad nagrinėjamame gylyje yra identifikuojama kraujotaka.

Identifikuotos kraujotakos žemėlapis gylių diapazone  $40 \div 80$  mm UT linijinio skenavimo metu pozicijose nuo 23 iki 32 pateiktas 3.16 pav. (a). Pagal paieškos algoritmą po linijinio skenavimo UT yra pozicionuojamas taške, kur buvo identifikuota kraujotaka didžiausiam gylyje. Kadangi 3.16 pav. (a) identifikuotos kraujotakos žemėlapyje buvo dvi gretimos tokios pozicijos, tai tokiu atveju parenkama ta pozicija, kurioje kraujotaka buvo intensyviausia. Šiuo atveju buvo išrinkta 26 pozicija [3.15 pav. (a) pažymėta geltona horizontalia linija]. 3.15 pav. (b) pateiktas M-modos grafinis langas pozicionavus UT į 26 poziciją (juodomis horizontaliomis linijomis pažymėtais laiko intervalais atliekami skaičiavimai). Tada tikrinama, ar išrinktoje pozicijoje identifikuota kraujotaka atitinka ICA kraujotakos kriterijus. Šios sąlygos patikrinimui jau yra reikalinga spektrogramų analizė.

Siekiant, kad būtų užregistruojama bent viena visa kraujotakos pulsinė banga, buvo nuspręsta, kad ICA ir IOA, EOA kraujotakos atpažinimui registruojamų signalų reikalingo laiko intervalo trukmė turėtų būti 2 s. Tokiu atveju UT palaukia 2 s iki judėjimo į naują poziciją.

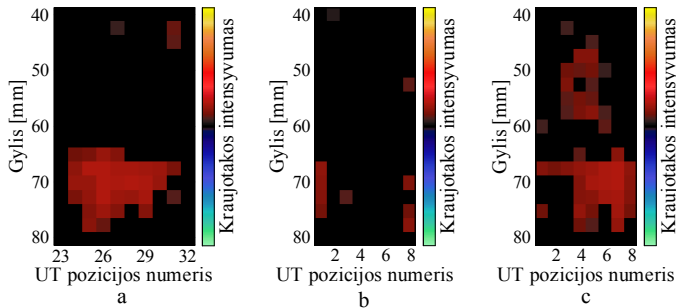
26 pozicijoje 65 mm gylyje (arčiausiai nuo UT paviršiaus) dar buvo galima identifikuoti ICA kraujotaką. 3.17 pav. (a) pateikta tame gylyje užregistruota kraujotakos pulsinė banga.

Nustačius arčiausią nuo UT esančio ICA segmento gylį, apskaičiuojamas gylių diapazonas, kuriame turi būti IOA segmentas. Kadangi po linijinio skenavimo gylių diapazone  $62 \div 60$  mm nė vienoje pozicijoje nebuvo identifikuota kraujotaka, tai pagal paieškos algoritmą (3.7 pav. blokinė schema) buvo inicijuota taikinio skenavimo procedūra, kurios metu gautas M-modos vaizdas pateiktas 3.15 pav. (c).

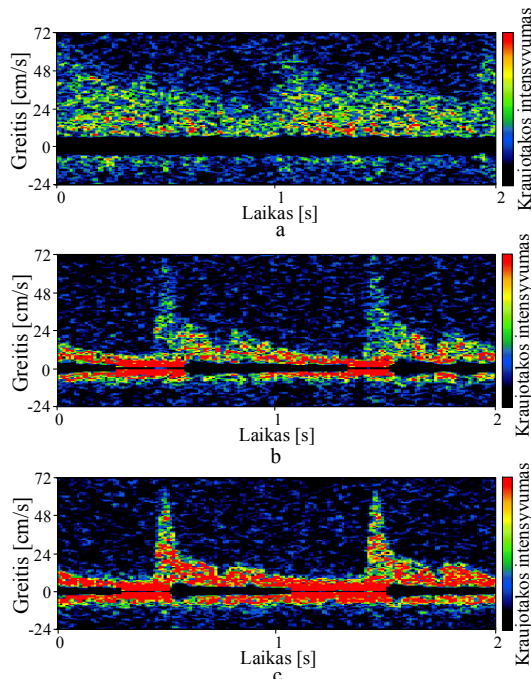


**3.15 pav.** M-moda gylių diapazone  $40 \div 80$  mm. a – linijinio skenavimo metu, b – ICA kraujotakos tikrinimo metu, c – taikinio skenavimo metu, d – UT optimizavimo metu, e – IOA, EOA kraujotakos tikrinimo metu

Taikinio skenavimo metu gautas identifikuotos kraujotakos žemėlapis pateiktas 3.16 pav. (b). Buvo išrinkta 8 taikinio skenavimo pozicija [3.15 pav. (c) pažymėta geltona horizontalia linija], kurioje buvo identifikuota kraujotaka ne tik 62 ÷ 60 mm gylių diapazone, bet ir gylių diapazone, kuriame turi būti EOA segmentas. Kita procedūra buvo UT keitiklio optimalios pozicijos nustatymas, ieškant intensyviausios IOA ir EOA kraujotakos [3.15 pav. (d)]. Šios procedūros metu gautas identifikuotos kraujotakos žemėlapis pateiktas 3.16 pav. (c), o išrinkta optimali pozicija yra 4 [3.15 pav. (d) pažymėta geltona horizontalia linija]. UT pozicionuojamas į optimalią 4 poziciją [3.15 pav. (e)], o užregistruotų toje pozicijoje IOA ir EOA segmentų spektrogramos pateiktos 3.17 pav. (b) ir (c).



**3.16 pav.** Identifikuotos kraujotakos žemėlapiai, a – linijinio skenavimo metu, b – taikinio skenavimo metu, c – UT pozicijos optimizavimo metu



**3.17 pav.** Kraujotakos pulsinės bangos. a – 66 mm gylyje atpažinta ICA kraujotaka, b – 60 mm gylyje atpažinta IOA kraujotaka, c – 50 mm gylyje atpažinta EOA kraujotaka

### 3.4.4. Automatizuotas vidinės miego arterijos ir akies arterijos kraujotakos atpažinimas

Vidinės miego arterijos ir akies arterijos kraujotakos atpažinimui buvo panaudoti tokie parametrai kaip gylis nuo užmerktos akies voko, kuriame identifikuojama kraujotaka, ir maksimalaus greičio gaubtinę parametrizuojantys įverčiai (vienas iš tokių įverčių detalizuotas toliau tekste).

Traktuojama, kad arčiausiai nuo užmerktos akies voko ICA įmanoma identifikuoti gylių diapazone 54 ÷ 74 mm. Arčiau nei 54 mm gylyje identifikuotas kraujotakos signalas automatiškai priskiriamas OA kraujotakai.

Skačiuojamas kraujotakos pulsinės bangos maksimalaus greičio gaubtinės santykinis plotų skirtumas:

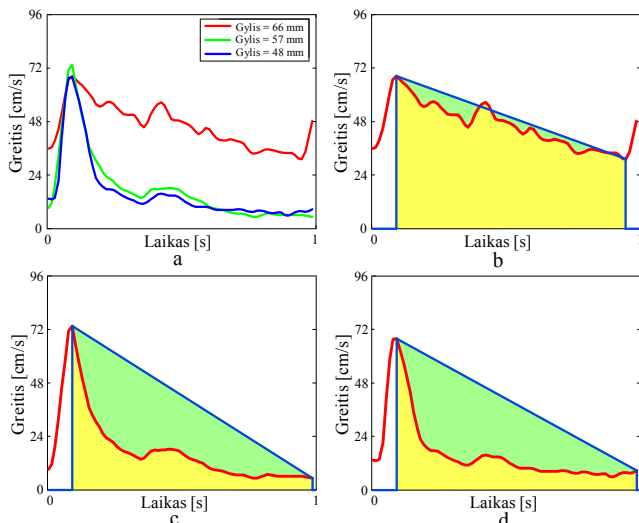
$$SPS = \frac{P_{TR} - P_G}{P_{TR}} ; \quad (18)$$

čia  $P_{TR}$  – suformuotos stačiosios trapecijos plotas (3.18 pav. geltona ir žalsva spalva pažymėtas suminis plotas). Trapecijos pagrindų ilgis lygus sistolinio ir diastolinio greičių vertėms,  $P_G$  – plotas po maksimalaus greičio gaubtinę (3.14 pav. geltona spalva pažymėtas plotas).

Kai:

$$\begin{cases} SPS < 0,2; & \text{ICA} \\ SPS \geq 0,2; & \text{OA} \end{cases} \quad (19)$$

ICA kraujotaka identifikuojama tuose gyliuose, kuriuose būna išpildytos abi aukščiau aprašytos sąlygos bei tenkina kitus, šiame darbe nedetalizuojamus, kriterijus.



**3.18 pav.** ICA ir OA kraujotakos atpažinimui naudojamo SPS parametro skaičiavimo grafinis paaiškinimas. a – maksimalaus greičio gaubtinės iš trijų skirtingų gylių, b – maksimalaus greičio gaubtinė 66 mm gylyje, c – maksimalaus greičio gaubtinė 57 mm gylyje, d – maksimalaus greičio gaubtinė 48 mm gylyje

### 3.5. Akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuoto paieškos metodo tyrimas

Sveikų savanorių akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotos paieškos studija buvo atlikta Kauno technologijos universiteto Sveikatos telematikos mokslo institute. Tyrimų rezultatai buvo gauti vykdant Europos komisijos programos „FP7“ projektą „BrainSafe II“.

#### 3.5.1. Tyrimo tikslai

Tyrimo tikslas – įvertinti įgyvendinto automatizuoto akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos metodo funkcionalumą atliekant sveikų savanorių studiją; nustatyti paieškos trukmę bei identifikuotų ICA ir IOA, EOA segmentų gylius lyginant automatizuotą paieškos metodą su TCD operatoriaus atliekama rankine paieška.

Sveikų savanorių studijai atlikti buvo gautas Kauno regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas (6 priedas).

#### 3.5.2. Tyrimo metodai ir priemonės

Automatizuota ICA ir IOA, EOA segmentų paieška buvo atlikta 20 atsitiktinai parinktų sveikų savanorių. Studijos tyrimų eiga yra aprašyta 3.3 lent.

#### 3.3 lentelė. Automatizuotos ICA ir IOA, EOA segmentų paieškos tyrimo eiga

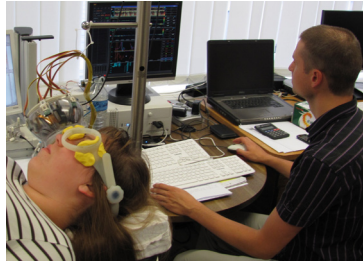
1.	Užregistruojami sveiko savanorio duomenys
1.1	Vardas, Pavardė
1.2	Amžius
1.3	Lytis
1.4	Akių ligų istorija
2.	Sveikas savanoris pasirašo sutikimą dalyvauti studijoje (7 priedas)
3.	TCD operatorius (dr. R. Žakelis) rankiniu būdu identifikuoja ICA ir IOA, EOA segmentų gylius
4.	Automatizuota pozicionavimo posistemė paruošiama segmentų paieškai
4.1	Sveikam savanoriui pritaikomas galvos rėmas, kad būtų patogus viso tyrimo metu
4.2	Išmatuojamas atstumas nuo užmerktos akies voko iki UT paviršiaus naudojant vandens slėgio kamerą
4.3	Vandens slėgio kamera įtaisoma į galvos rėmą
4.4	Automatizuota pozicionavimo posistemė įtaisoma į galvos rėmą
4.5	UT įtaisomas į automatizuotą pozicionavimo posistemę
5.	Inicijuojama automatizuota ICA ir IOA, EOA segmentų paieška, vykdoma pagal 3.7 pav. aprašytą algoritmą
6.	Nuimamas galvos rėmas nuo sveiko savanorio galvos
7.	Sveikas savanoris įvertina galvos rėmo ir vandens slėgio kameros patogumą skalėje nuo 1 iki 5: 1 – labai nepatogu, 5 – labai patogu

#### 3.5.3. Tyrimo rezultatai

Atsitiktinai parinktų 20 sveikų savanorių (70 % vyrų, 30 % moterų) vidutinis amžius buvo 26,2 metų, nuo 19 iki 55 metų (SD = 9,45 metų). ICA ir IOA, EOA segmentai buvo surasti ir identifikuoti automatizuotai 16 sveikų savanorių (80 % iš visų tiriamųjų). TCD operatorius surado ir identifikavo ICA ir IOA, EOA segmentus visiems 20 sveikų savanorių. Pagrindinė priežastis, dėl kurios keturiems sveikiems

savanoriams ICA ar IOA, EOA segmentai nebuvo surasti automatizuotai, buvo ta, kad ultragarsinis keitiklis negalėjo fiziškai patekti į tą tašką ant užmerktos akies voko, kuriame TCD operatorius rankiniu būdu sugebėjo identifikuoti ICA ar IOA, EOA segmentus. Dėl pagamintos galvos rėmo konstrukcijos langas, kuriame pagal suformuluotus reikalavimus UT automatizuotai judėjo ant užmerktos akies voko ne visiškai persidengė su plotu, kuris buvo nustatytas klinikinių studijų metu.

Automatizuotos ICA ir IOA, EOA segmentų paieškos procedūros akimirka pavaizduota 3.19 pav.



**3.19 pav.** Automatizuotos ICA ir IOA, EOA segmentų paieškos procedūros akimirka

Segmentų paiešką atlikusios automatizuotos pozicionavimo posistemės, valdomos pagal įgyvendintą paieškos metodo algoritimą, rezultatai pateikti 3.4 lent.

**3.4 lentelė.** Paiešką atlikusios automatizuotos pozicionavimo posistemės rezultatai

Sveiko savanorio duomenys				Paiešką atlikusios automatizuotos pozicionavimo posistemės rezultatai			
Eilės numeris	Amžius	Lytis	Atstumas nuo UT paviršiaus iki akies voko, mm	Paieškos trukmė, min	ICA, mm	IOA, mm	EOA, mm
1	32	Vyras	14,44	3 min 05 s	63	59	50
2	19	Vyras	23,5	9 min 06 s	64	61	51
3	19	Moteris	18,91	8 min 02 s	62	57	45
4	25	Moteris	19,93	–	–	–	–
5	29	Vyras	20,51	–	–	–	–
6	20	Vyras	22,09	3 min 37 s	66	63	54
7	22	Vyras	16	7 min 42 s	66	63	52
8	20	Vyras	20,58	9 min 27 s	65	62	52
9	27	Vyras	18,24	12 min 11 s	62	57	48
10	19	Vyras	19,82	4 min 37 s	63	59	47
11	55	Vyras	20,48	–	–	–	–
12	28	Vyras	16,06	13 min 55 s	57	52	45
13	19	Vyras	17,99	6 min 12 s	63	59	50
14	26	Moteris	14,77	5 min 10 s	64	59	50
15	23	Vyras	24,45	7 min 54 s	65	62	55
16	20	Vyras	16,83	5 min 30 s	63	59	52
17	23	Moteris	16,18	–	–	–	–
18	19	Moteris	17,8	3 min 37 s	65	59	50
19	48	Moteris	16,8	15 min 58 s	65	62	52
20	31	Vyras	17,09	4 min 39 s	62	57	48

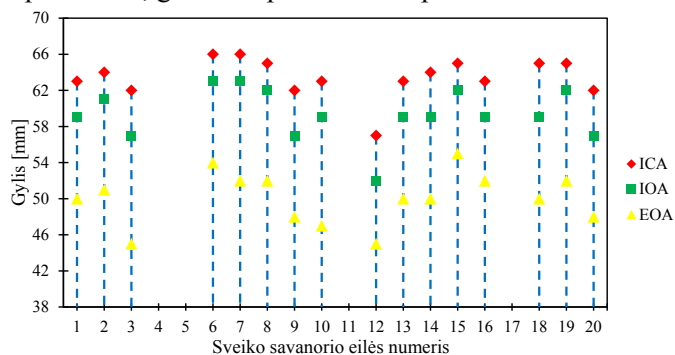
Vidutinė ICA ir IOA, EOA segmentų paieškos trukmė, kai pagal sukurtą paieškos algoritmą paiešką atliko automatizuota pozicionavimo posistemė, buvo 7 min 33 s (SD = 3 min 42 s).

TCD operatoriaus, atlikusio rankinę atitinkamų segmentų paieškos procedūrą, gauti rezultatai pateikti 3.5 lent. Vidutinė ICA ir IOA, EOA segmentų paieškos trukmė buvo 3 min 58 s (SD = 3 min 32 s). Tačiau, 3 kartus automatizuota pozicionavimo posistemė sugebėjo surasti segmentus greičiau už TCD operatorių.

**3.5 lentelė.** Paiešką atlikusio TCD operatoriaus rezultatai

Eilės numeris	Paiešką atlikusio TCD operatoriaus rezultatai				Patogumas	
	Paieškos trukmė, min	ICA, mm	IOA, mm	EOA, mm	Galvos rėmas	Slėgis ant akies audinių
1	1 min	63	58	48	5	5
2	4 min 4 s	65	60	51	4	4
3	2 min 12 s	60	57	45	5	5
4	1min	57	53	43	5	2
5	2 min 33 s	61	57	47	5	5
6	5 min	65	61	54	5	5
7	1 min	63	60	52	5	5
8	3 min	65	62	52	5	4
9	1 min	62	57	48	5	5
10	0 min 10 s	64	59	47	5	5
11	4 min	64	59	49	5	5
12	3min	68	64	53	5	5
13	4 min	61	57	47	5	5
14	6 min 15 s	64	59	50	5	5
15	13 min 06 s	63	60	54	4	5
16	2 min 31 s	62	57	49	5	5
17	11 min 14 s	63	59	50	5	5
18	0 min 12 s	67	57	49	5	1
19	9 min 54 s	58	50	43	5	5
20	4 min	63	59	49	5	4

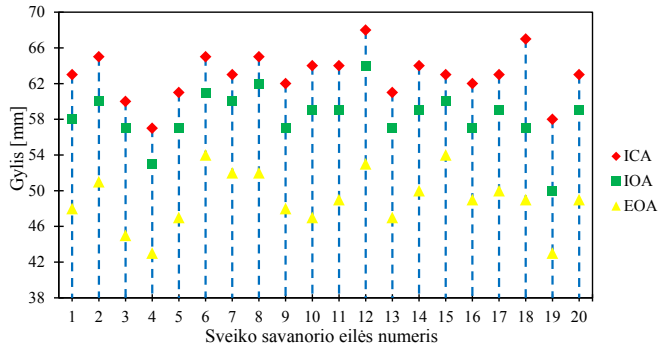
Surastų ICA ir IOA, EOA segmentų gyliai, kai paiešką atliko automatizuota pozicionavimo posistemė, grafiškai pateikti 3.20 pav.



**3.20 pav.** Automatizuotai identifikuoti ICA ir IOA, EOA segmentų gyliai matuojant nuo užmerktos akies voko

Vidutinis ICA gylis buvo 63,44 mm (SD = 2,12 mm), vidutinis IOA gylis – 59,38 mm (SD = 2,76 mm), vidutinis EOA gylis – 50,06 mm (SD = 2,79 mm).

Surastų ICA ir IOA, EOA segmentų gyliai, kai paiešką atliko TCD operatorius, grafiškai pateikti 3.21 pav.



**3.21 pav.** TCD operatoriaus identifikuoti ICA ir IOA, EOA segmentų gyliai matuojant nuo užmerkto akies voko

Vidutinis ICA gylis buvo 62,90 mm (SD = 2,61 mm), vidutinis IOA gylis – 58,25 mm (SD = 2,93 mm), vidutinis EOA gylis – 49,00 mm (SD = 3,10 mm).

Pasibaigus automatizuotai paieškos procedūrai bei sėkmingai identifikavus IOA ir EOA segmentus buvo atliekamas neinvazinis intrakranijinio slėgio matavimas. Tačiau sveikiems savanoriams nebuvo galima atlikti atraminių invazinių „auksinio standarto“ ICP matavimų, todėl nebuvo galima apskaičiuoti ir ICP matavimų tikslumo bei preciziškumo parametrų naudojant neinvazinę ICP matavimo sistemą po automatizuotos segmentų paieškos. Be to, neinvazinių ICP matavimų tikslumą galėjo iškreipti ir papildomi veiksniai, kurie atsirado naudojant naujai sukurtą automatizuotą segmentų paieškos posistemę ir kurie dar nebuvo sprendžiami šiame darbe:

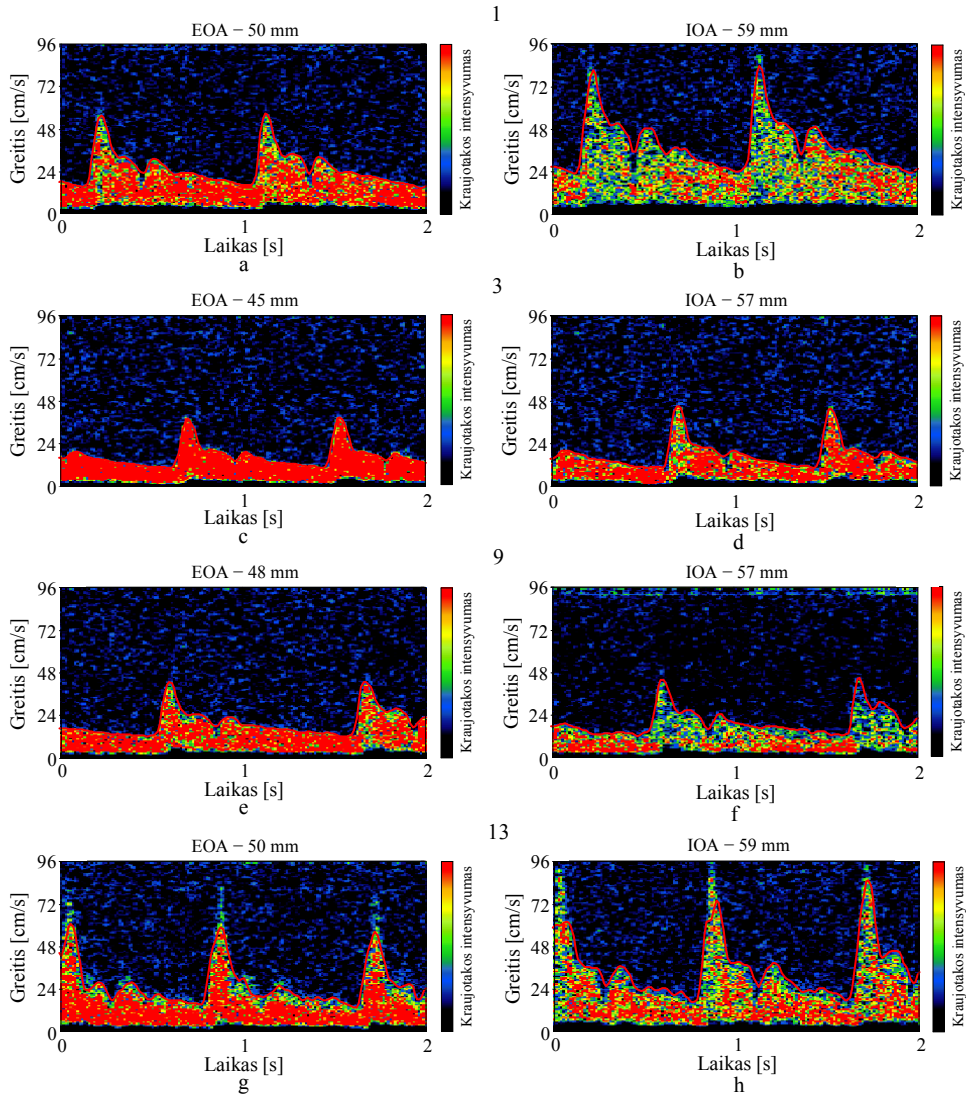
1. Vidutinis papildomas atstumas nuo užmerkto akies voko iki ultragarsinio keitiklio paviršiaus, panaudojant vandeniu užpildomą sandarią kamerą ir kitus suderinimo sluoksnius, buvo 18,62 mm. Vadinasi, registruojami kraujotakos signalai potencialiai turėjo būti žemesnės kokybės dėl papildomo atstumo bei su juo susijusiu slopinimu, kurį turėjo nusklisti ultragarso bangos, nei tuo atveju, kai UT turi tiesioginį kontaktą su užmerkto akies voku.

2. Kadangi buvo naudojamas toks pats ultragarsinis keitiklis, kurio fokusavimo zona buvo pritaikyta neinvaziniams ICP matavimams, kai UT turi tiesioginį kontaktą su užmerkto akies voku, tai papildomas vidutinis 18,62 mm atstumas fokusavimo zoną atitinkamai turėjo „pastumti“ arčiau, ieškomų segmentų atžvilgiu, o tai taip pat turėjo pabloginti registruojamų kraujotakos signalų kokybę.

3. ICP matavimui buvo naudojama vandeniu užpildoma sandari kamera, kuri išorinį, akiduobės audinius veikiantį slėgį perdavė per plėstis galinčią sandarią nelateksinę plėvelę. Tačiau šios plėvelės plėtimosi savybės, priklausomai nuo kameros viduje esančio vandens slėgio, nebuvo iširtos, todėl išorinis slėgis galėjo būti perduodamas akiduobės audiniams su tam tikromis paklaidomis.

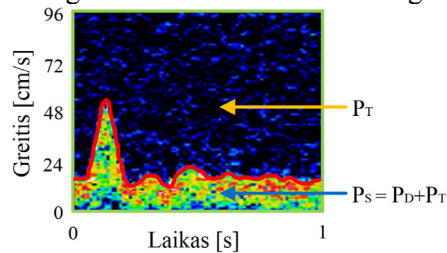


Atsižvelgiant į šiuos išvardintus apribojimus, tikslinga pateikti ne neinvazinių ICP matavimų rezultatus bei juos apibendrinančius tikslumo ir preciziškumo parametrus, bet identifikuotų IOA ir EOA segmentų kokybę atspindinčius rezultatus, gautus po automatizuotos segmentų paieškos. Siekiant grafiškai parodyti identifikuotas kraujotakos signalų kokybę 3.22 pav. pateikta keletas automatizuotai identifikuotų EOA ir IOA segmentų spektrogramų pavyzdžių.



**3.22 pav.** Automatizuotai identifikuotų EOA ir IOA segmentų spektrogramų pavyzdžiai. a – 1 sveiko savanorio (SS) kraujotakos spektrograma (EOA segmentas), b – 1 SS kraujotakos spektrograma (IOA segmentas), c – 3 SS kraujotakos spektrograma (EOA segmentas), d – 3 SS kraujotakos spektrograma (IOA segmentas), e – 9 SS kraujotakos spektrograma (EOA segmentas), f – 9 SS kraujotakos spektrograma (IOA segmentas), g – 13 SS kraujotakos spektrograma (EOA segmentas), h – 13 SS kraujotakos spektrograma (IOA segmentas)

Kiekybiniam automatizuotai identifikuotų IOA ir EOA kraujotakos signalų kokybės įvertinimui buvo skaičiuojamas signalo ir triukšmo santykis. Skaičiavimui buvo panaudotos vidutinės signalo ir triukšmo galių vertės, užregistruotos vienos pulsinės bangos laiko intervale, pasibaigus automatizuotai IOA ir EOA segmentų paieškos procedūrai. Kadangi klateris [didelio intensyvumo žemų dažnių trukdis, atsirandantis dėl stacionarių ir lėtai judančių audinių (Wang, Shen ir Feng, 2006)] yra nufiltruojamas panaudojant tuos pačius filtrus, kurie yra taikomi ir neinvazinės ICP matavimo procedūros metu (Žakelis, 2012), tai likusi pagrindinė triukšmo komponentė yra baltas triukšmas (Hei, 2010). Atsitiktinio balto triukšmo vidutinę galią ( $P_T$ ) galima apskaičiuoti iš užregistruotos doplerinio signalo srities, kuri yra virš nubrėžtos maksimalaus greičio gaubtinės, parodytos spektrogramoje 3.23 pav. Tuo tarpu pulsinės bangos (determinuoto signalo  $P_D$ ) dedamoji yra persidengusi su atsitiktiniu triukšmu, todėl apskaičiuojama vidutinė galia po maksimalaus greičio gaubtine yra determinuoto signalo ir atsitiktinio triukšmo galių suma  $P_S$  (3.23 pav.).



**3.23 pav.** Signalo ir triukšmo santykio skaičiavimo aiškinamasis brėžinys

Automatizuotai identifikuotų IOA ir EOA segmentų signalo ir triukšmo santykis skaičiuojamas ir išreiškiamas dB pagal galią naudojant (20) išraišką:

$$STS = 10 \cdot \lg\left(\frac{P_S - P_T}{P_T}\right); \quad (20)$$

čia  $STS$  – signalo ir triukšmo santykis,  $P_S$  – užregistruota vidutinė determinuoto signalo kartu su triukšmo dedamąja galia,  $P_T$  – vidutinė atsitiktinio triukšmo galia.

Apskaičiuotos signalo ir triukšmo santykio vertės identifikuotų IOA ir EOA segmentų atveju nurodytos 3.6 lent.

**3.6 lentelė.** Signalo ir triukšmo santykio vertės identifikuotų segmentų atveju. Gylis nurodomas kaip atstumas nuo užmerktos akies voko iki identifikuoto segmento

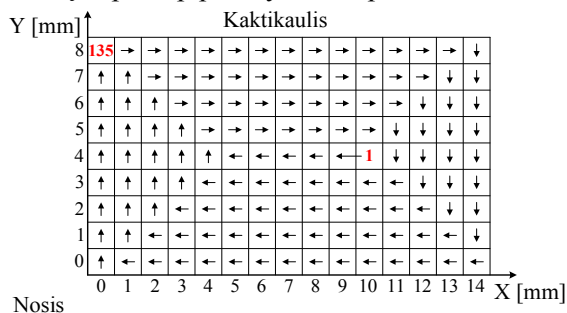
Eilės numeris	IOA		EOA	
	Gylis, mm	STS, dB	Gylis, mm	STS, dB
1	59	4,21	50	8,35
2	61	19,33	51	11,3
3	57	8,32	45	13,96
6	63	–	54	4,57
7	63	3,48	52	10,08
8	62	2,43	52	2,97
9	57	6,27	48	9,09
10	59	3,14	47	8,49
12	52	8,12	45	24,85

13	59	5,07	50	8,74
14	59	–	50	6,66
15	62	6,37	55	–
16	59	0,21	52	1,8
18	59	2,93	50	11,07
19	62	–	52	5,13
20	57	5,98	48	4,74

### 3.6. Pasiūlymai akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuoto paieškos algoritmo optimizavimui

Atlikus pirmąją automatizuotos akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos sveikų savanorių studiją, galima pasiūlyti kelis taikyto paieškos algoritmo optimizavimo variantus.

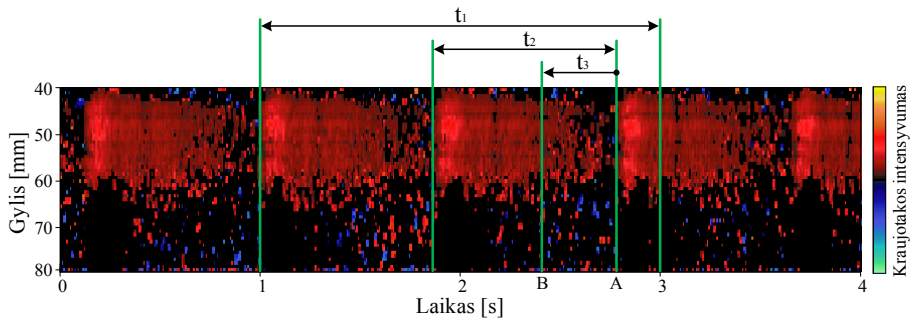
Linijinio UT skenavimo režimo atveju buvo skenuojamas visas plotas ant užmerktos viršutinio akies voko, kuriame tikimasi surasti ICA ir IOA, EOA segmentus (3.8 pav.). Po šio skenavimo nustatoma pozicija, kurioje tikrinama, ar identifikuota kraujotaka pasižymi ICA kraujotakai būdingais parametrais. Alternatyvus būdas būtų pradėti skenavimą nuo pozicijos, kurioje yra didžiausia tikimybė identifikuoti ICA segmentą, o skenavimo kelias būtų spiralinis apie pasirinktą pradžios tašką taip, kaip parodyta 3.24 pav.



**3.24 pav.** Alternatyvi mechaninio linijinio skenavimo zona ir UT skenavimo kelias

Nuskenavus tam tikrą užduotą pozicijų skaičių būtų galima patikrinti, ar nuskenuotoje zonoje buvo identifikuota kraujotaka gylių diapazone, kuriame tikimasi atpažinti ICA segmentą. Jei kraujotaka buvo identifikuota, nustatytoje pozicijoje būtų galima tikrinti, ar tai ICA segmentas. Atpažinus ICA kraujotaką, likusi UT linijinio skenavimo procedūra būtų nutraukiama ir taip sutaupoma paieškos laiko.

Visais skenavimo režimų atvejais UT kiekvienoje naujoje pozicijoje turėdavo palaukti 0,5 s (parinkta kvadratūrinių signalų kaupimo trukmė) iki judėjimo į naują poziciją. Toks laiko intervalas visiems sveikiems savanoriams užtikrino teisingą kraujotakos identifikavimą. Tačiau kiekvieno tiriamojo širdies susitraukimo periodas ir kraujo tėkmės greičiai yra skirtingi, todėl parinktas visais atvejais vienodas 0,5 s laiko intervalas nėra optimalus segmentų paieškos trukmės atžvilgiu. Siūlomo individualaus kiekvienam tiriamajam laiko intervalo nustatymo grafinis paaiškinimas pateiktas 3.25 pav.



**3.25 pav.** Kraujotakos identifikavimui reikalingo laiko intervalo nustatymo grafinis paaiškinimas

Linijinio skenavimo pradžioje UT kiekvienoje pozicijoje turėtų laukti tą patį nustatytą 0,5 s laiko intervalą. Vis dėlto pirmą kartą identifikavus kraujotaką bet kuriame galimame OA gylių diapazone, UT turėtų būti pozicionuojamas į tą poziciją ir joje paliekamas 2 s (3.25 pav. pažymėtas laiko intervalas  $t_1$ ), kad būtų iki galo užregistruojama bent viena kraujotakos pulsinė banga (3.25 pav. pažymėtas laiko intervalas  $t_2$ ). Tokiu atveju būtų galima parinkti individualų minimalų laiko intervalą  $t_3$ , kurio pakaktų teisingam kraujotakos identifikavimui. Tam tikslui nuo diastolės pabaigos (3.25 pav. taškas A) reikėtų nustatyti laiko momentą užregistruotoje kraujotakos pulsinėje bangoje (3.25 pav. taškas B), kai galima patikimai identifikuoti kraujotaką. Šis, kiekvienam tiriamajam individualus, UT laukimo trukmės apskaičiavimas taip pat turėtų sumažinti IOA ir EOA segmentų suradimo laiką.

### 3.7. Skyriaus išvados

1. Pasiūlytas akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotos paieškos metodas, pagal kurį paieška pradedama nuo vidinės miego arterijos atpažinimo ir jos artimiausio nuo užmerktos akies voko segmento gylio identifikavimo. Paieškos algoritmo sukūrimui buvo įgyvendinti: ultragarsinio keitiklio mechaninis linijinis, sektorinis ir taikinio skenavimo režimai, doplerinės posistemės M-modos formavimas, automatizuotas kraujotakos identifikavimas bei vidinės miego arterijos ir akies arterijos atpažinimas.

2. Atlikta 20 sveikų savanorių studija parodė, kad pirmą kartą ištirtas automatizuotas paieškos metodas gali surasti IOA ir EOA segmentus (16 sėkmingų atvejų iš 20, 80 %) vidutiniškai per 7 min 33 s (SD = 3 min 42 s). Rankiniu būdu surastų segmentų vidutiniai gyliai, kuriuos identifikavo TCD operatorius atitinkamai yra: ICA – 62,90 mm (SD = 2,61 mm), IOA – 58,25 mm (SD = 2,93 mm), EOA – 49,00 mm (SD = 3,10 mm). Automatizuotai surastų bei identifikuotų ICA, IOA, EOA segmentų vidutiniai gyliai yra artimi rankiniu būdu surastiems atitinkamiems segmentų gyliams: 63,44 mm (SD = 2,12 mm), 59,38 mm (SD = 2,76 mm), 50,06 mm (SD = 2,79 mm).

3. Sukurto akies arterijos IOA ir EOA segmentų automatizuotos paieškos metodo tyrimų rezultatai rodo, kad būtų galima atsisakyti OA kraujotakos dviejuose

skirtinguose segmentuose rankinei paieškai reikalingo aukštos kvalifikacijos TCD specialisto.

4. Optimizavus akies arterijos IOA ir EOA segmentų automatizuotos paieškos algoritimą ir paieškos lango ant užmerkto akies voko skenavimo zoną, padidėtų segmentų suradimo tikimybė, o paieškos trukmė turėtų tapti panaši ar net mažesnė (žinant, kad net pirmojo tyrimo metu 15 % iš visų atvejų automatizuotos paieškos trukmė buvo mažesnė) lyginant su paiešką atliekančiu TCD specialistu.

## IŠVADOS

1. Atlikta intrakranijinio slėgio matavimo metodų analizė parodė, kad klinikinėje praktikoje yra naudojamos tik invazinės matavimo sistemos, kurios turi trūkumų: gali būti taikomos tik sunkias galvos traumas patyrusių ar specifinėmis neurologinėmis ligomis sergančių asmenų grupėms, reikalauja aukštos kvalifikacijos neurochirurgų arba neurologų darbo, pasižymi pavojingų infekcijų galimybe, matavimo tikslumas priklauso nuo ICP kateterio implantavimo vietos bei gali būti veikiamas įvairių veiksnių, tokių kaip bazinės linijos dreifo, kateterio užsikimšimo ar galvos padėties pokyčių. Pirmasis neinvazinis metodas, kuris kiekybiškai matuoja ICP vertę, buvo pasiūlytas Kauno technologijos universiteto profesoriaus A. Ragausko. Šis metodas naudoja akies arteriją kaip natūralų ICP jutiklį ir leidžia tiesiogiai palyginti išorinį akiduobės audinius veikiantį slėgį su ICP. Vis dėlto šiuo neinvaziniu ICP matavimo metodu pagrįstos medicininės įrangos įdiegimą klinikinėje praktikoje komplikuoja sudėtinga, aukštos kvalifikacijos TCD specialisto ir anatominių žinių reikalaujanti, specifinė akies arterijos kraujotakos segmentų paieška. Vienas iš šios problemos sprendimo būdų – kraujotakos segmentų paieškos automatizavimas. Šios problemos sprendimas reikalauja naujų mokslinių žinių sukaupimo bei neinvazinės ICP matavimo sistemos technologinės plėtros.
2. Siekiant pirmą kartą patikimai įvertinti neinvazinės ICP matavimo sistemos perdavimo charakteristikos tiesiškumą, buvo atlikta sveikų savanorių neinvazinių ICP absoliutinės vertės matavimų studija 5 skirtingose kūno padėtyse: vertikaloje, gulint ir pavertus žemyn galva trimis skirtingais kampais (HDT<sub>1</sub>, HDT<sub>2</sub>, HDT<sub>3</sub>). Nustatyta, kad neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos perdavimo charakteristiką, matuojamų reikšmių diapazone nuo 0 iki 40 mmHg, galima aproksimuoti tiese, kurios statumas yra 0,892, o ordinačių ašies atkirtimo koeficientas yra 0,006. Apskaičiuotas tiesinės priklausomybės stiprumą charakterizuojantis koreliacijos koeficientas  $R = 0,996$  parodo, kad tiesinė koreliacija yra stipri. Atsitiktinių paklaidų vidutinis kvadratinis nuokrypis svyravo: SD = 2,48 mmHg (vertikaloje pozicijoje), SD = 1,64 mmHg (gulint), SD = 2,29 mmHg (HDT<sub>1</sub>), SD = 1,93 mmHg (HDT<sub>2</sub>), SD = 2,15 mmHg (HDT<sub>3</sub>). Šios studijos metu matavimams naudojamų akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieška vidutiniškai užtruko 11 min 42 s (SD = 8 min 5 s).
3. Atlikta neurologinių (128 pacientai) ir sunkias galvos traumas patyrusių (13 pacientų) asmenų prospektyvinė klinikinė studija, vienu metu matuojant ICP etaloniniu tikslumu invaziškai (juosmeninė punkcija arba intraventrikuliarinis kateteris) ir neinvaziškai (tiriama neinvazinė ICP matavimo sistema). Ši studija parodė, kad neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos tikslumas, išreikštas sistematine paklaida, yra 0,14 mmHg (95 % CI: - 0,23–0,51), o preciziškumas, išreikštas ICP matavimo rezultatų atsitiktinių paklaidų vidutiniu kvadratinu nuokrypiu, yra 2,56 mmHg. Neapibrėžties apatinė riba 1,96SD = - 4,88 (95 % CI: - 5,52–4,24), o viršutinė riba 1,96SD = 5,16 (95 % CI: 4,52–5,80). ROC analizė parodė, kad neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos diagnostinis jautrumas esant 14,7 mmHg slenkščiui (kritinis slenkstis

neurologijoje) yra 68,25 % (95 % CI: 56,00–78,41 %), specifiškumas esant tam pačiam 14,7 mmHg slenksčiui – 89,17 % (95 % CI: 82,34–93,56 %), o plotas po ROC kreive – 0,88 (95 % CI: 0,83–0,93). Siekiant sužinoti galimą neinvazinės ICP matavimo sistemos diagnostinį jautrumą ir specifiškumą matavimams panaudojus 2 mmHg išorinio slėgio diskretizacijos laiptelį, buvo atliktas modeliavimas, kurio metu apskaičiuotas diagnostinis jautrumas esant 14,7 mmHg slenksčiui siekė 84,13 % (95 % CI: 73,19–91,14 %), specifiškumas esant tam pačiam 14,7 mmHg slenksčiui – 96,67 % (95 % CI: 91,74–98,70 %), o plotas po ROC kreive – 0,97 (95 % CI: 0,96–0,99). Prospektyvinės klinikinės studijos metu gautos aukštos sistemos tikslumo, preciziškumo, diagnostinio jautrumo ir specifiškumo vertės atspindi neinvazinės ICP absoliutinės vertės matavimo sistemos diagnostines galimybes.

4. Atlikta glaukomos pacientų žvalgomoji neinvazinių ICP absoliutinės vertės matavimų studija parodė, kad glaukoma yra dviejų slėgių liga. Tiriamieji buvo suskirstyti į tris grupes: normalaus akispūdžio glaukoma (NTG), aukšto akispūdžio glaukoma (HTG) ir glaukoma nesergantys savoriai. NTG pacientų grupei vidutinis intrakranijinis slėgis buvo mažesnis 7,4 mmHg (SD = 2,6 mmHg) lyginant su HTG pacientų grupe 9,0 mmHg (SD = 1,9 mmHg) ir glaukoma nesergančiais savoriais 10,4 mmHg (SD = 2,9 mmHg), tačiau skirtumai tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingi ( $p > 0,05$ ). Vidutinis TPD skirtumas tarp glaukoma nesergančių savorių 5,4 mmHg (SD = 3,3 mmHg) ir glaukoma sergančių pacientų [NTG 6,3 mmHg (SD = 3,1 mmHg), HTG 15,7 mmHg (SD = 7,7 mmHg)] buvo statistiškai reikšmingas  $p < 0,05$ .
5. Atliktose glaukomos pacientų ir sveikų savorių studijose buvo registruojami įvairūs su akies arterijos segmentų paieška susiję parametrai. Vidutinė akies arterijos IOA ir EOA segmentų paieškos (10 sveikų savorių), kuri buvo atlikta rankiniu būdu, trukmė yra 11 min 42 s (SD = 8 min 5 s). Vidutinis, arčiausiai nuo akies voko identifikuotas ICA segmento gylis (53 skirtingos sveikų savorių ir glaukoma sergančių pacientų akiduobės), yra 63,66 mm (SD = 4,54 mm); vidutinis IOA gylis – 59,04 mm (SD = 3,7 mm), vidutinis EOA gylis – 48,74 mm (SD = 3,84 mm). Vidutinis atstumas tarp identifikuotų ICA ir IOA gylių yra 4,62 mm (SD = 1,94 mm), o vidutinis atstumas tarp identifikuotų IOA ir EOA segmentų gylių yra 10,3 mm (SD = 1,52 mm). Vienu metu identifikuojant IOA ir EOA segmentus (24 pozicijos ant dešinio užmerkto akies voko, 29 pozicijos ant kairio užmerkto akies voko) ultragarsinio keitiklio paviršius visuomet patenka į langą, kurio plotis yra 26 mm, o aukštis 20 mm. Identifikuojant arčiausią nuo UT paviršiaus ICA segmentą visais atvejais ultragarsinio keitiklio paviršius patenka į langą, kurio plotis yra 28 mm, o aukštis – 22 mm. Šie, pirmą kartą eksperimentiškai nustatyti parametrai, buvo panaudoti sukuriant automatizuotą ultragarsinio keitiklio pozicionavimo posistemę bei įgyvendinant automatizuotą akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų paieškos algoritmą.
6. Pasiūlytas akies arterijos vidinio ir išorinio segmentų automatizuotos paieškos metodas, pagal kurį paieška pradedama nuo vidinės miego arterijos atpažinimo ir jos artimiausio, nuo užmerkto akies voko, segmento gylio identifikavimo. Paieškos algoritmo sukūrimui buvo įgyvendinti: ultragarsinio keitiklio

mechaninis linijinis, sektorinis ir taikinio skenavimo režimai, doplerinės posistemės M-modos formavimas, automatizuotas kraujotakos identifikavimas bei vidinės miego arterijos ir akies arterijos atpažinimas.

7. Atlikta 20 sveikų savanorių studija parodė, kad pirmą kartą ištirtas automatizuotas paieškos metodas gali surasti IOA ir EOA segmentus (16 sėkmingų atvejų iš 20, 80 %) vidutiniškai per 7 min 33 s (SD = 3 min 42 s). Rankiniu būdu surastų segmentų vidutiniai gyliai, kuriuos identifikavo TCD operatorius atitinkamai yra: ICA – 62,90 mm (SD = 2,61 mm), IOA – 58,25 mm (SD = 2,93 mm), EOA – 49,00 mm (SD = 3,10 mm). Automatizuotai surastų bei identifikuotų ICA, IOA, EOA segmentų vidutiniai gyliai yra artimi rankiniu būdu surastiems atitinkamiems segmentų gyliams: 63,44 mm (SD = 2,12 mm), 59,38 mm (SD = 2,76 mm), 50,06 mm (SD = 2,79 mm). Sukurto akies arterijos IOA ir EOA segmentų automatizuotos paieškos metodo tyrimų rezultatai rodo, kad būtų galima atsisakyti OA kraujotakos dviejuose skirtinguose segmentuose rankinei paieškai reikalingo aukštos kvalifikacijos TCD specialisto.

Igyvendinus pasiūlytus inovatyvius neinvazinės intrakranijinio slėgio absoliutinės vertės matavimo sistemos tobulinimo sprendimus bei atlikus kompleksinius jų tyrimus, galima teigti, kad gautos naujos mokslinės žinios leis lengviau ir greičiau integruoti šią sistemą į klinikinę pacientų gydymo praktiką ir sudarys galimybes plačiam sistemos klinikiniam naudojimui. Pasiūlyti technologiniai sprendimai jau leido išplėsti neinvazinės intrakranijinio slėgio matavimų technologijos klinikinį taikymą glaukomos, subarachnoidinės hemoragijos, galvos smegenų insultų, auglių diagnostikai bei neurologinių ir smegenų traumas patyrusių pacientų gydymo sprendimų priėmimui. Kompleksinės elektroninės neinvazinės sistemos įdiegimas leistų išspręsti ne tik invazinių ICP matavimų problematiką, bet ir pasiūlytų perspektyvius gretutinius diagnostinės medicinos problemų sprendimus, tokius kaip automatizuoti galvos smegenų kraujotakos tyrimai oftalmologijoje ar neurologijoje.



## LITERATŪROS SARAŠAS

1. ALEXANDROV, Andrei V., et al. Practice standards for transcranial Doppler ultrasound: part I – test performance. *Journal of Neuroimaging* [interaktyvus]. John Wiley and Sons, 2007, vol. 17(1), 11–18 [žiūrėta 2014-10-25]. ISSN 1552-6569. Prieiga per doi: 10.1111/j.1552-6569.2006.00088.x.
2. ALLEZ PHYSIONIX INC, UNIVERSITY OF WASHINGTON (US). Systems and methods for determining intracranial pressure non-invasively and acoustic transducer assemblies for use in such systems. Inventors: Pierre D. MOURAD, Brandt MOHR, Michel KLIOT, Robert C. A. FREDERICKSON, et al. IPC: A61B 8/14. US patent US 2005/0015009 A1. 2005-01-20. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-09-26]. Prieiga per internetą: <http://www.google.com/patents/US20050015009>.
3. ALMEIDA-FREITAS, Daniela B., et al. Color Doppler imaging of the ophthalmic artery in patients with chronic heart failure. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* [interaktyvus]. Sao Paulo, 2011, vol. 74(5), 326–329 [žiūrėta 2014-10-25]. ISSN 0004-2749. Prieiga per doi: 10.1590/S0004-27492011000500003.
4. ANDREWS, Peter J.D., et al. NICEM consensus on neurological monitoring in acute neurological disease. *Intensive Care Medicine* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 2008, vol. 34, 1362–1370 [žiūrėta 2014-09-17]. ISSN 1432-1238. Prieiga per doi: 10.1007/s00134-008-1103-y.
5. ANTHONY BELLEZZA, WILLIAM LAI (US). Methods and devices for assessing intracranial pressure. Inventors: Anthony BELLEZZA and William LAI. IPC: A61B 5/021. US Patent US 2011/0137182 A1. 2011-06-09. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-09-24]. Prieiga per internetą: <https://www.google.com.ar/patents/US20110137182>.
6. BARTUSIS, Laimonas, et al. Ophthalmic artery as a sensor for non-invasive intracranial pressure measurement electronic system. *Electronics and Electrical Engineering* [interaktyvus]. KTU, 2012, vol. 6(122), 45–48 [žiūrėta 2015-07-20]. ISSN 1392-1215. Prieiga per DOI: doi.org/10.5755/j01.eee.122.6.1194.
7. BATHALA, Lokesh, Man M. MEHNDIRATTA, Vijay K. SHARMA. Transcranial doppler: Technique and common findings (Part 1). *Annals of Indian Academy of Neurology* [interaktyvus]. Medknow Publications, 2013, vol. 16(2), 174–179 [žiūrėta 2014-10-19]. ISSN 1998-3549. Prieiga per doi: 10.4103/0972-2327.112460.
8. BEHKI R., K. F. DAMJI, A. CRICHTON, CCT workshop participants. Canadian perspectives in glaucoma management: the role of central corneal thickness. *Canadian Journal of Ophthalmology* [interaktyvus]. Elsevier, 2007, vol. 42(1), 66–74 [žiūrėta 2015-07-21]. ISSN 0008-4182. Prieiga per DOI: 10.3129/can.j.ophtalmol.06-108.
9. BELLI, A., et al. Metabolic failure precedes intracranial pressure rises in traumatic brain injury: A microdialysis study. *Acta Neurochirurgica* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 2008, vol. 150(5), 461–470 [žiūrėta 2014-11-02]. ISSN 0942-0940. Prieiga per doi: 10.1007/s00701-008-1580-3.
10. BELLNER, Johan, et al. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surgical Neurology* [interaktyvus]. Elsevier Science Publishing, 2004, vol. 62(1), 45–51 [žiūrėta 2014-09-20]. ISSN 0090-3019. Prieiga per doi: 10.1016/j.surneu.2003.12.007.
11. BERDAHL, John P., Michael P. FAUTSCH, Sandra S. STINNETT, R. Rand ALLINGHAM. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension

- glaucoma, and ocular hypertension: A case-control study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* [interaktyvus]. Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2008, vol. 49(12), 5412–5419 [žiūrėta 2014-09-11]. ISSN 1552-5783. Prieiga per doi: 10.1167/is.08-2228.
12. BERDAHL, John P., Rand R. ALLINGHAM, Douglas H. JOHNSOM. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* [interaktyvus]. Elsevier, 2008, vol. 115(5), 763–768 [žiūrėta 2014-10-09]. ISSN 0161-6420. Prieiga per doi: 10.1016/j.ophtha.2008.01.013.
  13. BERLIS, A., R. PUTZ, M. SCHUMACHER. Direct and CT measurements of canals and foramina of the skull base. *The British Journal of Radiology* [interaktyvus]. British Institute of Radiology, 1992, vol. 65(776), 653–661 [žiūrėta 2014-10-14]. ISSN 0007-1285. Prieiga per doi: 10.1259/0007-1285-65-776-653.
  14. BOLIVAR, G., J. P. MORENO-ARRONES, M. A. TEUS. Cornea and glaucoma. In *Glaucoma – basic and clinical aspects*. Intech, 2013. pp. 227–249.
  15. BOURNE, R. R. A. Worldwide glaucoma through the looking glass. *British Journal of Ophthalmology* [interaktyvus]. BMJ publishing Group, 2006, vol. 90(3), 253–254 [žiūrėta 2014-10-09]. ISSN 1468-2079. Prieiga per doi: 10.1136/bjo.2005.083527.
  16. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. 3rd ed. *Journal of Neurotrauma* [interaktyvus]. Mary Ann Liebert, 2007, vol. 24(1), 1–106 [žiūrėta 2014-09-17]. ISSN 0897-7151. Prieiga per doi: 10.1089/neu.2007.9999.
  17. BRANDT, J. D. Central corneal thickness, tonometry, and glaucoma risk - a guide for the perplexed. *Canadian Journal of Ophthalmology* [interaktyvus]. Elsevier, 2007, vol. 42(4), 562–566 [žiūrėta 2015-07-21]. ISSN 0008-4182. Prieiga per DOI: 10.3129/can.j.ophthalmol.i07-095.
  18. BRUDER, N., et al. A comparison of extradural and intraparenchymatous intracranial pressures in head injured patients. *Intensive care medicine* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 1995, vol. 21(10), 850–852 [žiūrėta 2014-09-28]. ISSN 1432-1238. Prieiga per doi: BF01700971\_10.1007\_BF01700971.
  19. BUKI, Bela, et al. Otoacoustic emissions: a new tool for monitoring intracranial pressure changes through stapes displacements. *Hearing Research* [interaktyvus]. Elsevier, 1996, vol. 94(1–2), 125–139 [žiūrėta 2014-09-25]. ISSN 0378-5955. Prieiga per doi: 10.1016/0378-5955(96)00015-9.
  20. Canadian Ophthalmological Society Glaucoma Clinical Practice Guideline Expert Committee, Canadian Ophthalmological Society. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye. *Canadian Journal of Ophthalmology* [interaktyvus]. Elsevier, 2009, vol. 44, Suppl. 1, 7–93 [žiūrėta 2015-07-21]. ISSN 0008-4182. Prieiga per DOI: 10.3129/cjo44s1.
  21. CARLSON, V. Robert, Kenneth M. BOYD, David J. WEBB. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *British Journal of Clinical Pharmacology* [interaktyvus]. Blackwell Publishing, 2004, vol. 57(6), 695–713 [žiūrėta 2014-10-25]. ISSN 1365-2125. Prieiga per doi: 10.1111/j.1365-2125.2004.02103.x.
  22. CARO, Denis HJ. Traumatic brain injury care systems: 2020 transformational challenges. *Global Journal of Health Science* [interaktyvus]. Canadian Center of

Science and Education, 2011, vol. 3(1), 19–29 [žiūrėta 2014-09-11]. ISSN 1916-9736. Prieiga per doi: 10.5539/gjhs.v3n1p19.

23. CHAMBERS, Iain., et al. BrainIT collaborative network: analyses from a high time-resolution dataset of head injured patients. *Acta Neurochirurgica Supplement* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 2008, vol. 102, 223–227 [žiūrėta 2014-10-06]. ISSN 0065-1419. Prieiga per doi: 10.1007/978-3-211-85578-2\_43.
24. CHOU, Ping I., Alfredo A. SADUN, Hwa LEE. Vasculature and morphometry of the optic canal and intracanalicular optic nerve. *Journal of Neuro-Ophthalmology* [interaktyvus]. Lippincott-Raven, 1995, vol. 15(3), 186–190 [žiūrėta 2014-10-13]. ISSN 1536-5166. Prieiga per doi: 10.1097/00041327-199509000-00012.
25. CITERIO, Giuseppe, et al. Bench test assessment of the new Raumedic Neurovent-P ICP sensor: a technical report by the BrainIT group. *Acta Neurochirurgica* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 2004, vol. 146(11), 1221–1226 [žiūrėta 2014-09-17]. ISSN 0942-0940. Prieiga per doi: 10.1007/s00701-004-0351-z.
26. CZOSNYKA, M. and J.D. PICKARD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* [interaktyvus]. BMJ Publishing Group, 2004, vol. 75(6), 813–821 [žiūrėta 2014-11-02]. ISSN 1468-330X. Prieiga per doi: 10.1136/jnnp.2003.033126.
27. DEBATY, Guillaume, et al. Tilting for perfusion: Head-up position during cardiopulmonary resuscitation improves brain flow in a porcine model of cardiac arrest. *Resuscitation* [interaktyvus]. Elsevier, 2015, vol. 87, 38–43 [žiūrėta 2015-07-09]. ISSN 0300-9572. Prieiga per doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.11.019.
28. DELICA. *Global leader of Transcranial Doppler Equipment* [interaktyvus]. 2014. [žiūrėta 2014-11-29]. Prieiga per internetą: <http://www.marquezsales.com/DelicaRoboticProbe.html>.
29. DOBROVAT, B., R. POPESCU, A. NEMTOI, O. LADUNCA, D. HABA. Orbital trauma: from anatomy to imaging patterns – a pictorial review. *Romanian Neurosurgery* [interaktyvus]. Romanian Society of Neurosurgery, 2011, vol. 18(4), 525–532 [žiūrėta 2014-10-11]. ISSN 2344-4959. Prieiga per internetą: [http://www.roneurosurgery.eu/atdoc/DobrovatB\\_OrbitalTrauma\\_f.pdf](http://www.roneurosurgery.eu/atdoc/DobrovatB_OrbitalTrauma_f.pdf).
30. DOUGHTY, Michael J., and Mohammed L. ZAMAN. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Survey of Ophthalmology* [interaktyvus]. Elsevier, 2000, vol. 44(5), 367–408 [žiūrėta 2015-07-21]. ISSN 0039-6257. Prieiga per DOI: 10.1016/S0039-6257(00)00110-7.
31. DOWNS, Crawford J., Michael D. ROBERTS., Claude F. BURGOYNE. The mechanical environment of the optic nerve head in glaucoma. *Optometry and Vision Science* [interaktyvus]. American Academy of Optometry, 2008, vol. 85(6), 425–435 [žiūrėta 2014-10-09]. ISSN 1538-9235. Prieiga per doi: 10.1097/OPX.0b013e31817841cb.
32. DRAKE, Richard L., Wayne A. VOGL, Adam W. M. MITCHELL. *Gray's anatomy for students*. 2nd ed. Churchill Livingstone, 2009.
33. DUBOURG, Julie, Etienne JAVOUHEY, Thomas GEERAERTS, Mahmoud MESSERER, Behrouz KASSAI. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 2011, vol. 37(7), 1059–1068 [žiūrėta 2014-09-25]. ISSN 1432-1238. Prieiga per doi: 10.1007/200134-011-2224-2.

34. DUNN, Laurence T. Raised intracranial pressure. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* [interaktyvus]. BMJ Publishing Group, 2002, vol. 73(1), 23–7 [žiūrėta 2014-09-11]. ISSN 1468-330X. Prieiga per doi: 10.1136/jnnp.73.suppl 1.i 23.
35. ERDOGMUS, Senem, Figen GOVSA. Anatomic features of the intracranial and intracranial portions of ophthalmic artery: for the surgical procedures. *Neurosurgical review* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 2006, vol. 29, 213–218 [žiūrėta 2014-10-17]. ISSN 1437-2320. Prieiga per doi: 10.1007/s10143-006-0028-6.
36. FAWCETT, Tom. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters* [interaktyvus]. Elsevier, 2006, vol. 27(8), 861–74 [žiūrėta 2014-11-04]. ISSN 0167-8655. Prieiga per doi: 10.1016/j.patrec.2005.10.010.
37. GEERAERTS, Thomas, et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Medicine* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 2007, vol. 33(10), 1704–1711 [žiūrėta 2014-09-25]. ISSN 1432-1238. Prieiga per doi: 10.1007/s00134-007-0797-6.
38. GENEXPRESS INFORMATICS (US). Transcranial Doppler apparatus. Inventors: Robert C. CHIN, Sridhar MADALA, Graham Patrick SATTLER. IPC: A61B 8/00. US patent US 2012/0022377 A1. 2012-01-26. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-11-29]. Prieiga per internetą: <https://www.google.lt/patents/US20120022377>.
39. GOLDBERG, R. A., K. HANNANI, A. W. TOGA. Microanatomy of the orbital apex. Computed tomography and microcryoplaning of soft and hard tissue. *Ophthalmology* [interaktyvus]. Elsevier, 1992, vol. 99(9), 1447–1452 [žiūrėta 2014-10-15]. ISSN 0161-6420. Prieiga per doi: 10.1016/S0161-6420(92)31785-3.
40. GOLDENBERG, A. Andrew, B. BENHABIB, Robert G. FENTON. A complete generalized solution to the inverse kinematics of robots. *IEEE Journal on Robotics and Automation* [interaktyvus]. Institute of Electrical and Electronics Engineers, 1985, vol. 1(1), 14–20 [žiūrėta 2014-11-23]. ISSN 0882-4967. Prieiga per doi: 10.1109/JRA.1985.1086995.
41. GOVSA, F., et al. Neuro-arterial relations in the region of the optic canal. *Surgical and Radiologic Anatomy* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 1999, vol. 21, 329–335 [žiūrėta 2014-10-10]. ISSN 1279-8517. Prieiga per doi: 10.1007/BF01631334.
42. GRINIUVIENĖ, L. *Statistikos praktiniai darbai: metodinė medžiaga*. Vilnius: VPU leidykla, 2001.
43. HAYREH, Sohan S. Orbital vascular anatomy. *Eye* [interaktyvus]. Nature Publishing Group, 2006, vol. 20, 1130–1144 [žiūrėta 2014-10-14]. ISSN 0950-222X. Prieiga per doi: 10.1038/sj.eye.6702377.
44. HAYREH, Sohan S., Ramji DASS. The ophthalmic artery: I. Origin and intra-cranial and intra-canalicular course. *British Journal of Ophthalmology* [interaktyvus]. BMJ publishing Group, 1962, vol. 46, 65–98 [žiūrėta 2014-10-16]. ISSN 1468-2079. Prieiga per doi: 10.1136/bjo.46.2.65.
45. Hawks, J. A., M. TWEDT, T. KETCHEM, D. LIM, G. BASHFORD. Investigating the relationship between ocular blood flow and intracranial pressure towards a noninvasive measurement methodology. In *American society for gravitational and space research*

- (29<sup>th</sup> annual meeting) and international symposium for physical sciences in space (5<sup>th</sup> meeting), November 3–8, 2013, Orlando, Florida, USA. 2013. pp. 102.
46. HAWKS, J. A., M. TWEDT, T. KETCHEM, G. BASHFORD. *A composite silicone model for investigating the feasibility of using ocular blood flow to monitor relative changes in intracranial pressure* [interaktyvus]. 2014. [žiūrėta 2014-10-02]. Prieiga per internetą: <http://www.hou.usra.edu/meetings/hrp2014/pdf/3228.pdf>.
  47. HEI, K. Cheung. *Adaptive clutter filtre design for micro-ultrasound color flow imaging of small blood vessels: magistro tezės*. Hong Kong: The University of Hong Kong, 2010.
  48. HEMODYNAMICS AG. *Educational Software for Transcranial Doppler (TCD)* [interaktyvus]. 2013. [žiūrėta 2014-11-18]. Prieiga per internetą: <http://www.transcranial.com/edu/download.html>.
  49. HERNDON, L. W. Central corneal thickness and glaucoma. *Journal of current glaucoma practice* [interaktyvus]. Jaypee Brothers Medical Publishers, 2009, vol. 3(3), 1–6 [žiūrėta 2015-07-22]. ISSN 0975-1947. Prieiga per DOI: 10.5005/jp-journals-10008-1058.
  50. HU, Han-Haw, et al. Transorbital color Doppler flow imaging of the carotid siphon and major arteries at the base of the brain. *American Journal of Neuroradiology* [interaktyvus]. American Society of Neuroradiology, 1995, vol. 16(3), 591–598 [žiūrėta 2014-10-22]. ISSN 1936-959X. Prieiga per internetą: <http://www.ajnr.org/content/16/3/591.long>.
  51. YAZICI, B., B. ERDOGMUS., A. TUGAY. Cerebral blood flow measurements of the extracranial carotid and vertebral arteries with Doppler ultrasonography in healthy adults. *Diagnostic and Interventional Radiology* [interaktyvus]. Turkish Society of Radiology, 2005, vol. 11(4), 195–198 [žiūrėta 2014-10-12]. ISSN 1305-3612. Prieiga per internetą: <http://www.dirjournal.org/eng/makale/77/8/Full-Text>.
  52. JIMENEZ-CASTELLANOS, J., A. CARMONA, L. CASTELLANOS, CJ. CATALINA-HERRERA. Microsurgical anatomy of the human ophthalmic artery: a mesoscopic study of its origin, course and collateral branches. *Surgical and radiologic anatomy* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 1995, vol. 17, 139–143 [žiūrėta 2014-10-18]. ISSN 1279-8517. Prieiga per doi: 10.1007/BF01627574.
  53. JOHANSON, Conrad E., et al. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Research* [interaktyvus]. BioMed central, 2008, vol. 5(10) [žiūrėta 2014-10-08]. ISSN 1743-8454. Prieiga per doi: 10.1186/1743-8454-5-10.
  54. JONAS, Jost B., and Ningli WANG. Cerebrospinal fluid pressure and glaucoma. *Journal of Ophthalmic and Vision Research* [interaktyvus]. Ophthalmic Research Center, 2013, vol. 8(3), 257–263 [žiūrėta 2014-09-15]. ISSN 2008-322X. Prieiga per internetą: <http://www.jovr.ir/index.php/jovr/article/view/728/509>.
  55. JONES, S. A. Fundamental sources of error and spectral broadening in Doppler ultrasound signals. *Critical Reviews in Biomedical Engineering* [interaktyvus]. Begell House, 1993, vol. 21(5), 399–483 [žiūrėta 2015-07-23]. ISSN 0278-940X. Prieiga per PubMed.
  56. KASHIF, Faisal M. *Modeling and estimation for non-invasive monitoring of intracranial pressure and cerebrovascular autoregulation: daktaro disertacija*. Massachusetts Institute of Technology, 2011.

57. KASHIF, Faisal M., George C. VERGHESE, Vera NOVAK, Marek CZOSNYKA, Thomas HELDT. Model-based noninvasive estimation of intracranial pressure from cerebral blood flow velocity and arterial pressure. *Science Translational Medicine* [interaktyvus]. American Association for the Advancement of Science, 2012, vol. 4(129), 129–44 [žiūrėta 2014-09-20]. ISSN 1946-6242. Prieiga per doi: 10.1126/scitranslmed.3003249.
58. KASSAB, Y. Mounzer, et al. Transcranial Doppler: An Introduction for Primary Care Physicians. *Journal of the American Board of Family Medicine* [interaktyvus]. American Board of Family Medicine, 2007, vol. 20(1), 65–71 [žiūrėta 2014-10-08]. ISSN 1558-7118. Prieiga per doi: 10.3122/jabfm.2007.01.060128.
59. KUCUK, Serdar, ed. *Serial and parallel robot manipulators – kinematics, Dynamics, control and optimization* [interaktyvus]. 2012. [žiūrėta 2014-11-22]. Prieiga per internetą: <http://www.intechopen.com/books/serial-and-parallel-robot-manipulators-kinematics-dynamics-control-and-optimization>.
60. LANG, Josef M., J. BECK, M. ZIMMERMANN, V. SEIFERT, A. RAABE. Clinical evaluation of intraparenchymal Spiegelberg pressure sensor. *Neurosurgery* [interaktyvus]. Congress of Neurological Surgeons, 2003, vol. 52(6), 1455–1459 [žiūrėta 2014-09-17]. ISSN 0148-396X. Prieiga per doi: 10.1227/01.NEU.0000065136.70455.6F.
61. LEE, S. T. Intracranial pressure changes during positioning of patients with severe head injury. *Heart and Lung* [interaktyvus]. Elsevier, 1989, vol. 18(4), 411–414 [žiūrėta 2015-07-10]. ISSN 1527-3288. Prieiga per PubMed.
62. LEE, Se-Han, Jae-Bok SONG, Woo-Chun CHOI, Daehie HONG. Position control of a Stewart platform using inverse dynamics control with approximate dynamics. *Mechatronics* [interaktyvus]. Elsevier, 2003, vol. 13(6), 605–619 [žiūrėta 2014-11-21]. ISSN 0957-4158. Prieiga per doi: 10.1016/S0957-4158(02)00033-8.
63. LENFELDT, Niklas, Lars O. KOSKINEN, Tommy A. BERGENHEIM, Jan MALM, Anders EKLUND. CSF pressure assessed by lumbar puncture agrees with intracranial pressure. *Neurology* [interaktyvus]. AAN Enterprises, 2007, vol. 68(2), 155–158 [žiūrėta 2014-09-20]. ISSN 1526-632X. Prieiga per doi: 10.1212/01.wnl.0000250270.54587.71.
64. LESCOT, Thomas, et al. In vivo accuracy of two intraparenchymal intracranial pressure monitors. *Intensive Care Medicine* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media and ESICM, 2011, vol. 37, 875–879 [žiūrėta 2014-09-17]. ISSN 1432-1238. Prieiga per doi: 10.1007/s00134-011-2182-8.
65. LIU, Huashan, Wuneng ZHOU, Xiaobo LAI, Shiqiang ZHU. An efficient inverse kinematic algorithm for a PUMA560-structured robot manipulator. *International journal of advanced robotic systems* [interaktyvus]. Intech, 2013, vol. 10, 1–5 [žiūrėta 2014-11-24]. ISSN 1729-8814. Prieiga per doi: 10.5772/56403.
66. MAGDEN, Orhan A., and Suleyman KAYNAK. Bilateral duplication of the optic canals. *Annals of Anatomy*. 1996, 178, 61–64. ISSN 0940-9602.
67. MARK A. MOEHRING (US). Doppler ultrasound method and apparatus for monitoring blood flow. Inventor: Mark A. MOEHRING. IPC: A61B 8/02. US patent US 2005/0075568 A1. 2005-04-07. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-11-03]. Prieiga per internetą: <http://www.google.com/patents/US20050075568>.
68. MAULIK, D. Spectral Doppler: basic principles and instrumentation. In *Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology*. Berlin: Springer Science + Business Media, 2005. pp. 19–34.

69. MAVROCORDATOS, P., B. BISSONNETTE, P. RAVUSSIN. Effects of neck position and head elevation on intracranial pressure in anaesthetized neurosurgical patients: preliminary results. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* [interaktyvus]. Lippincott, Williams and Wilkins, 2000, vol. 12(1), 10–14 [žiūrėta 2015-07-09]. ISSN 1537-1921. Prieiga per PubMed.
70. MAZAHER, H., H. SHARIFIAN, S. SHARIFKASHANY, G. HANAFI. Assessment of vertebral arteries blood flow spectral Doppler indices in comparison with internal and common carotid arteries blood flow spectral Doppler indices. *Acta Medica Iranica* [interaktyvus], Tehran University of Medical Sciences, 2007, vol. 45(1), 18–22 [žiūrėta 2014-10-09]. ISSN 1735-9694. Prieiga per internetą: <http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3167/2853>.
71. MAZZOLA, A. Catherine and David P. ADELSON. Critical care management of head trauma in children. *Critical Care Medicine* [interaktyvus]. Lippincott Williams and Wilkins, 2002, vol. 30(11 Suppl), S393-401 [žiūrėta 2014-11-02]. ISSN 1530-0293. Prieiga per doi: 10.1097/00003246-200211001-00003.
72. Medical Legal Art. *Head and neck with brain ventricles, lateral view – medical illustration, human anatomy drawing* [interaktyvus]. 2014. [žiūrėta 2014-09-20]. Prieiga per internetą: <http://www.doereport.com/generateexhibit.php?ID=2459&ExhibitKeywordsRaw=&TL=&A=>.
73. MICHAELI, David and Harry Z. RAPPAPORT. Tissue resonance analysis: a novel method for noninvasive monitoring of intracranial pressure. *Journal of Neurosurgery* [interaktyvus]. American Association of Neurological Surgeons, 2002, vol. 96(6), 1132–1137 [žiūrėta 2014-09-28]. ISSN 1933-0693. Prieiga per doi: 10.3171/jns.2002.96.6.1132.
74. MYLES, P. S. and J. CUI. Using the Bland-Altman method to measure agreement with repeated measures. *British Journal of Anaesthesia* [interaktyvus]. Oxford University Press, 2007, vol. 99(3), 309–311 [žiūrėta 2014-11-04]. ISSN 0007-0912. Prieiga per doi: 10.1093/bja/aem214.
75. MILLER, Douglas J., et al. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *Journal of Neurosurgery* [interaktyvus]. American Association of Neurological Surgeons, 1977, vol. 47(4), 503–516 [žiūrėta 2014-10-05]. ISSN 1933-0693. Prieiga per doi: 10.3171/jns.1977.47.4.0503.
76. MOEHRING, Mark A., and Merrill P. SPENCER. Power m-mode Doppler (PMD) for observing cerebral blood flow and tracking emboli. *Ultrasound in Medicine and Biology* [interaktyvus]. Elsevier, 2002, vol. 28(1), 49–57 [žiūrėta 2014-11-04]. ISSN 0301-5629. Prieiga per doi: 10.1016/S0301-5629(01)00486-0.
77. MOLLMAN, H. Dennis, Gaylan L. ROCKSWOLD, Sandra E. FORD. A clinical comparison of subarachnoid catheters to ventriculostomy and subarachnoid bolts: a prospective study. *Journal of Neurosurgery* [interaktyvus]. American Association of Neurological Surgeons, 1988, vol. 68(5), 737–741 [žiūrėta 2014-10-01]. ISSN 1933-0693. Prieiga per doi: 10.3171/jns.1988.68.5.0737.
78. MORAES, R., N. AYDIN, D. H. EVANS. The performance of three maximum frequency envelope detection algorithms for Doppler signals. *Journal of Vascular Investigation*. 1995, 1(3), 126–134. ISSN 1353-8012.
79. MORGAN, William H., et al. Optic disc movement with variations in intraocular and cerebrospinal fluid pressure. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* [interaktyvus]. Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2002, vol.

- 43(10), 3236–3242 [žiūrėta 2014-10-09]. ISSN 1552-5783. Prieiga per internetą: <http://www.iovs.org/content/43/10/3236.long>.
80. MUKUNDAN, Ramakrishnan. A fast inverse kinematics solution for an n-link joint chain. In *International conference on informatikon technology and applications, Jun 23-26, 2008, Cairns, Australia*. 2008. pp. 349–354.
  81. NAQVI, Jawad, Kok H. YAP, Gulraiz AHMAD, Jonathan GHOSH. Transcranial Doppler ultrasound: a review of the physical principles and major applications in critical care. *International Journal of Vascular Medicine* [interaktyvus]. Hindawi Publishing Corporation, 2013, vol. 2013(2013), 1–13 [žiūrėta 2014-10-20]. ISSN 2090-2832. Prieiga per doi: 10.1155/2013/629378.
  82. OESTERN, Hans J., Otmar TRENTZ., Selman URANUES. *Head, thoracic, abdominal, and vascular, injuries*. 1st ed. Berlin: Springer Science + Business Media, 2011.
  83. OSVALDAS PRANEVICIUS, MINDAUGAS PRANEVICIUS, HENRIKAS PRANEVICIUS, EGIDIJUS MARCINKEVICIUS, DAVID S. LIEBESKIND (US). Noninvasive method to measure intracranial and effective cerebral outflow pressure. Inventors: Osvaldas PRANEVICIUS, Mindaugas PRANEVICIUS, Henrikas PRANEVICIUS, Egidijus MARCINKEVICIUS, et al. IPC: A61B 5/00. US Patent US 8109880 B1. 2012-02-07. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-09-27]. Prieiga per internetą: <https://www.google.com.ar/patents/US8109880>.
  84. PATEL, D. B., J. N. BRAHMBHATT, R. N. KOTHARI, P. KUMAR, D. SOLANKI, D. SHARMA. Importance of pachymetry in diagnosis of open angle glaucoma. *National Journal of Medical Research* [interaktyvus]. MedSci Publications, 2013, vol. 3(3), 216–218 [žiūrėta 2015-07-22]. ISSN 2249-4995. Prieiga per internetą: <http://njmr.in/home/search2>.
  85. PATWARDHAN, A. A., M. KHAN, S. P. MOLLAN, P. HAIGH. The importance of central corneal thickness measurements and decision making in general ophthalmology clinics: a masked observational study. *BMC Ophthalmology* [interaktyvus]. BioMed Central, 2008, vol. 8(1), 1–5 [žiūrėta 2015-07-22]. ISSN 1471-2415. Prieiga per DOI: 10.1186/1471-2415-8-1.
  86. PEARCE, J. M. S. Queckenstedt's manoeuvre. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* [interaktyvus]. BMJ Publishing Group, 2006, vol. 77(6), 728 [žiūrėta 2014-09-28]. ISSN 1468-330X. Prieiga per doi: 10.1136/jnnp.2005.083618.
  87. PEKARSKAS, Vidmantas. *Matematinė inžinerinio eksperimento teorija: mokomoji knyga*. Šiauliai: Šiaulių knygrišykla, 2007.
  88. PETRUZZELLI, Guy J. *Orbit anatomy* [interaktyvus]. 2013. [žiūrėta 2014-10-12]. Prieiga per internetą: <http://emedicine.medscape.com/article/835021-overview>.
  89. PINTO, Luis A., Evelien VANDEWALLE, Eline D. CLERCK, Carlos MARQUES-NEVES, Ingeborg STALMANS. Ophthalmic artery Doppler waveform changes associated with increased damage in glaucoma patients. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* [interaktyvus]. Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2012, vol. 53(4), 2448–2453 [žiūrėta 2014-10-24]. ISSN 1552-5783. Prieiga per doi: 10.1167/iovs.11-9388.
  90. POPOVIC, Djordje, Michael KHOO, Stefan LEE. Noninvasive monitoring of intracranial pressure. *Recent Patents on Biomedical Engineering* [interaktyvus]. Bentham Science Publishers, 2009, vol. 2(3), 165–179 [žiūrėta 2014-10-01]. ISSN 1874-7647. Prieiga per doi: 10.2174/1874764710902030165.



91. QIU, Quanli, Xiaoping YANG, Jia LIU, Pandeng ZHANG, Xinyu WU. A robotic holder of transcranial Doppler probe for CBFV auto-searching. *Proceedings. Information and Automation* [interaktyvus]. IEEE, 2013, 1284–1289 [žiūrėta 2014-11-29]. Prieiga per DOI: 10.1109/ICInfA.2013.6720492.
92. QUIGLEY, H. A., and A. T. BROMAN. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology* [interaktyvus]. BMJ publishing Group, 2006, vol. 90(3), 262–267 [žiūrėta 2014-10-09]. ISSN 1468-2079. Prieiga per doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
93. RAGAUSKAS, Arminas, et al. Clinical assessment of noninvasive intracranial pressure absolute value measurement method. *Neurology* [interaktyvus]. American Academy of Neurology, 2012, vol. 78(21), 1684–1691 [žiūrėta 2014-09-16]. ISSN 1526-632X. Prieiga per doi: 10.1212/WNL.0b013e3182574f50.
94. RAICHLER, Marcus E. The pathophysiology of brain ischemia. *Annals of Neurology* [interaktyvus]. American Neurological Association, 1983, vol. 13(2), 2–10 [žiūrėta 2014-11-12]. ISSN 1531-8249. Prieiga per doi: 10.1002/ana.410130103.
95. RENE, C. Update on orbital anatomy. *Eye* [interaktyvus]. Nature Publishing Group, 2006, vol. 20, 1119–1129 [žiūrėta 2014-10-05]. ISSN 0950-222X. Prieiga per doi: 10.1038/sj.eye.6702376.
96. RICE CREEK MEDICAL, LLC (US). Non-invasive method and apparatus for monitoring intracranial pressure. Inventors: Scott C. MEYERSON, Paul A. AVAN, Bela BUKI. IPC: A61B 5/00. US Patent US 6589189 B2. 2003-07-08. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-09-25]. Prieiga per internetą: <https://www.google.com.ar/patents/US6589189>.
97. ROPPER, Allan H., and Robert H. BROWN. *Adams and Victor's principles of neurology*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2005.
98. RUTKAUSKAS, S., S. LUKOSEVICIUS, A. BASEVICIUS, A. RAGAUSKAS, G. DAUBARIS. Non-invasive absolute ICP measurements: ophthalmic artery study by MRI. In *14th Euroacademia Multidisciplinaria Neurotrauma Congress, June 4–6, 2009, Kaunas, Lithuania*. 2009. pp. 57.
99. SCHMIDT, Bernhard, et al. Adaptive noninvasive assessment of intracranial pressure and cerebral autoregulation. *Stroke* [interaktyvus]. American Heart Association, 2003, vol. 34(1), 84–89 [žiūrėta 2014-09-25]. ISSN 1524-4628. Prieiga per doi: 10.1161/01.STR.0000047849.01376.AE.
100. SIAUDVYTYTE, L., et al. The difference in translaminar pressure gradient and neuroretinal rim area in glaucoma and healthy subjects. *Journal of Ophthalmology* [interaktyvus]. Hindawi, 2014b, vol. 2014, ID 937360, 1–5 [žiūrėta 2015-07-20]. ISSN 2090-004X. Prieiga per DOI: 10.1155/2014/937360.
101. SIAUDVYTYTE, L., I. JANULEVICIENE, A. RAGAUSKAS, L. BARTUSIS, B. SIESKY, A. HARRIS. Update in intracranial pressure evaluation methods and translaminar pressure gradient role in glaucoma. *Acta Ophthalmologica* [interaktyvus]. Wiley-Blackwell, 2014a, vol. 93(1), 9–15 [žiūrėta 2015-07-20]. ISSN 1755-375X. Prieiga per DOI: 10.1111/aos.12502.
102. SIEMENS MEDICAL SYSTEMS (US). Method and apparatus for pulsed Doppler ultrasound beam-forming. Inventor: Lin-Xin YAO. IPC: A61B 8/06. US patent US 5564424 A. 1996-10-15. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2015-07-23]. Prieiga per internetą: <https://www.google.lt/patents/US5564424>.

103. SLAVIN, Konstantin V., Manuel DUJOVNY, Gelson SOEIRA, James I. AUSMAN. Optic canal: microanatomic study. *Skull base surgery*. 1994, 4(3), 136–144. ISSN 1531-5010.
104. SMITH, Martin. Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury. *Anesthesia and Analgesia* [interaktyvus]. International Anesthesia Research Society, 2008, vol. 106, 240–248 [žiūrėta 2014-09-16]. ISSN 0003-2999. Prieiga per doi: 10.1213/01.ane.0000297296.52006.8e.
105. SPENTECH (US). System and method for grading microemboli monitored by a multi-gate Doppler ultrasound system. Inventors: Mark A. MOEHRING, Asanka S. DEWARAJA, Thomas O. MERA, Merrill P. SPENCER. IPC: A61B 8/00. US patent US 7771358 B2. 2010-08-10. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2015-07-23]. Prieiga per internetą: <https://www.google.lt/patents/US7771358>.
106. STALMANS, Ingeborg, et al. Consensus report on the use of color doppler imaging in ocular blood research. *Acta Ophthalmologica*. 2011b, 89(8), 609–630. ISSN 1755-3768.
107. STALMANS, Ingeborg, et al. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmologica* [interaktyvus]. John Wiley and Sons, 2011a, vol. 89(8), e609-e630 [žiūrėta 2014-10-19]. ISSN 1755-3768. Prieiga per doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02178.x.
108. STEINER, Luzius. A. and Peter JD. ANDREWS. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *British Journal of Anaesthesia* [interaktyvus]. Oxford University Press, 2006, vol. 97(1), 26–38 [žiūrėta 2014-10-03]. ISSN 1471-6771. Prieiga per doi: 10.1093/bja/ael110.
109. STOVER, F. John and Reto STOCKER. Intensive care treatment options of elevated intracranial pressure following severe traumatic brain injury. In *Head, thoracic, abdominal, and vascular, injuries, 1st edn*. Berlin: Springer Science + Business Media, 2011. pp. 93–152.
110. THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA (US). Method for noninvasive intracranial pressure measurement. Inventor: Dipen N. SINHA. IPC: A61B 5/00. US patent US 6117089 A. 2000-09-12. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-09-28]. Prieiga per internetą: <https://www.google.lt/patents/US6117089>.
111. THE UNITED STATES OF AMERICA AS REPRESENTED BY THE ADMINISTRATOR OF THE NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION (US). Non-invasive method of determining absolute intracranial pressure. Inventors: William T. YOST, John H. CANTRELL, Alan E. HARGENS. IPC: A61B 5/00. US patent US 6773407 B2. 2004-08-10. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-10-08]. Prieiga per internetą: <https://www.google.lt/patents/US6773407>.
112. THE UNITED STATES OF AMERICA AS REPRESENTED BY THE ADMINISTRATOR OF THE NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION (US). Non-invasive method and apparatus for monitoring intracranial pressure and pressure volume index in humans. Inventors: William T. YOST, John H. CANTRELL. IPC: A61B 5/05. US patent 5617873. 1997-04-08. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2015-07-09]. Prieiga per internetą: <https://www.google.lt/patents/US5617873>.
113. THE UNITED STATES OF AMERICA AS REPRESENTED BY THE UNITED STATES NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION (US).

- Ultrasonic apparatus and technique to measure changes in intracranial pressure. Inventors: William T. YOST and John H. CANTRELL. IPC: A61B 8/00. US Patent US 6475147 B1. 2002-11-05. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-09-24]. Prieiga per internetą: <https://www.google.lt/patents/US6475147>.
114. TOLANI, Deepak, Ambarish GOSWAMI, Norman I. BADLER. Real-time inverse kinematics techniques for anthropomorphic limbs. *Graphical Models and Image Processing* [interaktyvus]. Elsevier, 2000, vol. 62(5), 353–388 [žiūrėta 2014-11-22]. ISSN 1077-3169. Prieiga per doi: 10.1006/gmod.2000.0528.
  115. TRANQUART, F., et al. Color Doppler Imaging of Orbital Vessels: Personal Experience and Literature Review. *Journal of Clinical Ultrasound* [interaktyvus]. Wiley Periodicals, 2003, vol. 31(5), 258–273 [žiūrėta 2014-10-13]. ISSN 1097-0096. Prieiga per doi: 10.1002/jcu.10169.
  116. TREGGIARI, Miriam M., Nicolas SCHUTZ, David N. YANEZ, Jacques A. ROMAND. Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocritical Care* [interaktyvus]. Humana Press, 2007, vol. 6(2), 104–112 [žiūrėta 2014-10-04]. ISSN 1556-0961. Prieiga per doi: 10.1007/s12028-007-0012-1.
  117. TSIVGOULIS, Georgios, et al. Application and advantages of power motion-mode Doppler in acute posterior circulation cerebral ischemia. *Stroke* [interaktyvus]. American Heart Association, 2008, vol. 39(4), 1197–1204 [žiūrėta 2014-11-07]. ISSN 1524-4628. Prieiga per doi: 10.1161/STROKEAHA.107.499392.
  118. UAB VITAMED (LT). Method and apparatus for determining the absolute value of intracranial pressure. Inventors: Arminas RAGAUSKAS, Vytautas PETKUS, Romanas CHOMSKIS, Rolandas ZAKELIS, et al. IPC: A61B 8/00. US patent US 8394025 B2. 2013-03-12. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-09-18]. Prieiga per internetą: <http://www.google.com.ar/patents/US8394025>.
  119. UAB VITAMED (LT). Method and apparatus for determining the pressure inside the brain. Inventors: Arminas RAGAUSKAS, Gediminas DAUBARIS, Algis DZIUGYS. IPC: A61B 8/00. US patent US 5951477 A. 1999-10-14. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2014-09-18]. Prieiga per internetą: <https://www.google.com.ar/patents/US5951477>.
  120. UENO, Toshiaki, Richard E. BALLARD, Brandon R. MACIAS, William T. YOST, Alan R. HARGENS. Cranial diameter pulsations measured by non-invasive ultrasound decrease with tilt. *Aviation, Space, and Environment Medicine* [interaktyvus]. Aerospace Medical Association, 2003, vol. 74(8), 882–885 [žiūrėta 2014-09-22]. ISSN 0095-6562. Prieiga per internetą: <http://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=20040087559>.
  121. VOULGARIS, Spyridon G., et al. Early cerebral monitoring using the transcranial Doppler pulsatility index in patients with severe brain trauma. *Medical Science Monitor* [interaktyvus]. International Scientific Information, 2005, vol. 11(2), 49–52 [žiūrėta 2014-09-21]. ISSN 1234-1010. Prieiga per internetą: <http://www.medscimonit.com/download/index/idArt/14148>.
  122. WANG, P. D., Y. Shen, N. Z. Feng. A novel clutter rejection scheme in color flow imaging. *Ultrasonics* [interaktyvus]. Elsevier, 2006, vol. 22(44 Suppl 1), e303-305 [žiūrėta 2015-07-28]. ISSN 0041-624X. Prieiga per doi: 10.1016/j.ultras.2006.06.017.
  123. WERNER HUEBSCHER, MAX ANLIKER (US). Ultrasonic Doppler flowmeters. Inventors: Werner HUEBSCHER, Max ANLIKER. IPC: A61B 10/00. US patent US 4324258 A. 1982-04-13. United States Patent and Trademark Office [žiūrėta 2015-07-23]. Prieiga per internetą: <https://www.google.lt/patents/US4324258>.

124. XU, Peng, Magdalena KASPROWICZ, Marvin BERGSNEIDER, Xiao HU. Improved noninvasive intracranial pressure assessment with nonlinear kernel regression. *IEEE transactions on information technology in biomedicine* [interaktyvus]. IEEE, 2010, vol. 14(4), 971–978 [žiūrėta 2014-09-27]. ISSN 1089-7771. Prieiga per doi: 10.1109/TITB.2009.2027317.
125. ZHAO, Y. L., J. Y. ZHOU, G. H. ZHU. Clinical experience with the noninvasive ICP monitoring system. *Acta Neurochirurgica Supplement* [interaktyvus]. Springer Science + Business Media, 2005, vol. 95, 351–355 [žiūrėta 2014-09-28]. ISSN 0065-1419. Prieiga per doi: 10.1007/3-211-32318-X\_72.
126. ZHONG, Jun, et al. Advances in ICP monitoring techniques. *Neurological Research* [interaktyvus]. Forefront Publishing Group, 2003, vol. 25, 339–350 [žiūrėta 2014-09-17]. ISSN 1743-1328. Prieiga per doi: 10.1179/016164103101201661.
127. ZHOU, Xiao-Hua, Nancy A. OBUCHOWSKI, Donna K. McCLISH. *Statistical methods in diagnostic medicine*. New York: Wiley-Interscience Publication, 2002.
128. ŽAKELIS, Rolandas. *Žmogaus intrakranijinio slėgio neinvazinės stebėsenos elektroninės sistemos analizė: daktaro disertacija*. Kaunas: Technologija, 2012.
129. ŽILIENĖ, Violeta. Arterinės hipertenzijos korekcijos būdai ūminės smegenų patologijos atveju. *Medicina*. 2005, 41(1), 81–88. ISSN 1010-660X.

## MOKSLINIŲ PUBLIKACIJŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS

### Tarptautinėse duomenų bazėse esančiuose mokslo leidiniuose paskelbti straipsniai

Mokslinės informacijos instituto duomenų bazės „ISI Web of Science“ leidiniuose, turinčiuose citavimo indeksą

1. **Bartušis, Laimonas**; Žakelis, Rolandas; Daubaris, Gediminas; Ragauskas, Arminas; Rutkauskas, Saulius; Matijošaitis, Vaidas; Preikšaitis, A.. Ophthalmic artery as a sensor for non-invasive intracranial pressure measurement electronic system // Elektronika ir elektrotechnika = Electronics and Electrical Engineering. Kaunas: KTU. ISSN 1392-1215. 2012, nr. 6(122), p. 45–48. DOI: doi.org/10.5755/j01.eee.122.6.1194. [Science Citation Index Expanded (Web of Science); INSPEC; Computers & Applied Sciences Complete; Central & Eastern European Academic Source]. [Indėlis: 0,143]. [IF (E): 0,411 (2012)].
2. Ragauskas, Arminas; **Bartušis, Laimonas**; Piper, Ian; Žakelis, Rolandas; Matijošaitis, Vaidas; Petrikonis, Kęstutis; Rastenytė, Daiva. Improved diagnostic value of a TCD-based non-invasive ICP measurement method compared with the sonographic ONSD method for detecting elevated intracranial pressure // Neurological research. Leeds: Maney publishing. ISSN 0161-6412. 2014, vol. 36, no. 7, p. 607–614. DOI: 10.1179/1743132813Y.0000000308. [Science Citation Index Expanded (Web of Science)]. [Indėlis: 0,143]. [IF (E): 1,449 (2013)].
3. Šiaudvytytė, Lina; Janulevičienė, Ingrida; Ragauskas, Arminas; **Bartušis, Laimonas**; Siesky, Brent; Harris, Alon. Update in intracranial pressure evaluation methods and translaminar pressure gradient role in glaucoma // Acta ophthalmologica. Oxford: Wiley-Blackwell. ISSN 1755-375X. 2014, vol. 93, iss. 1, p. 9–15. DOI: 10.1111/aos.12502. [Science Citation Index Expanded (Web of Science); Current Contents / Clinical Medicine (Thomson ISI); BIOSIS Previews (Thomson ISI); MEDLINE]. [Indėlis: 0,083]. [IF (E): 2,512 (2013)].
4. Šiaudvytytė, Lina; Janulevičienė, Ingrida; Ragauskas, Arminas; **Bartušis, Laimonas**; Meiliūnienė, Indrė; Siesky, Brent; Harris, Alon. The difference in translaminar pressure gradient and neuroretinal rim area in glaucoma and healthy subjects // Journal of ophthalmology [elektroninis išteklius]. New York: Hindawi. ISSN 2090-004X. 2014, vol. 2014, ID 937360, p. [1–5]. DOI: 10.1155/2014/937360. [Science Citation Index Expanded (Web of Science); Academic Search Complete; MEDLINE; Scopus]. [Indėlis: 0,071]. [IF (E): 1,935 (2013)].
5. Šiaudvytytė, Lina; Janulevičienė, Ingrida; Daveckaitė, Akvilė; Ragauskas, Arminas; **Bartušis, Laimonas**; Kučnovienė, Jurga; Siesky, Brent; Harris, Alon. Literature review and meta-analysis of translaminar pressure difference in open-angle glaucoma // Eye [elektroninis išteklius]. London: Nature Publishing Group. ISSN 0950-222X. 2015, vol. 2015, p. [1–9]. DOI: 10.1038/eye.2015.127. [Science Citation Index Expanded (Web of Science); Academic Search Complete; MEDLINE; Scopus]. [IF (E): 1,900 (2015)].

Kitų tarptautinių duomenų bazių leidiniuose

1. Krakauskaitė, Solventa; Petkus, Vytautas; Žakelis, Rolandas; **Bartušis, Laimonas**; Chomskis, Romanas; Ragauskas, Arminas. Innovative computerized non-invasive intracranial pressure measurement technology and its clinical validation // 2014 IEEE 27th International symposium on computer-based medical systems (CBMS), 27–29 May, 2014, New York / IEEE Computer Society. Piscataway, NJ : IEEE, 2014. ISBN 9781479944354. p. 451–454. DOI: 10.1109/CBMS.2014.40. [IEEE]. [Indėlis: 0,167].
2. Petkus, Vytautas; Krakauskaitė, Solventa; Žakelis, Rolandas; **Bartušis, Laimonas**; Chomskis, Romanas; Ragauskas, Arminas; Preikšaitis, Aidanas; Ročka, Saulius. Novel technology of non-invasive cerebrovascular autoregulation monitoring // 2014 IEEE 27th International symposium on computer-based medical systems (CBMS), 27–29 May, 2014, New York / IEEE Computer Society. Piscataway, NJ : IEEE, 2014. ISBN 9781479944354. p. 427–430. DOI: 10.1109/CBMS.2014.40. [IEEE]. [Indėlis: 0,125].
3. Krakauskaitė, Solventa; Petkus, Vytautas; **Bartušis, Laimonas**; Žakelis, Rolandas; Chomskis, Romanas; Preikšaitis, Aidanas; Ragauskas, Arminas; Matijošaitis, Vaidas; Petrikonis, Kęstutis; Rastenytė, Daiva. Accuracy, precision, sensitivity and specificity of non-invasive ICP absolute value measurements // Acta Neurochirurgica Supplement. Springer Science + Business Media. ISSN 0065-1419. Priimta spaudai.

### Recenzuojamuose mokslo leidiniuose paskelbtos santraukos

Tarptautinių konferencijų pranešimų medžiagoje

1. Ragauskas A., **Bartušis L.**, Zakelis R., Daubaris G., Matijosaitis V., Petrikonis K., Rastenytė D. Statistical validity of non-invasive absolute intracranial pressure value meter for evidence based medicine. 17<sup>th</sup> meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics, 17–20 May, 2012, Venice, Italy. Cerebrovascular Disease, ISSN 1015-9770, 33(suppl 1), p. 74.
2. Ragauskas A., **Bartušis L.**, Zakelis R., Daubaris G. Non-invasive absolute intracranial pressure value measurements during head up and head down tests. 17<sup>th</sup> meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics, 17–20 May, 2012, Venice, Italy. Cerebrovascular Disease, ISSN 1015-9770, 33(suppl 1), p. 78–79.
3. Ragauskas A., Zakelis R., Petkus V., Daubaris G., **Bartušis L.** Human brain in microgravity: how to measure intracranial pressure non-invasively. 28<sup>th</sup> annual meeting of the American society for gravitational and space research, 28 November – 2 December, 2012, New Orleans, USA. ASGSR program and abstracts, p. 72.
4. Ragauskas A., **Bartušis L.**, Zakelis R., Daubaris G., Matijosaitis V., Petrikonis K., Rastenytė D. Receiver operating characteristic analysis of noninvasive intracranial pressure measurement method. 18<sup>th</sup> meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics, 24–27 May, 2013, Porto, Portugal. Cerebrovascular Disease, ISSN 1015-9770, 35(suppl 2), p. 72.

5. Petkus V., Ragauskas A., Preiksaitis A., Rocka S., Chomskis R., **Bartusis L.** Innovative method of cerebrovascular autoregulation monitoring without ABP. 18<sup>th</sup> meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics, 24–27 May, 2013, Porto, Portugal. *Cerebrovascular Disease*, ISSN 1015-9770, 35 (suppl 2), p. 45.
6. Ragauskas A., Zakelis R., Petkus V., Daubaris G., **Bartusis L.**, Chomskis R. Human brain in microgravity: accuracy, precision, sensitivity and specificity of non-invasive intracranial pressure measurements. American Society for Gravitational and Space Research (29<sup>th</sup> Annual Meeting) and International Symposium on Physical Sciences in Space (5<sup>th</sup> Meeting), 3–8 November, 2013, Orlando, USA. ASGSR program and abstracts, p. 102–103.
7. Ragauskas A., Zakelis R., Petkus V., **Bartusis L.**, Chomskis R., Daubaris G. Accuracy, precision, sensitivity and specificity of non-invasive intracranial absolute value pressure measurements. 15<sup>th</sup> International Conference on Intracranial Pressure and Brain Monitoring, 6–10 November, 2013, Singapore. p. 50.
8. Petkus V., Aidanas P., Saulius R., Romanas C., **Laimonas B.**, Arminas R. Innovative method of cerebrovascular autoregulation monitoring without ABP line. 15<sup>th</sup> International Conference on Intracranial Pressure and Brain Monitoring, 6 – 10 November, 2013, Singapore. p. 116.
9. Krakauskaite S., Zakelis R., Petkus V., **Bartusis L.**, Chomskis R., Preiksaitis A., Ragauskas A. Accuracy, precision, sensitivity and specificity of non-invasive ICP absolute value measurements. 11<sup>th</sup> Annual World Congress of SBMT, 17–19 March, 2014, Sydney, Australia. p. 86–87.
10. Siaudvytyte L., Januleviciene I., Ragauskas A., **Bartusis L.**, Harris A. Non-invasive two-depth orbital Doppler device for evaluation of translaminar pressure gradient. World ophthalmology congress, 2–6 April, 2014, Tokyo, Japan.
11. Siaudvytyte L., Januleviciene I., Ragauskas A., **Bartusis L.**, Harris A. Non-invasive cerebrospinal fluid pressure, ocular hemodynamic parameters and their correlation with neuroretinal rim area in normal-tension glaucoma and healthy controls. Annual meeting of the association for research in vision and ophthalmology, 4–8 May, 2014, Orlando, USA, p. 155.
12. Ragauskas A., **Bartusis L.**, Zakelis R., Daubaris G., Krakauskaite S., Matijosaitis V., Petrikonis K., Rastenyte D. Accuracy, precision, sensitivity and specificity of non-invasive absolute intracranial pressure value measurement method. 19<sup>th</sup> meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics, 10–13 May, 2014, Rome, Italy. *Cerebrovascular Disease*, ISSN 1015-9770, 37 (suppl 2): p. 52–53.
13. Petkus V., Preiksaitis A., Rocka S., Chomskis R., **Bartusis L.**, Ragauskas A. Ultrasonic non-invasive cerebrovascular autoregulation monitoring method without the need of arterial line. 19<sup>th</sup> meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics, 10–13 May, 2014, Rome, Italy. *Cerebrovascular Disease*, ISSN 1015-9770, 37 (suppl 2): p. 53.
14. Siaudvytyte L., Januleviciene I., Ragauskas A., **Bartusis L.**, Harris A. Intracranial pressure measurement with non-invasive two-depth orbital Doppler

device in normal tension glaucoma and healthy subjects. 11<sup>th</sup> EGS congress, 7–11 June, 2014, Nice, France.

15. Šiaudvytytė L., Janulevičienė I., Ragauskas A., **Bartušis L.**, Harris A. A novel non-invasive absolute intracranial pressure measurement method using two-depth transcranial Doppler device in glaucoma. Nordic congress of ophthalmology, 20–23 August, 2014, Stockholm, Sweden.
16. Šiaudvytytė L., Janulevičienė I., **Bartušis L.**, Harris A. Noninvasive intracranial pressure measurement method in open-angle glaucoma. American academy of ophthalmology 2014 annual meeting, 18–21 October, 2014, Chicago, USA, p. 190.

#### Nacionalinių konferencijų pranešimų medžiagoje

1. **Bartušis L.**, Žakelis R., Matijošaitis V., Ragauskas A. Inovatyvios neinvazinės intrakranijinio slėgio matavimo sistemos lyginamieji klinikiniai tyrimai. V nacionalinė doktorantų mokslinė konferencija „Mokslas – sveikatai“, balandžio 11, 2012, Kaunas, Lietuva. Konferencijos tezių rinkinys, ISBN 978-9955-15-232-3, p. 67–68.
2. Šiaudvytytė L., Janulevičienė I., Ragauskas A., **Bartušis L.**, Harris A. Regos nervo akytosios plokštelės sienelių spaudimo gradiento ryšys su neuroretinalinio krašto plotu normalaus spaudimo glaukomos ir sveikų asmenų atvejais. VII nacionalinė doktorantų mokslinė konferencija „Mokslas – sveikatai“, Balandžio 9, 2014, Kaunas, Lietuva. Konferencijos tezių rinkinys, p. 73–74.

#### Mokomoji metodinė priemonė

1. Janulevičienė I., Šiaudvytytė L., Meiliūnienė I., **Bartušis L.**, Kučinovienė J., Rastenytė D., Jašinskas V. (2014). Akispūdžio ir smegenų skysčio slėgio sąveika glaukomos diagnostikoje. Mokomoji metodinė priemonė. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. ISBN 978-609-8081-20-6. p. 48.

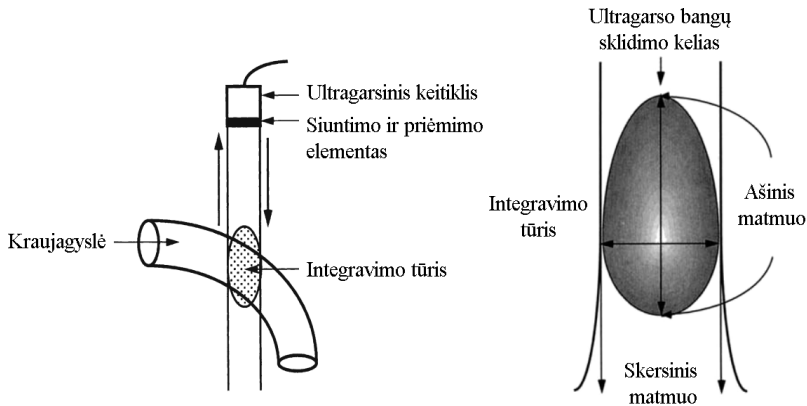


## PRIEDAI

### 1 priedas

#### **Integravimo tūrio sąvokos, naudojamos šiame darbe, paaiškinimas**

Siunčiamų ultragarso bangų kelyje esanti erdvės dalis, iš kurios užregistruojami dažnio pokyčio signalai, vadinama integravimo tūriu.



Integravimo tūrio matmuo, besitęsiantis išilgai ultragarso bangos sklaidimo kelio, yra vadinamas ašiniu matmenimi.

Integravimo tūrio matmuo, besitęsiantis statmenai ultragarso bangos sklaidimo kelio, yra vadinamas skersiniu matmenimi.

Integravimo tūrio forma atitinka lašo formą.

Ašinis matmuo yra priklausomas nuo siunčiamo ultragarso impulso trukmės arba laiko intervalo, per kurį yra priimami atgalinės sklaidos dažnio pokyčio signalai. Integravimo tūrio ašinį matmenį, prietaisą valdantis operatorius gali pakeisti / pasirinkti.

Skersinis matmuo yra priklausomas nuo ultragarso bangos pločio. Artimojoje zonoje skersinis integravimo tūrio matmuo yra aproksimuojamas ultragarsinio keitiklio spinduliavimo paviršiaus diametru, tuo tarpu tolimojoje zonoje ultragarso bangos palaipsniui diverguoja. Šiuo atveju ultragarso bangų divergencijos laipsnis, kuris priklauso nuo bangos ilgio ir ultragarsinio keitiklio paviršiaus spindulio, nulemia integravimo tūrio skersinį matmenį. Įprastai integravimo tūrio skersinio matmens prietaisą valdantis operatorius pakeisti / pasirinkti negali.

Šiame darbe naudojama integravimo tūrio sąvoka apibūdina integravimo tūrio ašinį matmenį, kuris išreiškiamas ilgio vienetais „mm“.

2 priedas

## Healthy volunteer informed consent for research study

**Date:** 2011 08 25

**Study title:** „Pre-clinical evaluation of the BrainSafe NonInvasive ICP Technology“.

**Principal investigator:**

**Institution:** Kaunas University of Technology, Telematics science laboratory.

**Purpose of the Study:** Pre-clinical evaluation of the non-invasive absolute intracranial pressure value meter created in the EU FP7 project BrainSafe (G.A. No.: 232545, hereinafter referred as the Project).

I confirm, that I was duly informed about the essence and the purpose of the Study. I understand that this Study is a part of the Project and conforms to the ISO Standard „Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects“. I clearly understand examinations and procedures to be carried out in this Study. I was dully informed about possible discomforts, inconveniences, and/or risks that can be reasonably expected as a result of participation in this Study. I was free to ask as many questions as I like before my decision to give consent to participate in this Study.

My participation in this research study is voluntary and free of charge. I understand that I do not have to take part in this study, and my refusal to participate will involve no penalty or loss of rights to which I am otherwise entitled. I understand that I may withdraw from this study at any time without penalty or loss of rights or other benefits to which I was otherwise entitled. I agree that the investigator may stop my participation in this study at any time without my consent.

I understand that my participation in the study and my personal data will remain confidential. I agree that the information about the state of my health from the medical documentation would be used for the study. I agree that the data received within the Study would be used for the purposes of the Project and publically disclosed if needed.

I acknowledge that, as volunteer participant of this Study I may have access to confidential information related to the Project or the Study, belonging to the Institution. I undertake to keep confidential information received during the participation in the Study secret from third parties, unless the Institution has given its prior written approval in an individual case.

**I confirm, that I was duly informed about the study verbally. All my questions have been answered, and I freely and voluntarily choose to participate at my own risk.**

**Healthy Volunteer:**

Name, Surname (all caps): \_\_\_\_\_

Address: \_\_\_\_\_

Signature: \_\_\_\_\_

I certify that I informed the above mentioned Healthy Volunteer about the essence and objectives of this Study and explained examinations and procedures described in the Study protocol.

**Investigator:** \_\_\_\_\_



**KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS**

KMUK, Livenių 2, Centrinis korpusas 71 kab., 50009 Kaunas, tel. +370 37 326168; faks. +370 37 326901, e-mail: [cmefinfo@kmu.lt](mailto:cmefinfo@kmu.lt)

**LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ**

2009-12-02 Nr. BE-2-26

Biomedicininio tyrimo pavadinimas:	<b>„Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą“.</b>
Pagrindinis tyrėjas:	<b>Habil. dr. prof. Daiva Rastenytė</b>
Biomedicininio tyrimo vieta:	<b>KMU Neurologijos klinika</b>
Įstaigos pavadinimas:	<b>Eivenių 2, LT-50009</b>
Adresas:	<b>Kaunas</b>

Išvada:

Kauno regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto posėdžio, įvykusio **2009 m. gruodžio 1 d.** (protokolo Nr. 102/2009) sprendimu pritarta biomedicininio tyrimo vykdymui.

Mokslinio eksperimento vykdytojai įsipareigoja: (1) nedelsiant informuoti Kauno Regioninį biomedicininių Tyrimų Etikos komitetą apie visus nenumatytus atvejus, susijusius su studijos vykdymu, (2) iki sausio 15 dienos – pateikti metinį studijos vykdymo apibendrinimą bei, (3) per mėnesį po studijos užbaigimo, pateikti galutinį pranešimą apie eksperimentą.

Kauno regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto nariai			
1.	Doc. Irena Marchertienė	anestezilogija	taip
2.	Doc. Romaldas Mačiulaitis	klinikinė farmakologija	taip
3.	Prof. Nijolė Dalia Bakšienė	pediatrija	taip
4.	Prof. Irayda Jakušvaitė	filosofija	ne
5.	Dr. Eimantas Peičius	filosofija	taip
6.	Laima Vasiliauskaitė	psichoterapija	taip
7.	Gintaras Česnauskas	chirurgija	ne
8.	Zelmanas Šapiro	terapija	ne
9.	Jurgita Laurinaitytė	bioteisė	taip

Kauno regioninis biomedicininių tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininių tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos taisyklėmis.

Pirmininkė

Irena Marchertienė

ETMK: 3 /180/2012

7 § REQUEST FOR STATEMENT REGARDING MEDICAL RESEARCH "TBICAREICP -  
TUTKIMUS AIVOPAINEEEN KAJOAMATTOMAN MITTAUSMENETELMÄN  
KEHITTÄMISEKSI" (RESEARCH FOR DEVELOPMENT OF NON-INVASIVE  
INTRACRANIAL PRESSURE MEASURING METHOD)

The item was presented by Mika Scheinin. The person in charge of the research, Olli Tenovuo, has requested a statement from the Ethics committee regarding the research mentioned in the title and he has sent to be processed at the meeting the following material 1 § 7

- Statement application form dated and signed 2 January 2012 Olli Tenovuo
- Abstract of the research plan, 2 January 2012, version 1.0
- Information to the research patient's relative, 2 January 2012, version 1.1
- Consent for a medical research, 2 January 2012
- Appendix to the statement application, 2 January 2012, version 1.0, contains:
  - reasons for a research when a person who is not capable of giving his/her conscious consent is asked to participate in the research
  - a report of the detailed methods regarding selection of research patients
  - a report of the research financing
  - a report of the suitability of the person in charge of the research and of the responsible researchers at the research centre, as well as of the space and equipment quality at the research centre
- A statement from the person in charge of the research regarding the ethicality of the research, the appropriateness of the research goals and plans and a comparison of the benefits and harms, 2 January 2012, version 1.0
- Person File Description, 1 December 2011

and 1a § 7

- Clinical study protocol, 2 January 2012, draft 1.6

Draft Resolution

The Ethics Committee decides to give a favourable statement on the research mentioned in the title, concluding that the research plan is appropriate and that the prerequisites thereof exist as far as personnel, space and equipment are concerned. No human rights are violated in the research plan. The Ethics Committee requires that the consent of the research subjects is acquired in conformity with laws and regulations relating to medical research. No statement fee.



**KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS**  
 LSMUL KK, Fiziologijos ir farmakologijos institutas (Klinikinės farmakologijos padalinys), Eivenių g.2, LT-50009 Kaunas,  
 tel. (+370) 37 32 68 89; el.paštas: kaunorbtek@lsmuni.lt

**LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ**

2013-09-03 Nr. BE-2-41

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: "Irodymais pagrįstų glaukomos diagnostikos ir gydymo metodų įdiegimas, taikant novatorišką neinvazinį intrakranijinio spaudimo diagnostikos ir gydymo metodų įdiegimas, taikant novatorišką neinvazinį intrakranijinio spaudimo bei akių kraujotakos rodiklių matavimą"
Protokolo Nr.: 1
Data: 2013-06-28
Versija: 1
Asmens informavimo forma bei Informuoto asmens sutikimo forma data: 2013-09-03 V 2
Pagrindinis tyrėjas: Prof. Ingrida Janulevičienė
Biomedicininio tyrimo vieta: LSMUL VŠĮ Kauno klinikos
Įstaigos pavadinimas: Akių ligų klinika ir Neurologijos klinika
Adresas: Eivenių g. 2, LT-50009, Kaunas

Išvada:

Kauno regioninio biomedicininis tyrimų etikos komiteto posėdžio, įvykusio 2013 m. rugsėjo 3 d. (protokolo Nr. 101/2013) sprendimu pritarė biomedicininio tyrimo vykdymui.

Mokslinio eksperimento vykdytojai įsipareigoja: (1) nedelsiant informuoti Kauno Regioninį biomedicininis Tyrimų Etikos komitetą apie visus nenumatytus arvejus, susijusius su studijos vykdymu, (2) iki sausio 15 dienos – pateikti metinį studijos vykdymo apibendrinimą bei, (3) per mėnesį po studijos užbaigimo, pateikti galutinį pranešimą apie eksperimentą.

Kauno regioninio biomedicininis tyrimų etikos komiteto nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1.	Prof. Romaldas Mačiulaitis	Klinikinė farmakologija	taip
2.	Prof. Edgaras Stankevičius	Fiziologija, farmakologija	taip
3.	Doc. Eimantas Pečiūš	Filosofija	taip
4.	Dr. Ramunė Kasperavičienė	Kalbotyra	taip
5.	Med. dr. Jonas Andriuskevičius	Chirurgija	taip
6.	Agnė Krušinskaitė	Teisė	taip
7.	Prof. Skaidrius Miliauskas	Pulmonologija, vidaus ligos	taip
8.	Med. dr. Rokas Bagdonas	Chirurgija	ne
9.	Eglė Vaižgelienė	Visuomenės sveikata	taip

Kauno regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininis tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos taisyklėmis.

Pirmininkas

Prof. Romaldas Mačiulaitis



**KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS**  
 LSMUL.KK. Fiziologijos ir farmakologijos institutas (Klinikinės farmakologijos padalinys), Eivieņu g.2, LT-50009 Kaunas.  
 tel. +370 37 32 68 89; e-mail: aurelija.noreikaitė@lsmuni.lt

**PRITARIMAS**  
**BIOMEDICININIO TYRIMO PAPILDYMIUI**

2014-06-26 Nr. P2-BE-2-26/2009

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: "Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą" (leidimo atlikti biomedicininį tyrimą leidimas 2009-12-02 Nr. BE-2-26)	
Pagrindinis tyrėjas:	<b>Doc. Kęstutis Petrikonis</b>
Biomedicininio tyrimo vieta:	<b>Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44029, Kaunas Telematikos mokslo centras Studentų g. 50-448, LT-51367, Kaunas</b>

Peržiūrėti šie [✓] su minėtu tyrimu susiję dokumentai:

[✓] Biomedicininio tyrimo "Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą" pagrindinio tyrėjo prašymas dėl biomedicininio tyrimo papildymo/pakeitimo;

[✓] Paraiška atlikti biomedicininį tyrimą "Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą";

[✓] Biomedicininio tyrimo "Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą" protokolas versija 3, data 2014-04-18.

[✓] Biomedicininio tyrimo "Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą" asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma versija Nr. 3, data 2014-04-18.

[✓] Biomedicininio tyrimo "Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą" etinio vertinimo anketa.

[✓] Biomedicininio tyrimo "Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą" klausimynas versija Nr. 3, data 2014-04-18.

[✓] Draudimo raštas dėl biomedicininio tyrimo "Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą";

[✓] Biomedicininio tyrimo "Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą" pagrindinio tyrėjo CV.

[✓] **Nutarta:**

[✓] Pritarti biomedicininio tyrimo papildomo centro įtraukimui.

Kauno regioninio biomedicininis tyrimų etikos komiteto nariai		
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis
1.	Prof. Romaldas Mačiulaitis	Klinikinė farmakologija
2.	Prof. Edgaras Stankevičius	Fiziologija, farmakologija
3.	Doc. Elmantas Pečiūš	Filosofija
4.	Dr. Ramunė Kasperavičienė	Filologija
5.	Med. dr. Jonas Andriuškevičius	Chirurgija
6.	Agnė Krušinskaitė	Teisė
7.	Prof. Skaidrius Miliauskas	Pulmonologija, vidaus ligos
8.	Med. dr. Rokas Bagdonas	Chirurgija
9.	Eglė Vaižgelienė	Visuomenės sveikata

Kauno regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininis tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos įaisvėmėmis.

Pirmininkas



Prof. Romaldas Mačiulaitis

## 7 priedas

“Neinvazinių tyrimų klinikinė vertė matuojant intrakranijinį spaudimą“ (2009-12-02 Nr. BE-2-26),  
Versija Nr. 3., data: 2014.04.18

### INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMO FORMA

Aš patvirtinu, kad perskaičiau ir supratau aukščiau pateiktą informaciją. Turėjau galimybę aptarti man rūpimus klausimus bei apsispręsti ar aš noriu dalyvauti tyrime.

Aš suprantu, kad mano dalyvavimas tyrime yra savanoriškas ir, kad galiu pasitraukti iš tyrimo bet kuriuo metu pačiam nusprendus.

Aš sutinku vykdyti gydytojo-tyrėjo nurodymus.

Aš suprantu, kad mano dalyvavimas tyrime ir mano individualūs tyrimo duomenys liks paslapyje. Pasinaudoti šiais duomenimis galės tik tyrinėtojas arba (kai reikės) tyrimą finansavęs rėmėjas.

Aš suprantu, kad paskelbtuose tyrimo rezultatuose nebus konkrečių mano asmeninių duomenų.

Aš sąmoningai ir laisva valia sutinku dalyvauti tyrime, kuris man buvo išaiškintas. Sutinku, kad man būtų atliekami nurodyti tyrimai.

Aš, \_\_\_\_\_, perskaičiau  
aukščiau pateiktą informaciją ir sutinku dalyvauti tyrime.

Parašas \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_

Pateikiančio sutikimą asmens pavardė : \_\_\_\_\_

Parašas \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_