

KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
LIETUVOS ENERGETIKOS INSTITUTAS

EDGARAS MISIULIS

**KRAUJO TEKĖJIMO TAMPRIOSE ARTERIJOSE SKAITINIS
TYRIMAS**

Daktaro disertacijos santrauka
Technologijos mokslai, energetika ir termoinžinerija (T 006)

2019, Kaunas

Disertacija rengta 2014–2018 metais Lietuvos energetikos instituto Degimo procesų laboratorijoje.

Mokslinis vadovas:

Dr. Algis DŽIUGYS (Lietuvos energetikos institutas, technologijos mokslai, energetika ir termoinžinerija – T 006).

Redagavo: Irma Urbonavičienė (Lietuvos energetikos institutas)

Energetikos ir termoinžinerijos mokslo krypties disertacijos gynimo taryba:

Doc. habil. dr. Algirdas KALIATKA (Lietuvos energetikos institutas, technologijos mokslai, energetika ir termoinžinerija – T 006) – **pirmininkas**;

Dr. Amir Houshang MAHMOUDI (Tventės universitetas, Nyderlandai, technologijos mokslai, energetika ir termoinžinerija – T 006);

Doc. dr. Algirdas MAKNICKAS (Vilniaus Gedimino technikos universitetas, technologijos mokslai, mechanikos inžinerija – T 009);

Prof. dr. Arminas RAGAUSKAS (Kauno technologijos universitetas, technologijos mokslai, matavimų inžinerija – T010);

Dr. Egidijus URBONAVIČIUS (Lietuvos energetikos institutas, technologijos mokslai, energetika ir termoinžinerija – T 006).

Disertacija bus ginama viešame energetikos ir termoinžinerijos mokslo krypties disertacijos gynimo tarybos posėdyje 2019 m. birželio 18 d. 13 val. Lietuvos energetikos instituto posėdžių salėje.

Adresas: Breslaujos g. 3-202, 44403 Kaunas, Lietuva.

Tel. (+370) 37 300 042; faks. (+370) 37 324 144; el. paštas: doktorantura@ktu.lt.

Disertacijos santrauka išsiųsta 2019 m. gegužės 17 d.

Su disertacija galima susipažinti internetinėje svetainėje <http://ktu.edu>, Kauno technologijos universiteto (K. Donelaičio g. 20, 44239 Kaunas) ir Lietuvos energetikos instituto (Breslaujos g. 3, 44403 Kaunas) bibliotekose.

TURINYS

ĮVADAS	4
1 LITERATŪROS APŽVALGA	8
2 SKAITINIO TYRIMO METODIKA	9
2.1 Arterijos pavidalo atkūrimas	9
2.2 Vidinių įtempių atkūrimas	9
2.3 Mechaniką aprašančios lygtys	10
2.3.1 Arterijos sienelės dinamika	11
2.3.2 Kraujo dinamika	16
2.3.3 Kraujo ir arterijos sienelės sąveiką aprašančios lygtys	17
2.4 Matavimo modeliavimas	17
3 TYRIMŲ REZULTATAI	18
3.1 Skaitinio modelio patikimumo tyrimas	18
3.2 Skaitinis nICP matavimo tyrimas	18
3.2.1 Bendros OA modelių sąlygos	18
3.2.2 Tiesi OA	21
3.2.3 Pacientui būdinga OA	29
3.3 Atliktų tyrimų apribojimai	37
3.4 Atliktų tyrimų aprėptis	38
3.4.1 Tekėjimo režimas	38
3.4.2 Arterijos mechanika	39
3.4.3 Arterijos pavidalas	39
3.4.4 Galvospūdžio kitimai	39
IŠVADOS	41
LITERATŪROS SĄRAŠAS	43
MOKSLINIŲ PUBLIKACIJŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS	48
RESUME	52

ĮVADAS

Disertacijoje pateikiamas akies arterijos kraujotakos tyrimas. Tai yra plataus pulsuojančio fluideo tekėjimo tampriam kanale uždavinio dalis. Tyrimo uždaviniai ir tikslai atsirado siekiant iširti neinvazinio galvospūdzio matavimo (nICP) metodo, kuris remiasi akies arterijos kraujotakos ypatumais, sąlygas ir patobulinti jo tikslumą.

Žmogaus kraujotaka iš principo yra masės ir šilumos pernašos sistema, kurią tiriant reikia nagrinėti ne tik fluideo dinamiką, bet ir kraujagyslių dinamiką bei kraujo tekėjimo ir kraujo indų sąveiką. Akies arterija, kaip ir kitos smegenų kraujotakos indai, yra veikiama galvospūdzio. Tačiau tuo pačiu akies arterijos dalis, esanti kaukolės išorėje, yra veikiama ir išorinio slėgio. Ši išskirtinė akies arterijos ypatybė, naudojama nICP metode, ir yra šio tyrimo tikslas.

Galvospūdis (ICP) – tai dinaminis slėgis žmogaus kaukolės viduje. Sveiko žmogaus vidutinė ICP vertė svyruoja nuo 2 mmHg iki 15 mmHg, priklausomai nuo jo amžiaus, būsenos ir žmogui būdingų ypatybių. ICP vertė, nepatenkanti į pateiktas ribas, yra pavojinga gyvybei, nes kelia antrinės galvos smegenų traumas riziką. Antrinė smegenų trauma gali būti sukelta įvairiai, kaip pavyzdį pateikiame kelias tokias situacijas: pirminės galvos smegenų traumas (TBI), kurios šiuo metu pasaulyje yra viena iš dažniausiai pasitaikančių neįgalumo ir mirties priežasčių, 0, ilgas buvimas mikrogravitacijos sąlygomis, specifinės operacijos, kurių metu pacientas turi ilgą laiką gulėti žemyn galva, ir kitos. Šiose paminėtose ir kitose situacijose viena iš prevencinių antrinių galvos smegenų traumų priemonių yra ICP stebėseną, kuri, remiantis papildomu ICP parametru, leidžia gydytojams laiku priimti sprendimus.

Iki šiol pasaulyje, kaip aukso standartas yra taikomas invazinis ICP (iICP) matavimo metodas naudojant intraskilvelinius kateterius, tačiau šis metodas kelia komplikacijų riziką, jam atlikti reikia kvalifikuotų neurochirurgų, pacientas turi būti hospitalizuotas, dėl to pirminės smegenų traumas atveju yra vėluojama gydytojams pateikti ICP vertę per labai svarbią pirmąją valandą po įvykio. iICP stebėsenos trūkumai paskatino mokslininkus kurti naujus neinvazinius ICP (nICP) stebėsenos metodus.

Vienas iš tokių nICP stebėsenos metodų yra pagrįstas unikalia akies arterijos (OA) morfologine savybe. Dažniausiai galima išskirti tris skirtingus konkretaus paciento OA segmentus: pirmasis OA segmentas (IOA) yra kaukolės viduje ir apima OA dalį nuo vidinės miego arterijos (ICA) atsišakojimo iki optinio kanalo; antrasis OA segmentas (OC) apima dalį nuo OA patekimo į optinį kanalą iki optinio kanalo pabaigos; trečiasis OA segmentas (EOA) apima OA dalį, esančią akiduobėje. Yra daroma prielaida, kad IOA ir OC segmentai yra veikiami ICP, kai tuo tarpu EOA segmentas yra veikiamas akiduobės slėgio. EOA segmentą taip pat galima paveikti papildomu pridėtinu išoriniu slėgiu (Pe) taip, kad informacija, gauta matuojant kraujo greitį (IOA, OC) ir EOA segmentuose, gali

būti panaudota ICP vertei nustatyti. Tačiau, norint išplėsti nICP metodo taikymą klinikinėje praktikoje, reikia didinti šio metodo tikslumą.

nICP stebėsenos metodo tikslumas priklauso ne tik nuo prietaiso savybių, bet ir nuo matavimo objekto savybių (kraujo tėkmės tamprioje OA, veikiamoje ICP ir Pe). Todėl yra reikalingas principinis supratimas apie pulsuojančio kraujo tekėjimą tamprioje OA, kurios skirtingi segmentai yra veikiami ICP ir Pe.

Klinikiniai tyrimai yra brangūs arba net kartais neįmanomi atlikti, pavyzdžiui, iki šiol niekas negali patikimai išmatuoti absoliutinio kraujo greičio OA, nes gaunama kraujo greičio vertė priklauso nuo matavimo kampo. Išvystyti modernūs skaičiavimo metodai ir didesnis skaičiavimo įrenginių pajėgumas šiuo metu jau leidžia panašius tyrimus atlikti taikant skaitinio modeliavimo metodus. Tačiau yra daug veiksnių, lemiančių skaitinio modelio galimybes tiksliai modeliuoti fizinę sistemą.

Ankstesni skaitiniai tyrimai neįvertino akies arterijai būdingo kreivumo, kuris gali būti svarbus veiksnys, turintis įtakos kraujo tekėjimui ir nICP metodo tikslumui. Todėl **tyrimo tikslas** – taikant skaitinį metodą, nustatyti kreivos (pacientui būdingos) tamprios akies arterijos kraujotakos priklausomybes nuo neinvazinio galvospūdžio matavimo metu veikiančio papildomo slėgio. **Tyrimo objektas** – kraujotaka tamprioje, pacientui būdingoje akies arterijoje, veikiamoje papildomo slėgio, pridedamo taikant neinvazinį galvospūdžio matavimo metodą.

Šio tyrimo tikslui įgyvendinti reikėjo sukurti metodą, leidžiantį modeliuoti pacientui būdingą akies arteriją panaudojant pažangiausią arterijos sienelės medžiagos modelį, sudarant arterijos sienelėi būdingą, pluoštinę struktūrą modeliuojantį vektorinį lauką.

Užsibrėžtam tikslui pasiekti, buvo iškelti šie **tyrimo uždaviniai**:

- Sukurti metodą, kuriuo sudaroma vienakryptė pluoštinė struktūra nepriklauso nuo medžiagos modelio;
- Nustatyti akies arterijos kraujotakos priklausomybes nuo galvospūdžio, modeliuojamo matavimo atstumo ir pridėtinio išorinio slėgio;
- Nustatyti neinvazinio galvospūdžio matavimo sisteminio nuokrypio priklausomybę nuo esamo galvospūdžio ir atstumo pagal skerspjūvio plotų ir vidutinių kraujo greičių skirtumus.

Mokslinis naujumas

Nustatytos akies arterijos vidutinio kraujo greičio ir skerspjūvio plotų skirtumų standartinio nuokrypio nuo jų per širdies pulso periodą suvidurkintų reikšmių priklausomybės nuo veikiančių išorinių slėgių bei atstumo.

Praktinė vertė

Nustatytos akies kraujotakos priklausomybės gali būti taikomos didinant neinvazinio galvospūdžio matavimo metodo tikslumą. Sudarytas skaitinis modelis gali būti pritaikytas spręsti tamprios medžiagos ir skysčio tekėjimo sąveikos uždavinius.

Ginamieji teiginiai

1. Sukurtu metodu gaunama vienakryptė pluoštinė struktūra nepriklausanti nuo medžiagos modelio.
2. Didinant pridėtinį išorinį slėgį mažiausias skerspjūvio plotų skirtumo standartinis nuokrypis nuo per širdies pulso periodą suvidurkinto skerspjūvio plotų skirtumo yra gaunamas esant didesniai atstumui.
3. Vidutinių kraujo greičių skirtumo standartinis nuokrypis nuo per širdies pulso periodą suvidurkinto vidutinių kraujo greičių skirtumo yra proporcingas atstumui.
4. Didinant pridėtinį išorinį slėgį arba didėjant galvospūdžiui, vidutinių kraujo greičių skirtumo standartinis nuokrypis nuo per širdies pulso periodą suvidurkinto vidutinių kraujo greičių skirtumo didėja.
5. Didinant užduotą galvospūdį modeliuoto matavimo metu nustatomo galvospūdžio sisteminis nuokrypis mažėja.
6. Didinant atstumą tarp matavimo vietų modeliuoto matavimo metu nustatomo galvospūdžio sisteminis nuokrypis didėja.

Autoriaus indėlis

Disertacijos autorius išanalizavo mokslinius duomenis apie galvospūdžio priežastis, poveikį ir matavimo metodus, žmogaus kraujotaką bei jos skaitinį modeliavimą, apie arterijos sienelės vidinę struktūrą, jos mechaninį elgesį ir tą elgesį aprašančius matematinius modelius, apie metodus atkurti arterijos pavidalą iš medicininių duomenų, apie *in vivo* įtempius bei deformacijas arterijoje ir jų atkūrimo metodus ir apie atliktus neinvazinio galvospūdžio matavimo skaitinius tyrimus. Disertacijos autorius skaitinio modeliavimo kompiuterinėje programoje COMSOL Multiphysics® įgyvendino įtempių ir deformacijos atkūrimo algoritmą hiperelastinei medžiagai, įdiegė pažangiausią arterijos sienelės medžiagos modelį ir pritaikė savo sukurtą pluoštinės struktūros sudarymo metodą. Sudarė skaitinį akies kraujotakos, esant neinvazinio galvospūdžio matavimo sąlygoms, modelį ir su juo atliko kraujotakos priklausomybių ir galimo sisteminio nuokrypio (paklaidos) priklausomybės nuo matavimo sąlygų ir akies kraujotakos ypatybių tyrimus. Sudarė funkcines priklausomybes aprašančias vidutinio kraujo greičio standartinio nuokrypio laike priklausomumą nuo modeliuoto matavimo atstumo, galvospūdžio ir nuo pridėtinio išorinio slėgio.

Mokslinė sklaida

Disertacijoje pateikti rezultatai buvo paskelbti 3 mokslo straipsniuose, iš kurių du paskelbti žurnaluose, turinčiuose citavimo indeksą ir kurie yra referuojami „Clarivate Analytics“ duomenų bazėje „Web of Science Core Collection“, trečiasis yra publikuotas moksliniame žurnale, įregistruotame tarptautinėse mokslinės informacijos duomenų bazėse. Rezultatai buvo pristatyti 8 konferencijose, iš kurių 5 tarptautinės.

Struktūra ir turinys

Disertaciją sudaro įvadas, kuriame atskleidžiama disertacijoje nagrinėjama problema, po jo seka literatūros apžvalga, kurioje apžvelgiami kitų autorių moksliniai straipsniai, susiję su disertacijoje nagrinėjamomis problemomis, po jo seka metodų skyrius, kuriame trumpai pristatoma disertacijai svarbi medžiaga iš tolydžios terpės mechanikos, baigtinių elementų metodo ir pristatoma tyrimo metodika, kuria remiantis atliekami skaitiniai tyrimai ir kurių rezultatai pristatomi kitame skyriuje. Paskutiniuose skyriuose pateikiamos išvados ir mokslinės literatūros sąrašas.

1 LITERATŪROS APŽVALGA

Neinvazinis galvospūdzio (nICP) matavimo metodo tikslumas priklauso nuo matuojamų kraujotakos parametrų dviejuose skirtinguose akies arterijos (OA) segmentuose, iš kurių vienas yra veikiamas galvospūdzio (ICP), o kitas pridėtinio išorinio slėgio (Pe) (Ragauskas et al., 1999). Todėl, norint pagerinti nICP matavimo tikslumą, reikia nustatyti šių kraujotakos parametrų bei sistematinių paklaidų priklausomybes nuo įvairių veiksnių. Tam reikalingi OA kraujotakos tyrimai. Kadangi eksperimentiniai metodai šiuo metu dar nėra pakankamai tikslūs, todėl yra pasitelkiami skaitiniai metodai.

Autoriaus žiniomis, iki pradedant disertacinį darbą mokslo bendruomenėje buvo publikuotas tik vienas mokslinis straipsnis, kuriame pateikiamas skaitinis nICP matavimo metodo tikslumo tyrimas (Ragauskas et al., 2005). Skaitiniame modelyje buvo vertinama pulsuojančio kraujo tekėjimo ir tamprios OA sąveika esant tiesiai, ašies simetriją išlaikančiai OA struktūrai (Ragauskas et al., 2005). Kraujas buvo aprašomas kaip niutoninis skystis (Berger et al., 2000), o ant kraujo įtekėjimo ir ištekėjimo kraštinių buvo užduotos atitinkamai dinaminio kraujo debito ir dinaminio kraujo slėgio kraštinės sąlygos. Modeliavimas buvo atliktas taikant baigtinių skirtumų metodą (Dimov et al., 2018). (Ragauskas et al., 2005) nustatė, kad nICP matavimo metodo sisteminis nuokrypis kito ribose $[-3, 1]$ mmHg, ICP kintant nuo 10 mmHg iki 40 mmHg, taip pat nustatė, kad galvospūdzio matavimo balanso sąlyga $ICP = Pe$ galioja nepriklausomai nuo kintančio pasipriešinimo kraujo tekėjimui. (Ragauskas et al., 2005) darbe buvo daroma prielaida, kad arterijos įtempimų-deformacijos kreivei galioja eksponentinis dėsnis (Fung et al., 1979), tačiau šiuolaikiniai arterijų sienelių medžiagos modeliai įvertina tai, kad esant mažesniai arteriniam slėgiui, arterijos sienelės medžiagos įtempimų-deformacijos kreivė yra artima tiesei, o esant didesniai slėgiui ši kreivė tampa eksponentinė (Li et al., 2016). Remiantis (Langham, 2009), OA arterinis slėgis priklauso nuo paciento būklės ir gali būti abiejose įtempimų-deformacijos kreivės zonose, todėl svarbu naudoti šiuolaikinį medžiagos modelį, įvertinantį platų veikiančių slėgių diapazoną. Taip pat (Ragauskas et al., 2005) darbe nebuvo atsižvelgta į paciento būdingumą, kuris dėl arterijos struktūros kreivumo sukelia lokalius efektus (Chiastra et al., 2017), galinčius nulemti nICP matavimo sistematines paklaidas.

Norint atlikti skaitinį nICP matavimo metodo tikslumo nustatymo tyrimą įvertinant pacientui būdingos OA struktūrą, reikia sukurti naują tyrimo metodiką, nes pritaikyti baigtinių skirtumų metodo principu veikiančią skaitinį modelį (Ragauskas et al., 2005) pacientui būdingos arterijos kraujotakos tyrimams šiuo atveju gali būti labai sunku arba net neįmanoma. Sudaryta tyrimo metodika turi leisti sukurti pakankamai tikslų kraujo tekėjimo tamprioje akies arterijoje skaitinį modelį. Sudarius skaitinį modelį toliau reikia nustatyti nICP metodu matuojamų kraujotakos parametrų standartinio nuokrypio ir nICP metodo sistematinių

paklaidų priklausomybes nuo atstumo tarp matavimo vietų, galvospūdžio ir nuo pridėtinio išorinio slėgio.

2 SKAITINIO TYRIMO METODIKA

Pulsuojančio kraujo tamprioje akies arterijoje sąlygomis, būdingomis taikant nICP matavimo metodą, skaitiniam tyrimui atlikti reikia sudaryti skaitinį modelį, kuriame būtų įvertinama pacientui būdingos akies arterijos struktūra (pavidalo atkūrimas), sienelėje esantys vidiniai įtempiai, jos mechanika, pulsuojančio kraujo dinamika bei arterijos sienelės ir tekančio kraujo tarpusavio sąveika.

2.1 Arterijos pavidalo atkūrimas

Arterijos pavidalui atkurti pagal MR medicininius duomenis buvo pasitelkta kompiuterinė programa „VMTK 1.3“. Joje, kaip lygio nustatymo metodas, buvo pasirinktas greito žygiavimo algoritmas (*Fast Marching Algorithm*), kuriam kaip pradinės sąlygos buvo nurodyti keli šaltinio ir paskirties taškai, esantys arterijoje. Taikant šį metodą buvo gautas pirminis paveikslas. Toliau, gautą pirminį paveikslą pateikiant kaip pradines sąlygas žygiuojančių kubų algoritmui (*Marching Cubes Algorithm*), buvo gautas arterijos sienelės vidinis paviršius.

Arterijos centro linija bei skaliaras, apytiksliai nurodantis, koks kiekviename taške yra arterijos spindulys, buvo išskaičiuoti taikant tą pačią kompiuterinę programą „VMTK 1.3“. Buvo gautas santykinai didelis taškus, reprezentuojančių arterijos centro liniją, per arterijos ilgį kiekis. Kreivė, reprezentuojanti centro liniją, buvo suglotninta taikant kompiuterinės programos COMSOL Multiphysics® interpoliacijos funkciją ir interpoliuojant kreivę tik tarp taškų, kurių tarpusavio atstumas buvo didesnis negu 0,01 m. Glotni arterijos kraujo ir arterijos sienelės sritys struktūra buvo sugeneruota iš jau gautos glotnios centro linijos taikant COMSOL CAD vidinę tąsos (*Sweep*) procedūrą, kuri perneša pradinę plokštuminę arterijos konfigūraciją, keisdama jos spindulį pagal prieš tai gautą arterijos spindulį per glotnią centro liniją.

2.2 Vidinių įtempių atkūrimas

Atkuriant arteriją pagal medicininius duomenis, gautus *in vivo*, nėra atkuriami vidiniai įtempiai, kurie atsiranda dėl arterinio spaudimo (Humphrey et al., 2002) ir likutinių įtempių (Chuong et al., 1986). Metodai, leidžiantys atkurti vidinius įtempius, yra vadinami įtempių atkūrimo metodais. Dėl tamprųjų arterijų savybių paprastai yra atliekami didelių deformacijų tyrimai, įtempiai tokiu atveju nėra adityvūs (Maas et al., 2016), todėl juos atkurti galima tik pasitelkus skaitinius metodus. Mokslinėje literatūroje yra pasiūlyti keli tokie metodai. (Hsu et al., 2011) pasiūlė metodą, leidžiantį pradėti spręsti FSI problemas esant įtempių pusiausvyrai tarp skysčio ir kietojo kūno, tačiau, pritaikant šį metodą, nėra sukaupiami duomenys apie dėl vidinių įtempių atsirandančias pradines

deformacijas ir tokiu atveju reiktų taikyti medžiagos parametrus, kurie būtų nustatyti medžiagai jau veikiamai pradinio slėgio. (Gee et al., 2009) pasiūlė vidinių įtempių atkūrimo metodą, kurį vėliau apibendrina (Weisbecker et al., 2014) ir pavadino apibendrintuoju vidinių įtempių atkūrimo metodu (GPA). Taikant GPA metodą pažingsninis poslinkio lauko pokytis yra pakeičiamas pažingsniu deformacijos gradiento pokyčiu. Šį metodą realizavome kompiuterinėje programoje COMSOL Multiphysics®. Toliau pateikiamas GPA metodo principas.

Pažingsninis deformacijos gradiento pokytis $\Delta \mathbf{F}$ aprašomas taip:

$$\Delta \mathbf{F} = \mathbf{I} + \frac{\partial \Delta \mathbf{u}}{\partial \mathbf{x}_t} \quad (1)$$

čia \mathbf{x}_t yra pozicijos vektorius konfigūracijai, paveiktai sukaupto deformacijos gradiento \mathbf{F}_t , $\Delta \mathbf{u}$ yra poslinkis nuo konfigūracijos, paveiktos \mathbf{F}_t . Esamas deformacijos gradientas \mathbf{F}_{t+1} gali būti išskaidomas į sukaupto deformacijos gradientą \mathbf{F}_t ir pažingsninį deformacijos gradiento pokytį $\Delta \mathbf{F}$ taip:

$$\mathbf{F}_{t+1} = \Delta \mathbf{F} \mathbf{F}_t \quad (2)$$

GPA algoritmas yra pateiktas (Weisbecker et al., 2014). Kai $\Delta \mathbf{u} \rightarrow \mathbf{0}$, tuomet konfigūracija aprašoma pozicijos vektorių \mathbf{x}_t lauku artėja prie medžiagos konfigūracijos, kurią reprezentuoja \mathbf{X} pozicijos vektorių laukas, gautas atlikus arterijos pavidalo rekonstrukciją. Tokiu atveju sukaupto deformacijos gradientas gali būti priskirtas esamu deformacijos gradientu taip: $\mathbf{F}_p = \mathbf{F}_t$ ir tolesnis mechaninės sistemos tyrimas gali būti atliekamas su tokia deformacijos gradiento išraiška:

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}_{arb} \mathbf{F}_p \quad (3)$$

čia \mathbf{F}_{arb} yra deformacijos gradientas, gautas atliekant tolesnius mechaninės sistemos tyrimus. GPA metodo taikymas leidžia naudoti medžiagų modelių parametrus, gautus pradendant medžiagos mechaninių savybių tyrimus be vidinių įtempių.

2.3 Mechaniką aprašančios lygtys

Daroma prielaida, kad arterijos sienelė ir kraujas yra tolydžios terpės, kurių mechanika aprašoma masės, judesio kiekio tvermės dėsniais ir medžiagos mechanines savybes aprašančiomis lygtimis. Terpių kinematika ir dinamika yra apibūdinama lauko parametrais, kurie gali būti skaliariais, vektoriais ar tenzoriais, o terpių sąveika sprendžiama sandūroje perduodant jėgų poveikį ir siekiant, kad įtempiai abiejų terpių sandūroje taptų vienodi.

Taikant ALE formuluotę išskiriamos trys sistemos – erdvinė (Oilerio formuluotė), medžiagos (Lagranžo formuluotė) ir skaičiavimo tinklelio

(Pasirenkamoji formuluoė), kurių taško padėties vektorius atitinkamai pažymime \mathbf{x} , \mathbf{X} ir $\boldsymbol{\chi}$. Erdvinė sistema yra susieta su nejudančia Dekarto koordinačių sistema ir apibrėžia esamą konfigūraciją, ši sistema patogi aprašyti fluideo tekėjimą, nes jo greičio laukas yra aprašomas atsižvelgiant į nejudančius erdvės taškus. Medžiagos sistema yra susieta su kūnu, kurį, kūnui deformuojantis, ji seka. Ši sistema patogi aprašyti kietojo kūno judėjimą, nes dažnai tokie kūnai pasižymi anizotropiškumu, o taikant medžiagos sistemą anizotropiškumo kryptys yra išlaikomos. Skaičiavimo tinklelio sistemos padėtis gali judėti ir erdvinės, ir medžiagos sistemų atžvilgiu, kraštutiniais atvejais ji gali atitikti medžiagos arba erdvinės sistemas, o taikant automatinius optimizavimo metodus dažniausiai yra gaunama kaip tarpinis variantas. Ši sistema patogi spręsti fluideo-struktūros sąveikos uždavinius, nes išnaudoja abiejų erdvinės ir medžiagos sistemų privalumus, t. y. gali būti naudojama didelių deformacijų atveju ir gali sekti skirtingų terpių sandūrą.

2.3.1 Arterijos sienelės dinamika

2.3.1.1 Arterijos mechaniką aprašančios lygtys

Arterijos mechanikos lygtys sprendžiamos taikant medžiagos sistemą. Skaitiškai sprendžiant netiesinės kieto kūno mechanikos uždavinius, masės tvermės lygtis dažniausiai yra nesprendžiama (Stein, 2004), nes elastinės deformacijos santykinai mažai paveikia medžiagos tūrį. Tai reiškia, kad tankio pokytis taip pat yra santykinai mažas, ir masės tvermės lygtis yra tenkinama bet kuriuo atveju.

Buvo daroma prielaida, kad tūrinės jėgos nedaro įtakos arterijos sienelės judesio kiekiui, todėl judesio kiekio tvermės dėsnis medžiagos sistemoje, nevertinant tūrinių jėgų arterijos sienelei, užrašomas taip:

$$\rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{U}_s}{\partial t^2} - \text{Div} \mathbf{P} = \mathbf{0} \quad (4)$$

čia ρ_s yra arterijos sienelės tankis, \mathbf{U}_s yra arterijos sienelės poslinkis, Div yra divergencijos operatorius medžiagos sistemoje, \mathbf{P} yra pirmasis Piola-Kirchofo įtempių tenzorius.

Buvo daroma prielaida, kad arterijos sienelė elgiasi kaip hiperelastinė medžiaga, kuriai \mathbf{P} aprašomas tokia lygtimi:

$$\mathbf{P} = \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{F}} \quad (5)$$

čia Ψ yra deformacijos energijos tankio funkcija (SEF), kurią apibrėžia arterijos sienelės modelis.

2.3.1.2 Kraštinės sąlygos

Bendruoju atveju arterijos sienelės kraštinės sąlygos užrašomos taip:

$$\mathbf{U}_s = \mathbf{U}_s^D \quad (6)$$

$$\mathbf{PN} = \mathbf{G}_s \quad (7)$$

čia \mathbf{U}_s^D yra užduotas arterijos sienelės poslinkis ant Dirichlė tipo kraštinės, \mathbf{N} yra į išorę nuo arterijos sienelės nukreiptas vienetinis normalės vektorius medžiagos sistemoje, \mathbf{G}_s yra užduotas pirmasis Piola-Kirchofo įtempių vektorius ant Niumano tipo kraštinės.

2.3.1.3 Arterijos sienelės modelis

Sudėtinga arterijos sienelės struktūra lemia, kad arterijos sienelės modeliai pasaulyje vis dar yra tobulinami (Helfenstain et al., 2010, Nolan et al., 2014a, Wang et al., 2018). Mes kompiuterinėje programoje COMSOL Multiphysics® realizavome arterijos sienelės modelį, kuris šiuo metu pasaulyje yra vienas iš tiksliausiai pasyvų arterijos elgesį, esant įvairiems išorės ir vidaus slėgiams, gebančių atkurti modelių (Holzapfel et al., 2005, Gasser et al., 2006). Modelyje daroma prielaida, kad arterijos sienelė yra homogeniška, išilgai izotropinė ir beveik nespūdi (Carew et al., 1968). SEF yra sudaryta iš dviejų dalių: griežtai gaubtinės funkcijos $\Psi_{vol}(J)$, kuri aprašo tūrinį (hidrostatinį) elastingą atsaką, ir gaubtinės funkcijos $\bar{\Psi}(\bar{I}_1, \bar{I}_4, \bar{I}_6)$, kuri aprašo tūrio nekeičiantį (deviatroninį) elastingą atsaką. SEF tuomet išskleidžiamas taip:

$$\Psi = \Psi_{vol}(J) + \bar{\Psi}(\bar{I}_1, \bar{I}_4, \bar{I}_6) \quad (8)$$

Beveik nespūdziai arterijos sienelei jos deformacijos tenzorius determinantas yra artimas vienetui, t. y. $J = \det \mathbf{F} \approx 1$, čia J yra Jakobiano determinantas. Kad užtikrintume beveik visišką nespūdumą ir išvengtume metodinių problemų, taikant baigtinių elementų metodą nespūdzioms medžiagoms (Babuska et al., 1992), pasirenkame tūrinę $\Psi_{vol}(J)$ dalį aprašančią lygtį pagal kitų autorių darbus (Kioussis et al., 2009):

$$\Psi_{vol}(J) = \frac{\kappa}{2}(J - 1)^2 \quad (9)$$

čia κ yra tūrinis modulis, ir kai $\kappa \rightarrow \infty$, tuomet $J \rightarrow 1$ ir tokiu atveju įgyvendinama nespūdumo sąlyga.

Tūrio nekeičiančio elastingo atsako funkcija $\bar{\Psi}$ gali būti išskaidyta į izotropinę $\bar{\Psi}_{iso}$ ir anizotropinę $\bar{\Psi}_{aniso}$ dalis. Pagal (Holzapfel et al., 2000), izotropinės dalies mechaninį atsaką aprašo neo-Huko medžiagos modelis, o anizotropinės dalies atsaką aprašo (Holzapfel et al., 2005) pateiktas modelis. Tad tūrio nekeičiančio elastingo atsako funkcija $\bar{\Psi}$ lygtyje (8) išskleidžiama taip:

$$\bar{\Psi}(\bar{I}_1, \bar{I}_4, \bar{I}_6) = \bar{\Psi}_{\text{iso}}(\bar{I}_1) + \bar{\Psi}_{\text{aniso}}(\bar{I}_1, \bar{I}_4, \bar{I}_6) \quad (10)$$

čia izotropinė $\bar{\Psi}_{\text{iso}}$ dalis yra lygi:

$$\bar{\Psi}_{\text{iso}}(\bar{I}_1) = \frac{\mu}{2}(\bar{I}_1 - 3) \quad (11)$$

čia $\mu > 0$ yra įtempių įtaką imituojantis parametras. Anizotropinė dalis aprašoma šitaip:

$$\begin{aligned} \bar{\Psi}_{\text{aniso}}(\bar{I}_1, \bar{I}_4, \bar{I}_6) = \sum_{i=4,6} \frac{k_1}{2k_2} (\exp(k_2((1-\rho)(\bar{I}_1 - 3)^2 \\ + \rho(\bar{I}_i - 1)^2)) - 1) \end{aligned} \quad (12)$$

čia $k_1 > 0$ yra įtempių įtaką imituojantis parametras, $\rho \in [0, 1]$ ir $k_2 > 0$ yra bedimensiniai parametrai. ρ gali būti interpretuojamas kaip parametras, nusakantis dispersiją apie vidutinę pluošto kryptį. Pluoštai daro įtaką tik tuomet, kai medžiaga yra tempiama, t. y. kai $\bar{I}_i > 1$.

Invariantai $\bar{I}_1, \bar{I}_4, \bar{I}_6$ aprašomi taip:

$$\bar{I}_1 = \text{tr}\bar{\mathbf{C}}, \quad \bar{I}_4 = \mathbf{M}_1 \cdot \bar{\mathbf{C}}\mathbf{M}_1, \quad \bar{I}_6 = \mathbf{M}_2 \cdot \bar{\mathbf{C}}\mathbf{M}_2 \quad (13)$$

čia $\bar{\mathbf{C}} = \bar{\mathbf{F}}^T \bar{\mathbf{F}}$ yra izochorinė dešiniojo Koši-Gryno deformacijos tenzorius dalis, $\bar{\mathbf{F}} = (J^{-1/3} \mathbf{I})\mathbf{F}$ yra izochorinė deformacijos gradiento dalis, \mathbf{M}_i ($i = [1,2]$) yra tenzoriai, aprašantys dvi kolageno pluoštų grupes, gaunamas iš dviejų vidutinę pluošto kryptį aprašančių vektorių medžiagos sistemoje tenzorinės sandaugos:

$$\mathbf{M}_i = \mathbf{m}_{0i} \otimes \mathbf{m}_{0i} \quad (14)$$

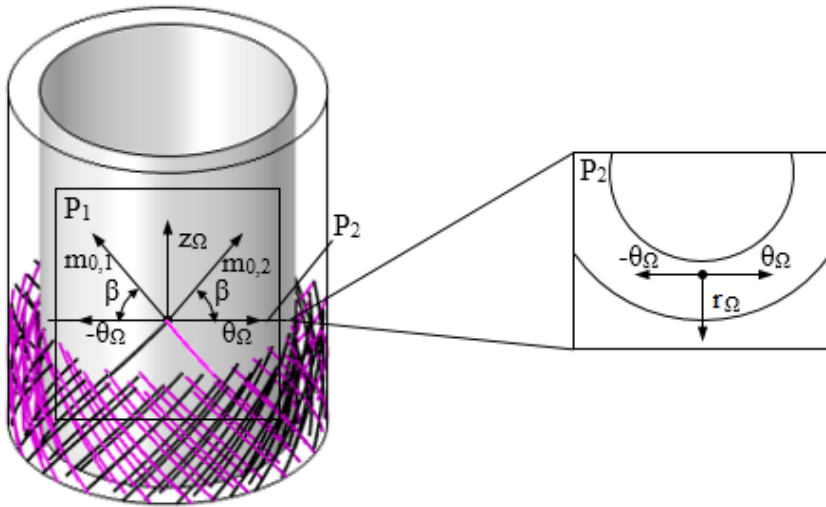
čia \mathbf{m}_{0i} yra vektorius, nurodantis i -tosios pluoštų šeimos vidutinę pluošto kryptį medžiagos sistemoje. Remiantis (Holzapfel et al., 2005), daroma prielaida, kad kolageno pluoštai, aprašomi lokalinėje cilindrinėje koordinacių sistemoje, neturi radialinės komponentės:

$$\begin{aligned} \mathbf{m}_{01} &= \begin{bmatrix} 0 \\ \cos(\beta) \\ \sin(\beta) \end{bmatrix} \\ \mathbf{m}_{02} &= \begin{bmatrix} 0 \\ \cos(\beta) \\ -\sin(\beta) \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (15)$$

čia β yra kampas tarp lokalinės išilginės ir lokalinės perimetrinės komponenčių.

Norint arterijos sienelėje nurodyti pluoštų šeimų vektorių \mathbf{m}_{0i} kryptis medžiagos sistemoje, reikia sudaryti koordinacių sistemą, kuri leistų tai padaryti.

Turint analitinį arterijos pavidalą, nurodyti pluoštų šeimų vektorių kryptis nėra sunku, tačiau jeigu analitinė išraiška nėra žinoma, tuo atveju reikalingi specialūs metodai. Paprastai arterija yra panaši į iškraipytą cilindrą. Tokiam cilindriui nurodyti pluoštų šeimų vektorių kryptis patogiau turint apibrėžtą lokalią cilindrinę koordinačių sistemą su radialiniu \mathbf{r}_Ω , perimetriniu $\boldsymbol{\theta}_\Omega$ ir išilginiu \mathbf{z}_Ω vektoriais $\{\mathbf{r}_\Omega, \boldsymbol{\theta}_\Omega, \mathbf{z}_\Omega\}$ (žr. 1 pav.). Idealiu atveju plokštumos P_1 ir P_2 turėtų būti tarpusavyje statmenos kaip ir vektoriai $\{\mathbf{r}_\Omega, \boldsymbol{\theta}_\Omega, \mathbf{z}_\Omega\}$ turėtų būti tarpusavyje statmeni.



1 pav. Pluoštų struktūra kartu su kreivosios koordinačių sistemos vienetinais vektoriais esančiais P_1 ir P_2 plokštumose. Paveikslėlis pritaikytas iš 1 pav. (Misiulis et al., 2019)

2.3.1.4 Vidutinės pluoštų krypties sudarymo metodas

Pluoštais sutvirtintos medžiagos modeliui reikia sudaryti pluoštų struktūrą imituojantį vektorinį lauką. Šis laukas turi preliminariai atitikti eksperimentiškai nustatytas kolagenų pluoštų kryptis (Holzapfel et al., 2000). Iš kitų autorių eksperimentinių duomenų apie kolageno pluoštų struktūrą arterijose žinome, kad kolagenų pluoštai spirale seka arterijos struktūrą.

Kad sudarytume pluoštų struktūrą imituojantį vektorinį lauką, siūlome prieš tai sudaryti tris skirtingus vektorinius laukus, iš kurių vienas išilgai sektų arterijos struktūrą (išilginis, kurio vektorių pažymime \mathbf{z}), kitas sukūsi apie arteriją (perimetrinis, kurio vektorių pažymime $\boldsymbol{\theta}$), trečiasis iš arterijos vienos sienelės dalies iki kitos eitų statmenai (radialinis, kurio vektorių pažymime \mathbf{r}). Tai galima padaryti sprendžiant Laplaso lygtį baigtinių elementų metodu, kuri savo silpnojoje formoje užrašoma taip:

$$\int_{\Omega} \nabla U \cdot \nabla v d\Omega - \int_{\Gamma} \nabla U \cdot \mathbf{n} v d\Gamma = 0 \quad (16)$$

čia Ω yra tolydi tūrinė sritis, Γ yra tolydi paviršiaus sritis, U yra tolydaus lauko potencialas, v yra tęstinė funkcija, \mathbf{n} yra paviršiaus Γ normalė.

Norint rasti išilginį vektorių lauką, lygtis (16) sprendžiama uždavus Dirichlė tipo kraštinę sąlygą arterijos galuose:

$$U = U_{i,0} \quad (17)$$

čia $U_{i,0}$ yra užduodama potencialo U vertė ant kraštinės i , čia i yra arterijos galo indeksas. $U_{i,0} \neq U_{j,0}$, kai $i = j$. Ant vidinės ir išorinės arterijos sienelių užduodama Niumano tipo kraštinė sąlyga:

$$-\mathbf{n} \cdot \nabla U = 0 \quad (18)$$

Norint rasti radialinį vektorių lauką, lygtis (16) sprendžiama kraštinės sąlygas lygtyse (17) ir (18) apkeitus vietomis, t. y. arterijos galuose užduodama kraštinė sąlyga pagal lygtį (18), o ant vidinės ir išorinės sienelių užduodama kraštinė sąlyga pagal lygtį (17).

Perimetrinis vektorių laukas randamas darant prielaidą, kad išilginis ir radialinis vektoriniai laukai yra tarpusavyje statmeni, t. y. visoje nagrinėjamoje srityje galioja tokia lygtis:

$$\mathbf{z} \cdot \mathbf{r} = 0 \quad (19)$$

Lygtis (19) nebūtinai turi būti tenkinama absoliučiai, kad metodas duotų tenkinamą rezultatą. Kuo didesnis nuokrypis gaunamas nuo lygties (19), tuo didesnės atsiranda pluoštų struktūros sudarymo paklaidos. Perimetrinio vektoriaus sąlyga darant prielaidą pagal lygtį (19) yra tokia:

$$\boldsymbol{\theta} = \mathbf{z} \times \mathbf{r} \quad (20)$$

Nustačius $\boldsymbol{\theta}$, \mathbf{z} , ir \mathbf{r} , arterijos sienelės sluoksniuose reikia sugeneruoti i spiralinių pluoštų lauką, čia i yra spiralinio pluošto šeimos indeksas. Tai padaryti galima erdvėje sprendžiant šią lygtį:

$$\mathbf{m}_{0i} = \mathbf{A}^{-1} \mathbf{b}_i^T \quad (21)$$

čia \mathbf{A} aprašomas taip:

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} \mathbf{z} \\ \mathbf{r} \\ \boldsymbol{\theta} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} z_x & z_y & z_z \\ r_x & r_y & r_z \\ \theta_x & \theta_y & \theta_z \end{bmatrix} \quad (22)$$

čia \mathbf{b}_i , pirmajai pluoštų šeimai, kai $i = 1$, aprašomas taip:

$$\mathbf{b}_1 = [0 \quad \cos(\beta) \quad \sin(\beta)] \quad (23)$$

čia \mathbf{b}_i , antrajai pluoštų šeimai, kai $i = 2$, aprašomas taip:

$$\mathbf{b}_2 = [0 \quad \cos(\beta) \quad -\sin(\beta)] \quad (24)$$

2.3.2 Kraujo dinamika

2.3.2.1 Kraujo mechaniką aprašančios lygtys

Kraujo mechanikos lygtys sprendžiamos taikant ALE formuluotę. Kadangi kraujo tėkmės greitis gerokai mažesnis už garso greitį kraujyje, galima daryti prielaidą, kad kraujas teka kaip nespūdus skystis, tuomet bendroji masės tvermės lygtis kraujui supaprastėja į tokią lygtį:

$$\nabla \cdot \mathbf{v}_f = 0 \quad (25)$$

čia \mathbf{v}_f yra kraujo greičio vektorius.

Buvo daroma prielaida, kad tūrinės jėgos, tokios kaip gravitacija, neturi įtakos kraujo tėkmės dinamikai akies arterijoje, todėl kraujo tėkmei buvo naudojama judesio kiekio tvermės dėsnio lygtis, nevertinanti tūrinių jėgų įtakos, kuri užrašoma taip:

$$\rho_f \left(\frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} \Big|_{\mathbf{x}} + (\mathbf{c} \cdot \nabla) \mathbf{v}_f \right) = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_f \quad (26)$$

čia ρ_f yra kraujo tankis, $\mathbf{c} = \mathbf{v} - \hat{\mathbf{v}}$, \mathbf{c} yra greitis dėl konvekcijos, \mathbf{v} yra medžiagos greitis, $\hat{\mathbf{v}}$ yra skaičiavimų tinklelio sistemos greitis, $|_{\mathbf{x}}$ yra išvestinė pagal skaičiavimų tinklelio sistemos koordinates, $\nabla \cdot$ yra divergencijos operatorius, $\boldsymbol{\sigma}_f$ yra Koši įtempių tenzorius kraujo tėkmei.

2.3.2.2 Kraštinės sąlygos

Apibendrintai kraujotakos kraštinės sąlygos užrašomos taip:

$$\mathbf{v}_f = \mathbf{v}_f^D \quad (27)$$

$$-\boldsymbol{\sigma} \mathbf{n}_f = \mathbf{g}_f \quad (28)$$

čia \mathbf{v}_f^D yra užduotas kraujo greitis ant Dirichlè tipo kraštinės, $\boldsymbol{\sigma}$ yra Koši įtempių tenzorius, \mathbf{n}_f yra į išorę nuo kraujo srities nukreiptas vienetinis normalės vektorius, \mathbf{g}_f yra užduotas Koši įtempių vektorius ant Niumano tipo kraštinės.

2.3.2.3 Kraujo modelis

Koši įtampių tenzorius nespūdziai kraujo tėkmei užrašomas taip:

$$\boldsymbol{\sigma}_f = -p_f \mathbf{I} + \mu_f (\nabla \mathbf{v}_f + (\nabla \mathbf{v}_f)^T) \quad (29)$$

čia p_f yra arterinis kraujo spaudimas (hidrostatinė dalis), \mathbf{I} yra vienetinė matrica, μ_f yra kraujo efektyvusis dinaminis klampumas.

Remiantis kitų mokslininkų darbais (Apostolidis et al., 2015, Tu et al., 2015), buvo daroma prielaida, kad kraujo tėkmė nagrinėjamoje akies arterijoje elgiasi kaip niutoninis skystis. Niutoninio skysčio efektyvusis dinaminis klampumas μ_f yra pastovus (de Villiers et al., 2017).

2.3.3 Kraujo ir arterijos sienelės sąveiką aprašančios lygtys

Kraujo ir arterijos sienelės sąveika vyksta jų sandūroje, ši sąveika aprašoma taip:

$$\mathbf{v}_f = \mathbf{v}_s = \frac{\partial \mathbf{U}_s}{\partial t} \quad (30)$$

$$\boldsymbol{\sigma}_s \mathbf{n}_s = \boldsymbol{\sigma}_f \mathbf{n}_f \quad (31)$$

čia \mathbf{v}_s yra arterijos sienelės greičio vektorius, $\boldsymbol{\sigma}_s$ yra Koši įtampių tenzorius arterijos sieniei, \mathbf{n}_s yra į išorę nuo arterijos sienelės paviršiaus nukreiptas vienetinis vektorius.

Kadangi arterijos sienelės mechanika sprendžiama medžiagos sistemoje, gautų rezultatų negalime taikyti tiesiogiai kraujo-arterijos sienelės sandūroje. Tam taikoma Nensono formulė (Holzapfel, 2000), pagal kurią Koši įtampių tenzorius arterijos sieniei išskaičiuojamas taip:

$$\boldsymbol{\sigma}_s = J^{-1} \mathbf{P} \mathbf{F}^T \quad (32)$$

2.4 Matavimo modeliavimas

Matavimo atstumą mes apibrėžiame, kaip atstumą tarp vietos, esančios akies arterijos dalyje, veikiamoje galvos pūdzio, ir vietos, esančios akies arterijos dalyje, veikiamoje pridėtinio išorinio slėgio. Matavimo modelio savybės:

- modeliuojamu matavimu gaunama informacija iš plokštumos (neturinės tūrio), kurios vienas taškas sutampa su arterijos centro linijos tašku, o normalė yra nukreipta pagal centro linijos gradientą;
- matavimo duomenų gavimo laiko žingsnis priklauso nuo skaičiavimo metu renkamų duomenų laiko žingsnio.

3 TYRIMŲ REZULTATAI

Buvo sudaryti tiesią ir pacientui būdingos OA struktūrą įvertinantys skaitiniai modeliai. Tiesios OA modelis gali būti naudojamas bendroms tendencijoms nustatyti, be to ši modelį yra lengviau paruošti ir testuoti, taip pat, lyginant juo gautus rezultatus su pacientui būdingos arterijos modeliu, galima nustatyti paciento būdingumo įtaką kraujotakai. Tiesios ir pacientui būdingos OA modeliai turi daug bendrų sąlygų, kurias pateikiame 3.2.1 skyriuje, toliau bus pristatyti būdingi tiesios OA (3.2.2 skyrius) ir pacientui būdingos OA (3.2.3 skyrius) parametrai ir rezultatai.

3.1 Skaitinio modelio patikimumo tyrimas

Buvo atlikta skaitinio modelio verifikacija, apėmusi vidinių įtempių atkūrimo metodą, vidutinės pluoštų krypties nustatymo metodą, arterijos mechaninį poveikį analitinėms struktūroms bei visų šių metodų pritaikymą modeliuojant pacientui būdingą arteriją.

3.2 Skaitinis nICP matavimo tyrimas

3.2.1 Bendros OA modelių sąlygos

Buvo atliktas kraujo tekėjimo tamprioje OA skaitinis dinamikos tyrimas. Segmentai IOA ir OC buvo veikiami ICP, o segmentas EOA buvo veikiamas slėgio P_e . Buvo daroma prielaida, kad ICP pokytis per širdies pulso periodą yra nykstamai mažas, o periodai, kai vyksta ICP pakėlimai iki kitos jo nekintamos vertės, buvo neįtraukti į rezultatų analizę. Papildomai buvo daroma prielaida, kad ICP slėgis paviršiuje pasiskirsto tolygiai. ICP slėgio funkcija aprašoma taip:

$$ICP_i = A_{ICP}(i) \begin{cases} \frac{t}{t_{init}}, & t < t_{init} \\ 1, & t \geq t_{init} \end{cases} \quad (33)$$

Sveiko suaugusio žmogaus normali ICP vertė gulint yra nuo 7 mmHg iki 15 mmHg (Steiner et al., 2006), vaikų – nuo 3 mmHg iki 7 mmHg, kūdikių – nuo 2 mmHg iki 6 mmHg. Patologinių pacientų ICP vertė gali viršyti ir 25 mmHg (Dunn, 2002). Todėl mūsų pasirinktos ICP verčių tyrimo ribos buvo nuo 0 mmHg iki 30 mmHg.

P_e , veikiantis EOA segmentą, buvo aprašomas tokia funkcija:

$$P_e = \begin{cases} P_{e_b}, & t > t_{init} \\ 0, & t \leq t_{init} \end{cases} \quad (34)$$

čia Pe_b aprašomas taip:

$$Pe_b = s_{pe} \begin{cases} \frac{t - \text{floor}\left(\frac{t}{t_p}\right)t_p}{T} + \text{floor}\left(\frac{t}{t_p}\right) - 1, & t - \text{floor}\left(\frac{t}{t_p}\right)t_p < T \\ \text{ceil}\left(\frac{t - t_p}{t_p}\right), & t - \text{floor}\left(\frac{t}{t_p}\right)t_p \geq T \end{cases} \quad (35)$$

Paviršiams Γ_3, Γ_4 (žr. 3 pav. ir 10 pav. c) buvo užduota nejudrumo sąlyga. Paviršiui, esančiam kraujo ir arterijos sienelės sandūroje, buvo užduota įtvirtintos spyruoklės kraštinė sąlyga, kurios tamprumo koeficientas užduotas toks, kad įtaka vidiniams OA įtempiams būtų nykstamai maža. Šios kraštinės sąlygos paskirtis buvo neleisti struktūrai slinkti.

Laminaraus kraujo įtekėjimo kraštinė sąlyga buvo užduota, kaip slėgio funkcija $P_{in}(t)$, veikianti ant OA srities kraujo įtekėjimo paviršiaus taip:

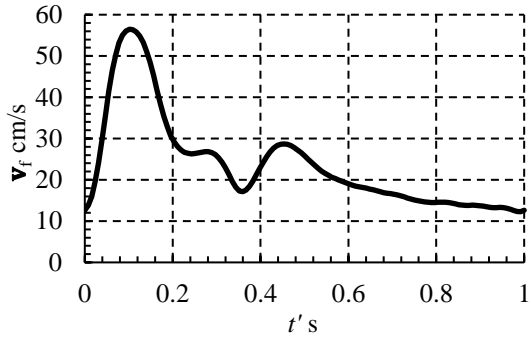
$$P_{in} = \begin{cases} \frac{P_{dias}t}{t_{init}}, & t < t_{init} \\ P_v, & t \geq t_{init} \end{cases} \quad (36)$$

čia P_v laikinė charakteristika yra tokia kaip v_{in} , pateikta 2 paveiksle, ir skiriasi tik šių funkcijų amplitudės.

Buvo daroma prielaida, kad pasipriešinimas kraujo tekėjimui yra proporcingas arterinio kraujo įtekėjimui. Laminaraus ištekėjimo kraštinė sąlyga buvo užduota kaip nekintančio slėgio P_{out} , esančio atstumu L_{exit} , vertė taip:

$$P_{out} = \begin{cases} \frac{P_{dist}t}{t_{init}}, & t < t_{init} \\ P_{dist}, & t \geq t_{init} \end{cases} \quad (37)$$

Kraujo įtekėjimo ir ištekėjimo kraštinės sąlygos generavo arterinio slėgio ir kraujo greičio kitimą (žr. 2 pav.).



2 pav. Užduodama tipinė kraujo greičio dinamika akies arterijoje. Paveikslėlis pritaikytas iš 4 pav. (Misiulis et al., 2018)

Buvo daroma prielaida, kad abi pluoštų šeimos yra mechaniškai ekvivalentiškos, todėl $\bar{I}_4 = \bar{I}_6$ (Nolan et al., 2014b). Bendri kraujo ir OA sienelės medžiagos parametrai pateikti 1 lentelėje. Bendri simuliacijų parametrai pateikti 2 lentelėje.

1 lentelė. Medžiagų parametrai

Kraujo parametrai	Žymėjimas	Vertė	Vienetai
Efektyvus dinaminis klampumas (Milnor, 1990)	μ_f	0,003675	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
Tankis (Cutnell et al., 1997)	ρ_f	1060	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$
OA sienelės parametrai	Žymėjimas	Vertė	Vienetai
Tankis (Kuhl et al., 2007)	ρ_s	1100	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$

2 lentelė. Skaitinių modeliavimų parametrai

Simuliacijų parametrai	Žymėjimas	Vertė	Vienetai
Širdies pulso periodas (Holdsworth et al., 1999)	T	1	s
Iniciacijos trukmė	t_{init}	1	s
Pe = const trukmė	t_c	2	s
Pe ciklo trukmė	t_p	3	s
Per širdies pulso periodą didžiausia kraujo greičio profilio maksimali vertė	$u_{max_{peak}}$	56,48	cm/s
Per širdies pulso periodą didžiausia kraujo greičio profilio vidutinė vertė	$u_{max_{mean}}$	28,24	cm/s
Per širdies pulso periodą mažiausia kraujo greičio profilio maksimali vertė	$u_{min_{peak}}$	12,28	cm/s
Per širdies pulso periodą mažiausia kraujo greičio profilio vidutinė vertė	$u_{min_{mean}}$	6,14	cm/s
Sistolės slėgis (Langham, 2009)	P_{sys}	80	mmHg
Diastolės slėgis (Langham, 2009)	P_{dias}	40	mmHg
$ICP_{1,i}$ amplitudės augimas	S_{ICP}	10	mmHg
ICP_i (funkcija nuo i) amplitudė	$A_{ICP} = S_{ICP}(i - 1)$		mmHg
Pe amplitudė	A_{Pe}	38	mmHg
Pe amplitudės augimas	S_{Pe}	2	mmHg

3.2.2 Tiesi OA

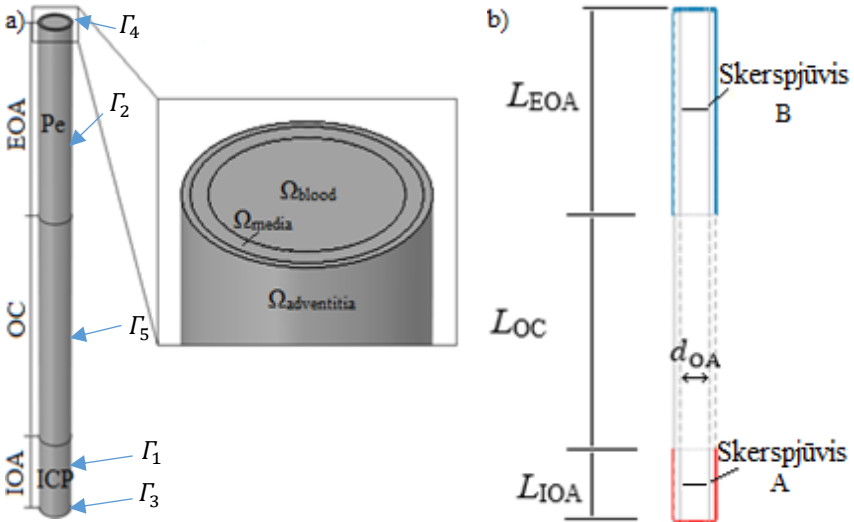
3.2.2.1 Modelio struktūra

Tiesios akies arterijos parametrai pateikti 3 lentelėje, o jos sienelės medžiagos parametrai, naudojami pluoštinės struktūros modelyje, pateikti 4 lentelėje. Kiek autoriui yra žinoma, mokslinėje literatūroje nėra pateikta šių akies arterijos parametrų verčių, todėl buvo panaudoti arčiausiai akies arterijos esančios vidinės miego arterijos (ICA) medžiagos parametrai, pritaikyti pluoštinės struktūros modeliui (Sommer et al., 2012).

3 lentelė. Tiesios akies arterijos parametrai

Parametrai	Žymėjimas	Vertė	Vienetai
Pradinis arterijos vidinis skersmuo	d_{OA}	0,145	cm
Kaukolės viduje esančio akies arterijos segmento ilgis (Hayreh, 2006)	L_{IOA}	0,41	cm
Akies arterijos ilgis (Hayreh, 2006)	L_{OA}	2,58	cm
Optinio kanalo ilgis (Hart et al., 2009)	L_{OC}	1,2	cm
Akiduobėje esančio akies arterijos segmento ilgis (Hayreh, 2006)	L_{EOA}	0,97	cm
Sienelės storis (Polak et al., 2010)	h_{wall}	0,018	cm

Akies arterijos pavidalas, užduodamų kraštinių sąlygų vietos, matmenų žymėjimai pateikti 3 paveiksle.



3 pav. OA modelio pavidalas, a) pavaizduotos kraštinių sąlygų vietos bei arterijos sienelės padalinimas į *tunica media* ir *tunica adventitia* sluoksnius, b) sužymėti įvairūs matmenys, apibrėžiantys ilgai ir plokštumos A, B, dalinančios segmentus į dvi lygias dalis. Paveikslėlis pritaikytas iš pav. 3 (Misiulis et al., 2018)

4 lentelė. Akies arterijos sienelės medžiagos parametrai naudojami pluoštiniame arterijos sienelės modelyje. Šie parametrai paimti iš (Sommer et al., 2012)

Arterijos sienelės parametras	<i>Tunica Adventitia</i>	<i>Tunica Media</i>
Izotropinis, c_{10} , kPa	28,3	17,6
Anizotropinis, k_1 , kPa	112,1	21,3
Anizotropinis, k_2	100,6	17,3
Pluoštų sudaromas kampas, β , laipsniai	31,8	9,8

Norint taikyti pluoštų modelį, reikia metodo pluoštinei struktūrai skaitiniame modelyje sudaryti. Tiesios arterijos sudarymo metodas pateiktas (Holzapfel et al., 2000).

Remiantis (Misiulis et al., 2017) tyrimų duomenimis, OA fragmentas buvo padalintas į 71644 baigtinius elementus, iš kurių 49734 elementai sudarė kraujosritį, 13506 elementai sudarė arterijos sienelės *tunica media* sluoksnį ir 8404 elementai sudarė arterijos sienelės *tunica adventitia* sluoksnį.

3.2.2.2 Rezultatų analizė

Rezultatai buvo gauti iš viso sumodeliavus 240 širdies pulso periodų, kai $ICP = \{0, 10, 20, 30\}$ mmHg ir $Pe = 0:2:38$ mmHg. Modelio duomenys buvo išsaugojami kas 0,004 s. Iš gautų duomenų buvo išskaičiuota didžiausia $Re_{max} = 129$ ir mažiausia $Re_{min} = 24,7$, taip pat ir $\alpha \approx 0,86$. Toliau iš visų duomenų buvo pasirinkti tik plokštumose A ir B (žr. 3 pav. b) (pažymime $i = \{A, B\}$), esantys specifiniai duomenys, t. y. vidinis arterijos skerspjūvio plotas $S_i(t)$, vidutinis kraujo greitis plokštumoje $\langle v_i(t) \rangle$, vidutinis arterinis kraujo spaudimas plokštumoje $\langle p_i(t) \rangle$. Pritaikius pažymėjimą $t' = \text{mod}(t, T)$, laiko parametrą t mes pakeičiame į t' , tai leidžia mums lyginti visus širdies pulso periodus vienoje laiko skalėje bei įvertinti parametrų ICP ir Pe įtaką, nes atlikus šį pakeitimą specifinių duomenų priklausomybės funkcijos pasikeičia taip: $S_i(t', ICP, Pe)$, $\langle v_i(t', ICP, Pe) \rangle$ ir $\langle p_i(t', ICP, Pe) \rangle$. Toliau priklausomybės funkcijų nerašome ir paliekame tik žymėjimus S_i , $\langle v_i \rangle$ ir $\langle p_i \rangle$, o bendru atveju charakteringą parametrą pažymime $c_i = \{S_i, \langle v_i \rangle, \langle p_i \rangle\}$.

Galvospūdžio nustatymo metu yra svarbūs kraujotakos parametrų skirtumai tarp kaukolės viduje ir išorėje esančių akies arterijos dalių. Vidinis arterijos skerspjūvio ploto, vidutinio kraujo greičio plokštumoje ir vidutinio arterinio kraujo spaudimo plokštumoje skirtumai tarp A ir B plokštumų užrašomi atitinkamai: $\Delta S = S_A - S_B$, $\langle \Delta v \rangle = \langle v_A \rangle - \langle v_B \rangle$ ir $\langle \Delta p \rangle = \langle p_A \rangle - \langle p_B \rangle$, o bendru atveju charakteringojo parametro skirtumą tarp matavimo vietų pažymime $\Delta c = \{\Delta S, \langle \Delta v \rangle, \langle \Delta p \rangle\}$.

Skerspjūvio plotų skirtumai buvo sunormuoti į $S_m = \frac{S_A - S_j}{2}$, čia \hat{S}_A per širdies pulso periodą suvidurkintas skerspjūvio plotas A plokštumoje, \hat{S}_j per širdies pulso periodą suvidurkintas skerspjūvio plotas j plokštumoje, čia $j = \{B\}$.

Vidutinių kraujo greičių skirtumai buvo sunormuoti į $v_m = \frac{\hat{v}_A - \hat{v}_j}{2}$, čia \hat{v}_A per širdies pulso periodą suvidurkintas vidutinis kraujo greitis A plokštumoje, \hat{v}_j per širdies pulso periodą suvidurkintas vidutinis kraujo greitis j plokštumoje, čia $j = \{B\}$.

Per širdies pulso periodą suvidurkintus ΔS , $\langle \Delta v \rangle$ ir $\langle \Delta p \rangle$ pažymime atitinkamai $\widehat{\Delta S}$, $\langle \widehat{\Delta v} \rangle$ ir $\langle \widehat{\Delta p} \rangle$, o bendru atveju charakteringojo parametro skirtumą suvidurkintą per širdies pulso periodą pažymime $\widehat{\Delta c} = \{\widehat{\Delta S}, \langle \widehat{\Delta v} \rangle, \langle \widehat{\Delta p} \rangle\}$.

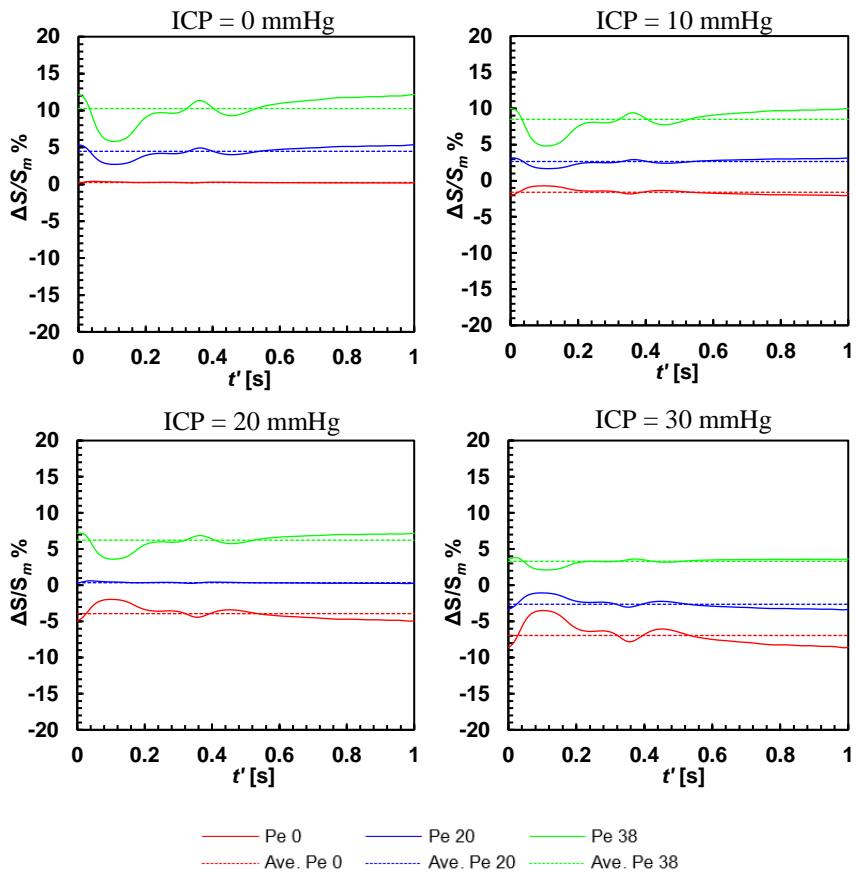
ΔS ir $\widehat{\Delta S}$ priklausomybė nuo parametrų t', ICP ir Pe pavaizduota 4 paveiksle. Iš 4 paveikslo matome, kad kai $Pe - ICP$ tampa artima tam tikrai vertei, kurią pažymime inv , tuomet ta pačia kryptimi keičiant skirtumą $Pe - ICP$ įvyksta ΔS funkcijos inversija apie laiko ašį t' . Tai reiškia, kad S_A , ir S_B standartinio nuokrypio laike dinamika keičiasi, keičiantis slėgių skirtumui, t. y.

keičiantis $Pe - ICP$ vertei. Šie procesai yra lemiami netiesinio arterijos sienelės modelio.

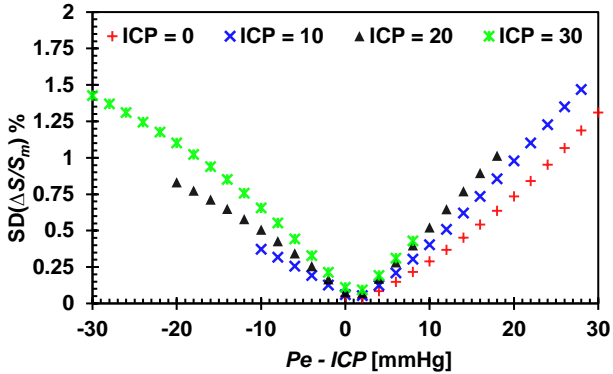
ΔS standartinis nuokrypis laike (žr. 5 pav.) apskaičiuotas taip:

$$SD_{\Delta c} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\Delta c_i - \widehat{\Delta c})^2}{n}} \quad (38)$$

Iš 5 paveikslo matome, kad ΔS standartinis nuokrypis laike tampa mažiausias, kai $Pe - ICP \rightarrow inv$, nepriklausomai nuo konkrečių Pe ir ICP verčių.

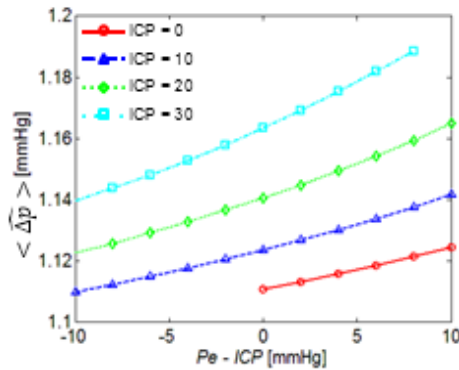


4 pav. Vidinio arterijos skerspjūvio ploto skirtumo tarp plokštumų A ir B, žymimo ΔS , ir per širdies pulso periodą suvidurkinto ΔS , žymimo $\bar{\Delta S}$, priklausomybė nuo parametų t' , ICP ir Pe



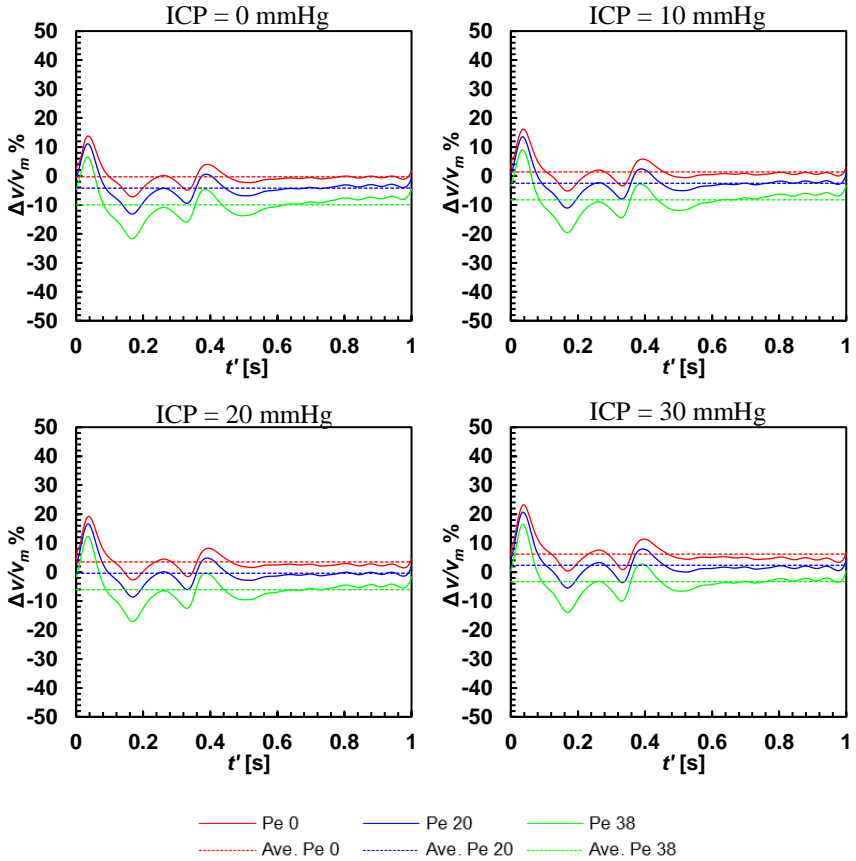
5 pav. Vidinio arterijos skerspjūvio ploto skirtumo tarp plokštumų A ir B, žymimo ΔS , standartinio nuokrypio laike priklausomybė nuo Pe ir ICP

Per širdies pulso periodą suvidurkinto $\langle \Delta p \rangle$, žymimo $\langle \widehat{\Delta p} \rangle$, priklausomybė nuo parametrų ICP ir Pe pavaizduota 6 paveiksle. Iš 6 paveikslo matyti, kad $\langle \widehat{\Delta p} \rangle$ priklausomybė nuo ICP ir Pe yra netiesiška. Tai yra, sąlygojama netiesiškai kintančio ΔS . Kai $ICP = Pe = \{0, 10, 20, 30\}$ mmHg, tuomet $\langle \widehat{\Delta p} \rangle = \{1,112, 1,124, 1,141, 1,164\}$ mmHg.



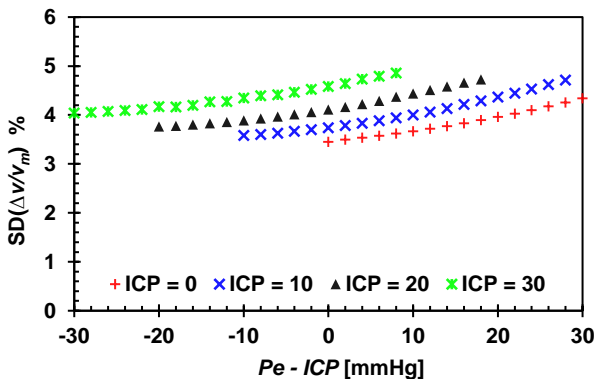
6 pav. Per širdies pulso periodą suvidurkinto $\langle \Delta p \rangle$, žymimo $\langle \widehat{\Delta p} \rangle$, priklausomybė nuo parametrų ICP ir Pe

$\langle \Delta v \rangle$ ir $\langle \widehat{\Delta v} \rangle$ priklausomybė nuo parametrų t' , ICP ir Pe pavaizduota 7 paveiksle. Iš 7 paveikslo matome, kad skirtingai negu ΔS atveju, kai $Pe - ICP \rightarrow inv$, tuomet $\langle \Delta v \rangle$ neartėja prie $\langle \widehat{\Delta v} \rangle$.



7 pav. Vidutinio plokštumoje kraujo greičio skirtumo tarp plokštumų A ir B, žymimo $\langle \Delta v \rangle$, ir per širdies pulso periodą suvidurkinto $\langle \Delta v \rangle$, žymimo $\langle \overline{\Delta v} \rangle$, priklausomybė nuo parametrų t' , ICP ir Pe

Didėjant Pe arba didėjant ICP , $\langle \Delta v \rangle$ standartinis nuokrypis, nustatytas pagal lygtį (38), taip pat didėja (žr. 8 pav.), tai vyksta, dėl netiesiškai kintančio ΔS .



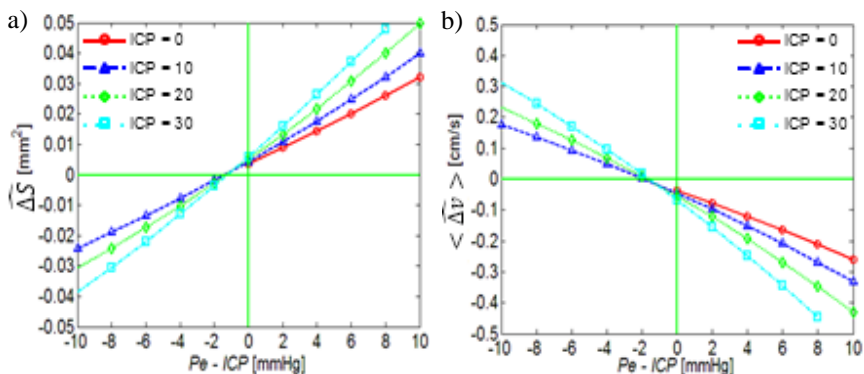
8 pav. Vidutinio plokštumoje kraujo greičio skirtumo tarp plokštumų A ir B, žymimo $\langle \Delta v \rangle$, standartinio nuokrypio laike priklausomybė nuo Pe ir ICP

$\widehat{\Delta S}$ ir $\langle \widehat{\Delta v} \rangle$ priklausomybė nuo parametrų ICP ir Pe pavaizduota 9 paveiksle (a) ir 9 paveiksle (b) atitinkamai. Kai $\widehat{\Delta S} = 0$, tuomet pagal balanso prielaidą $ICP = Pe$, tačiau iš 9 paveikslo (a) matome, kad, kai $\widehat{\Delta S} = 0$, tai $ICP = Pe \pm \varepsilon$, čia ε – sisteminis nuokrypis. Iš 9 paveikslo (b) matome, kad tas pats galioja ir kraujo greičiui, tik sisteminės paklaidos vertės, gautos pagal $\langle \widehat{\Delta v} \rangle$, skirsis nuo sisteminių paklaidų, gaunamų vertinant pagal $\widehat{\Delta S}$, todėl sisteminę paklaidą pagal $\widehat{\Delta S}$ pažymime ε_S , o sisteminę paklaidą pagal $\langle \widehat{\Delta v} \rangle$ pažymime ε_v . ε_S ir ε_v vertės nustatomos pagal tai, kur kreivės, žymimos ($ICP = 0$, $ICP = 10$, $ICP = 20$, $ICP = 30$), kerta $\widehat{\Delta S} = 0$ ašį, tokiu būdu, kai $ICP = \{10, 20, 30\}$ mmHg, tai $\varepsilon_S = \{-1,48, -1,37, -1,17\}$ mmHg, $\varepsilon_v = \{-1,84, -1,76, -1,625\}$ mmHg. Pažymime $\varepsilon_k = \varepsilon_S - \varepsilon_v$, čia ε_k yra sisteminės paklaidos dalis dėl arterijos tamprumo įeinanti tik į ε_v . Arterijai pučiantis ji sukuria papildomą tūrį, o arterijai traukiantis tūris sumažėja. Kraujo debito skirtumas tarp plokštumų A ir B suvidurkintas per širdies pulso periodą dėl prieš tai minėto proceso tampa neblogus nuliui ir todėl atsiranda papildoma paklaida ε_k . Kai $ICP = \{10, 20, 30\}$ mmHg, tai $\varepsilon_k = \{-0,36, -0,39, -0,455\}$ mmHg. Gaunamos paklaidos dėl arterijos tamprumo vertė priklauso nuo arterijos medžiagos modelio, nuo išorinių medžiagų įtakos ir nuo pradinio kraujo tūrio tarp A ir B plokštumų.

Esant $\widehat{\Delta S} = 0$, sisteminis nuokrypis taptų nykstamai mažas tik tuo atveju, jei mechaninės sąlygos A ir B skerspjūviuose būtų vienodos ir veiktų vienodi slėgiai (Misiulis et al., 2016). Nevienodos mechaninės sąlygos reiškia, kad medžiaga veikiant vienodoms jėgoms elgiasi skirtingai. Taip gali būti dėl kelių veiksnių, pavyzdžiui, dėl nevienodo vidinių įtempių pasiskirstymo, kuris gali atsirasti dėl skirtingo arterijos kreivumo, skirtingos išorinio audinio įtakos (kurį galima imituoti atitinkamomis kraštinėmis sąlygomis). Šiuo atveju, remiantis

(Misiulis et al., 2016), pasireiškia nevienodos mechaninės sąlygos dėl nevienodo vidinių įtempių pasiskirstymo tarp IOA ir EOA segmentų, taip pat ir tarp A ir B skerspjūvių. Sistematinę paklaidą dėl nevienodų mechaninių sąlygų pažymime $p_{add} = \varepsilon_s + \langle \widehat{\Delta p} \rangle$. Iš 9 paveikslėlio (a) matome, kad esant $\widehat{\Delta S} = 0$, kai $ICP = \{10, 20, 30\}$ mmHg, tai $p_{add} = \{-0,356, -0,229, -0,006\}$ mmHg.

Apibendrinami galime pasakyti, kad modeliuojant gauti nICP matavimo metodo sisteminiai nuokrypiai tiesios OA atveju, kai $ICP = \{10, 20, 30\}$ mmHg, pagal $\widehat{\Delta S}$ ir pagal $\langle \widehat{\Delta v} \rangle$ atitinkamai buvo $\{-1,48, -1,37, -1,17\}$ mmHg ir $\{1,84, -1,76, -1,625\}$ mmHg.



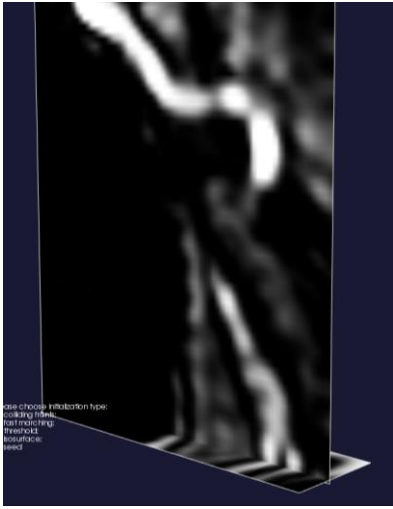
9 pav. a) vidinio arterijos skerspjūvio ploto skirtumo tarp A ir B plokštumų suvidurkinto per širdies pulso periodą $\widehat{\Delta S}$ priklausomybė nuo parametrų ICP ir Pe , b) vidutinio kraujo greičio plokštumoje skirtumo tarp plokštumų A ir B suvidurkinto per širdies pulso periodą $\langle \widehat{\Delta v} \rangle$ priklausomybė nuo parametrų ICP ir Pe

3.2.3 Pacientui būdinga OA

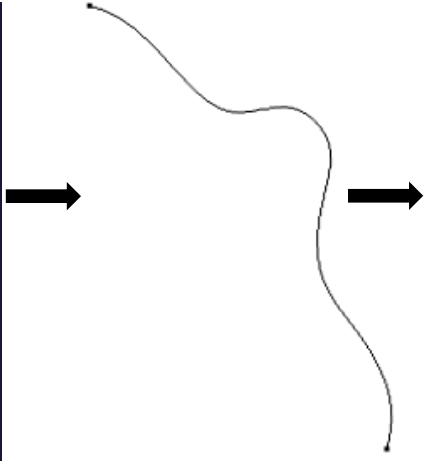
3.2.3.1 Modelio struktūra

Pacientui būdingos OA geometrinė struktūra buvo rekonstruota pagal MR vaizdų duomenis, remiantis 2.1 skyriuje pateiktu metodu. Gauta struktūra buvo paruošta spresti su FEM, ją padalinus į 19840 baigtinių elementų, iš kurių 4800 šešiabriaunių elementų sudarė arterijos sienelę, 3200 šešiabriaunių elementų sudarė kraujo ir arterijos sienelės pasluoksnį ir 11840 prizmės formos elementų sudarė kraujo sritį. Pluoštinė struktūra OA sienelėje buvo nurodyta sudarius lokalią cilindrinę koordinacių sistemą, taikant 2.3.1.4 skyriuje aprašytą metodą. Aukščiau aprašytų procesų rezultatai pateikti 10 paveiksle.

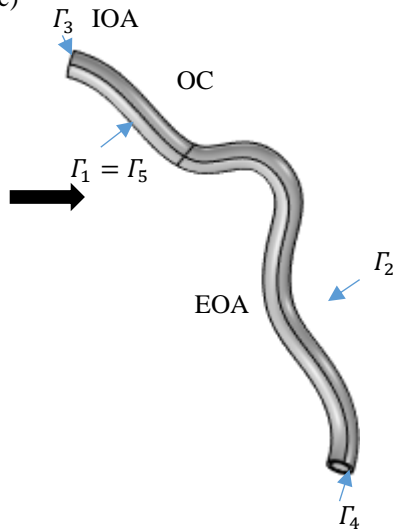
a)



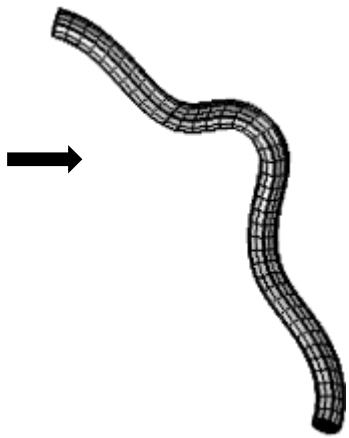
b)

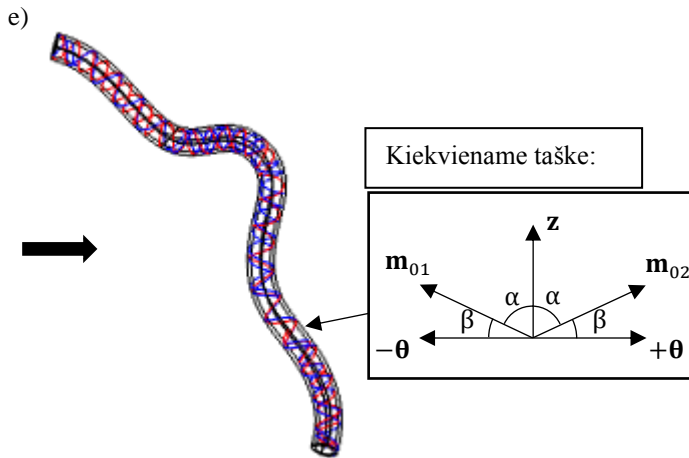


c)



d)





10 pav. Pacientui būdingos OA pavidalo atkūrimas ir pluoštų struktūros sudarymas pacientui būdingoje OA: a) iš MR vaizdų duomenų pasirinkta sritis, apimanti OA, b) centro linija, gauta taikant kompiuterinę programą „VMTK“, c) OA tūris, sudarytas iš kraujo ir iš OA sienelės, d) OA tūris padalintas į baigtinius elementus, e) pluoštinė struktūra, nurodyta kiekviename OA sienelės taške

OA sudaryta iš kraujo srities Ω_{blood} ir sienelės srities Ω_{wall} . Parametrai, apibūrinantys kraujo ir sienelės savybes, pateikti 1 lentelėje. Kaip ir tiesios OA modelyje, OA sienelės parametrai nustatyti tokie kaip ICA medžiagos sienelės (žr. 5 lent.).

5 lentelė. OA sienelės parametrai naudojami pluoštų modelyje pagal bendrus ICA sienelės parametrus, pateiktus (Sommer et al., 2012)

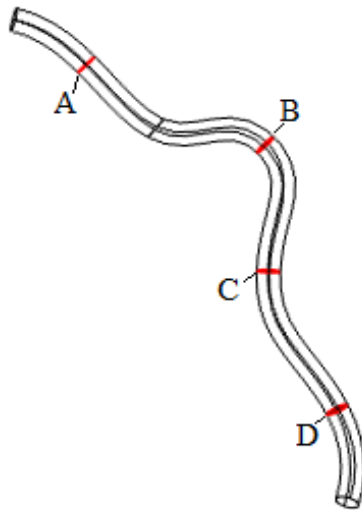
Arterijos sienelės parametrai	Visos ICA sienelės (įskaitant <i>media</i> ir <i>adventitia</i>)
Izotropinės dalies, μ , kPa	29,7
Anizotropinės dalies, k_1 , kPa	27,8
Anizotropinės dalies, k_2	64,2
Pluoštų krypties kampas, β , deg	22,0
Pluoštų dispersija, ρ , l	0,8

Buvo atkurti pradiniai įtempiai dėl arterinio slėgio pagal metodą, pateiktą 2.2. skyriuje. Arterinis slėgis buvo didinamas 5 mmHg žingsniu iki diastolinės jo vertės 40 mmHg. Rezultatai buvo gauti iš viso sumodeliavus 9 širdies pulso periodus, kai $ICP = 10$ mmHg ir $Pe = 0:18:36$ mmHg. Modelio duomenys buvo išsaugojami kas 0,004 s. Iš gautų duomenų buvo išskaičiuoti didžiausia ir

mažiausia Re vertės bei α vertė, kurių reikšmės buvo artimos tiesios arterijos modelyje gautoms vertėms.

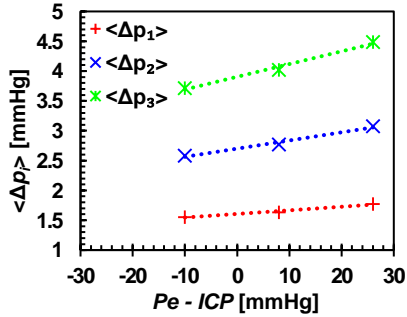
3.2.3.2 Rezultatų analizė

Rezultatų analizei pasirinktos keturios OA matavimo vietos, pažymėtos A, B, C ir D (žr. 11 pav.), kuriose buvo surinkti duomenys apie sistemą charakterizuojančius parametrus S , p ir v . Gauti rezultatai buvo sunormuoti taip pat kaip ir tiesios arterijos atveju.

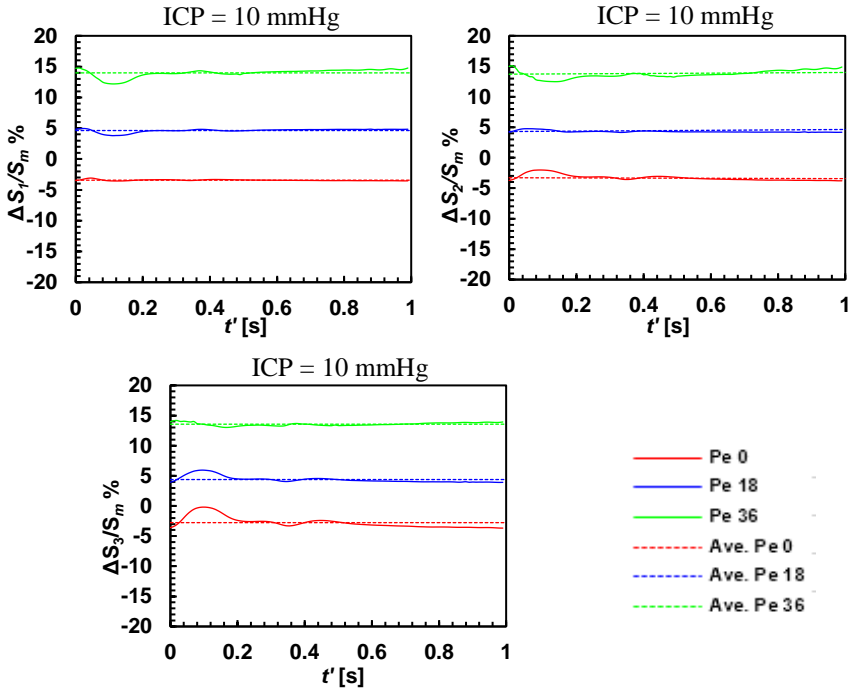


11 pav. Vietos, kuriose buvo renkami duomenys apie sistemą charakterizuojančius parametrus

Skerspjūvis A yra OA segmente, kurį veikia ICP , o skerspjūviai B, C ir D yra segmente, kurį veikia Pe . Atstumas tarp skerspjūvio A ir kitų skerspjūvių išilgai OA yra žymimas l_i , čia $i \in \{1, 2, 3\} \leftarrow \{l(A, B), l(A, C), l(A, D)\}$. Bendru atveju l vadinsime atstumu tarp matavimo vietų. Skerspjūviai B, C ir D nuo skerspjūvio A nutolę netolygiai didėjančiu atstumu $l_i = \{9,03, 15,11, 22,08\}$ mm. Sistemą charakterizuojančių parametrų skirtumo tarp matavimo vietų priklausomybė nuo l išreiškiama taip: Δc_i , čia $i \in \{1, 2, 3\} \leftarrow \{l(A, B), l(A, C), l(A, D)\}$.



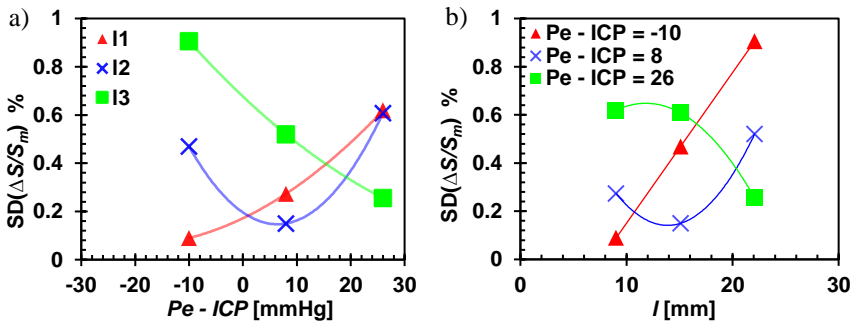
12 pav. Per širdies pulso periodą suvidurkinto $\langle \Delta p_i \rangle$, žymimo $\langle \widehat{\Delta p}_i \rangle$, priklausomybė nuo ICP , Pe ir atstumo l , kur augant indeksui i auga ir atstumas l



13 pav. Skerspjūvio ploto skirtumo ΔS_i ir per širdies pulso periodą suvidurkinto ΔS_i , žymimo $\widehat{\Delta S}_i$, priklausomybė nuo t' , ICP , Pe ir atstumo l , kur augant indeksui i auga ir atstumas l

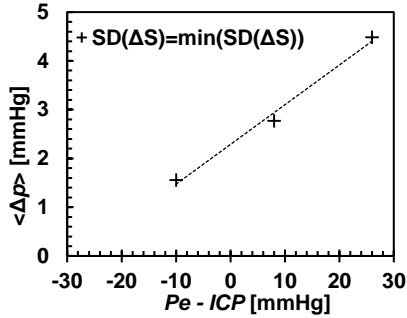
Per širdies pulso periodą suvidurkinto $\langle \Delta p_i \rangle$, žymimo $\langle \widehat{\Delta p}_i \rangle$, priklausomybė nuo parametrų ICP , Pe , didinant atstumą l , parodyta 12 paveiksle. Didėjant Pe , didėja $\langle \widehat{\Delta p}_i \rangle$, ir tai daro tuo greičiau, kuo didesnis atstumas l . Taip yra todėl, kad didesnė OA dalis suspaudžiama dėl išorinio slėgio, o tai lemia didesnį tūrio tarp nagrinėjamų plokštumų sumažėjimą. Remiantis Hagena-Puazelio lygtimi, siekiant išlaikyti tą patį kraujo debitą esant mažesniai tūriui, kraujo greitis turi padidėti, dėl to padidėja ir slėgio skirtumas, ką ir matome 12 paveiksle.

ΔS_i ir $\widehat{\Delta S}_i$ priklausomybė nuo parametrų t' , ICP ir Pe pavaizduota 13 paveiksle. Iš 13 paveikslo matome, kad $Pe - ICP$ vertė, kurios metu įvyksta ΔS_i inversija apie t' ašį, priklauso nuo atstumo l . Iš 14 paveikslo (a) matyti, kad esant tam tikroms l ir $Pe - ICP$ vertėms egzistuoja unikali $\min(SD_{\Delta S_i})$ reikšmė. Didinant atstumą l , $\min(SD_{\Delta S_i})$ slenkasi link didesnės $Pe - ICP$ vertės (žr. 14 pav. b), o tai reiškia, kad egzistuoja toks atstumas l , kuriame $\min(SD_{\Delta S_i})$ bus pasiektas tuomet, kai $Pe = ICP$. Šis procesas yra dėl OA sienelės netiesinio medžiagos modelio, kai arterijos tamprumas keičiasi dėl išorinių jėgų pokyčio.

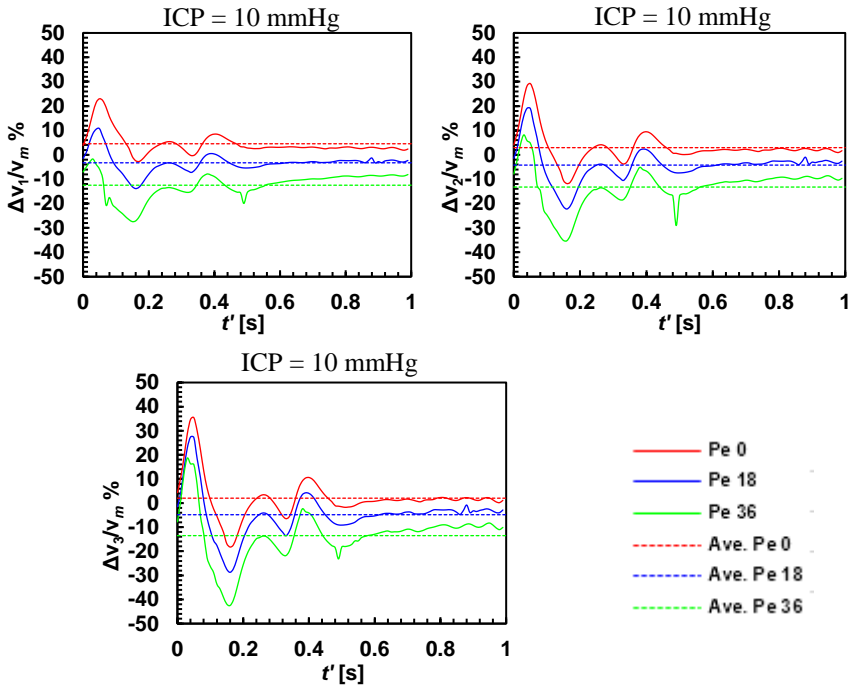


14 pav. Vidinio arterijos skerspjūvio ploto skirtumo tarp matavimo vietų, žymimo ΔS_i , standartinio nuokrypio laike priklausomybė nuo Pe , ICP ir nuo atstumo l : a) parodo, kaip tam tikram atstume l keičiasi $SD_{\Delta S_i}$, keičiantis $Pe - ICP$, b) parodo, kaip esant tam tikrai $Pe - ICP$ vertei keičiasi $SD_{\Delta S_i}$, keičiantis atstumui l

ΔS_i standartinis nuokrypis laike artėja prie mažiausios vertės priklausomai nuo $\langle \widehat{\Delta p}_i \rangle$ vertės. Kadangi Pe vertė yra žinoma, nustatius atstumą l arba $\langle \widehat{\Delta p}_i \rangle$ vertę, kuriai esant ΔS_i standartinis nuokrypis yra mažiausias, t. y. $SD_{\Delta S_i} = \min(SD_{\Delta S_i})$, ICP galima nustatyti remiantis 15 paveikslu. Pliuso ženklai 15 paveiksle, nurodo parametrų kombinacijas, kai $SD_{\Delta S_i} = \min(SD_{\Delta S_i})$.

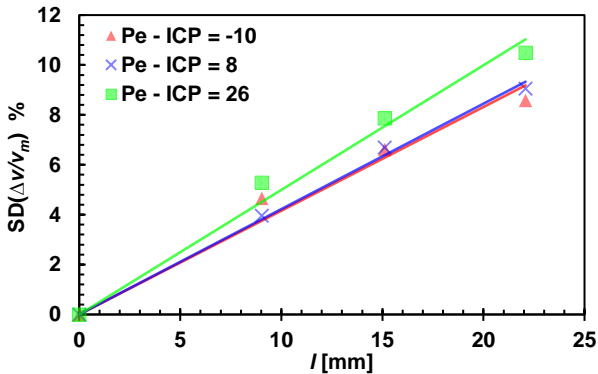


15 pav. Per širdies pulso periodą suvidurkinto $\langle \Delta p_i \rangle$, žymimo $\langle \widehat{\Delta p}_i \rangle$, priklausomybė nuo ICP ir Pe . Pliuso ženklas žymi atvejus kai $SD_{\Delta S_i} = \min(SD_{\Delta S_i})$



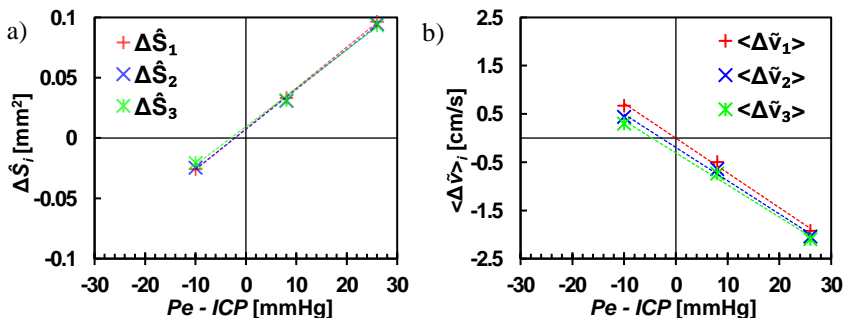
16 pav. Kraujo greičio skirtumo $\langle \Delta v_i \rangle$ ir per širdies pulso periodą suvidurkinto $\langle \widehat{\Delta v}_i \rangle$, žymimo $\langle \widehat{\Delta v}_i \rangle$, priklausomybė nuo t' , ICP , Pe ir atstumo l , kur augant indeksui i auga ir atstumas l

Per skerspjūvio plotą suvidurkinto greičio skirtumo $\langle \Delta v_i \rangle$ ir per širdies pulso periodą suvidurkinto $\langle \Delta v_i \rangle$, žymimo $\langle \widehat{\Delta v}_i \rangle$, priklausomybė nuo t' , ICP , Pe ir atstumo l pateikta 16 paveiksle. Iš 16 paveikslo matyti, kad priešingai nei $\langle \Delta S_i \rangle$ atveju, $\langle \Delta v_i \rangle$ inversijos apie t' ašį keičiantis $Pe - ICP$ vertei nėra. Mažėjant atstumui l , $\langle \Delta v_i \rangle$ standartinis nuokrypis mažėja, o $\langle \Delta v_i \rangle$ inversija apie t' ašį įvyktų taške $l = 0$ mm (žr. 17 pav.). Dėl arterijos tamprumo tarp nagrinėjamų skerspjūvių atsiranda momentinis kraujo debito skirtumas. Didėjant atstumui tarp šių skerspjūvių kraujo debito dinamika slenkasi laike, taip susidaro (žr. 16 pav.) matoma kraujo greičių skirtumų dinamika. Iš 17 paveikslo matyti, kad $\langle \Delta v_i \rangle$ standartinis nuokrypis laike yra proporcingas atstumui l .



17 pav. Vidutinio plokštumoje kraujo greičio skirtumo tarp plokštumų A ir B, žymimo $\langle \Delta v_i \rangle$, standartinio nuokrypio laike priklausomybė nuo Pe , ICP ir l

$\widehat{\Delta S}_i$ ir $\langle \widehat{\Delta v}_i \rangle$ priklausomybė nuo parametrų ICP , Pe ir atstumo l parodyta 18 paveiksle (a) ir 18 paveiksle (b) atitinkamai. ε_{S_i} ir ε_{v_i} vertės nustatomos pagal tai, kur charakteringųjų parametrų kreivės kerta atitinkamą ašį, tokiu būdu $\varepsilon_{S_i} = \{-2,18, -2,24, -2,99\}$ mmHg ir $\varepsilon_{v_i} = \{-0,04, -2,83, -4,63\}$ mmHg, kai $ICP = 10$ mmHg. Standžios arterijos atveju, kai $\widehat{\Delta S}_i = 0$, tai ir $\langle \widehat{\Delta v}_i \rangle = 0$, tačiau tamprios arterijos atveju taip nėra ir vertinant charakteringą kraujo greičio parametą atsiranda papildoma paklaida dėl arterijos tamprumo. Pažymime, $\varepsilon_{k_i} = \varepsilon_{S_i} - \varepsilon_{v_i}$, čia ε_{k_i} yra sisteminės paklaidos dalis dėl arterijos tamprumo, įeinanti tik į ε_{v_i} . $\varepsilon_{k_i} = \{2,14, -0,59, -1,64\}$ mmHg.



18 pav. a) vidinio arterijos skerspjūvio ploto skirtumo tarp A ir B plokštumų suvidurkinto per širdies pulso periodą $\Delta \hat{S}_i$ priklausomybė nuo parametrų ICP , Pe ir atstumo l , b) vidutinio kraujo greičio plokštumoje skirtumo tarp plokštumų A ir B suvidurkinto per širdies pulso periodą $\langle \Delta \tilde{v}_i \rangle$ priklausomybė nuo parametrų ICP , Pe ir atstumo l

Mechaninis neekvivalentiškumas dėl kreivumo ir dėl kraštinių sąlygų skirtumų lemia nevienodą vidinių įtempių pasiskirstymą, kuris sukelia papildomą sisteminį nuokrypį šaltinį (Misiulis et al., 2016). Sisteminis nuokrypis dėl mechaninio neekvivalentiškumo randamas iš 18 pav. a), kai $\Delta \hat{S}_i = 0$ ir yra lygus $p_{add_i} = (-0,59, 0,43, 0,85)$ mmHg.

Visi veiksniai, darantys įtaką sistematiniam nuokrypiui, išskyrus arterinį kraujo slėgio skirtumą, gali ir sumažinti, ir padidinti gaunamą bendrą sisteminį nuokrypį, o tai gali paaiškinti kitų autorių eksperimentiškai gaunamas mažas nICP metodo sistematines paklaidas (Ragauskas et al., 2012).

Apibendrinus galima sakyti, kad, išnagrinėjus pacientui būdingos OA tris skirtingus atstumus l , kai $ICP = 10$ mmHg, nICP metodo sisteminis nuokrypis pagal $\Delta \hat{S}_i$ ir $\langle \Delta \tilde{v}_i \rangle$ yra $\{-2,18, -2,24, -2,99\}$ mmHg ir atitinkamai $\{-0,04, -2,83, -4,63\}$ mmHg.

3.3 Atliktų tyrimų apribojimai

Toliau pateikiame keletą svarbių atlikto tyrimo apribojimų:

- 1) MR medicininių vaizdų duomenų skiriamoji geba nebuvo pakankama, kad būtų galima reikiamu tikslumu atkurti OA, todėl OA spindulys buvo užduotas remiantis kitų autorių moksliniais darbais (Polak et al., 2010).
- 2) Buvo nustatyta stacionari ICP vertė, tačiau iš tikrųjų ICP yra dinaminė funkcija, kuri kinta laike dėl pasikeitusios paciento fizinės padėties, smegenų veiklos, kvėpavimo funkcijų ir kt. (Harary et al., 2018). Taip pat nėra žinoma, kaip papildomai veikiantis išorinis slėgis Pe daro įtaką ICP dinamikai.

- 3) Buvo padaryta prielaida, kad akies kraujotakos pasipriešinimas kraujo tekėjimui kinta proporcingai nuo įtekančio kraujo debito. Tolesnis žingsnis būtų pasipriešinimo kraujo tekėjimui akies arterijoje modelio sudarymas.
- 4) OA medžiagos elgesiui apibūdinti buvo naudojami ICA medžiagos parametrai, nes, autoriaus žiniomis, mokslinėje literatūroje nėra pateikiama OA medžiagos parametru, susijusių su pluoštiniu arterijos modeliu.
- 5) Buvo modeliuojamas tik pasyvus mechaninis arterijos elgesys, kai tuo tarpu aktyvus elgesys, kurį lemia lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimai (Coccarelli et al., 2018) šiuo metu pasaulyje vis dar aktyviai tiriamas.
- 6) Supančiųjų medžiagų įtaka nebuvo vertinama.

3.4 Atliktų tyrimų aprėptis

3.4.1 Tekėjimo režimas

Pulsuojančiojo tekėjimo modeliui sudaryti yra svarbu nustatyti Reynolds (Reynolds) skaičių Re (apibūdinantį tekėjimo laminariškumą) ir Womerslėjaus (Womersley) skaičių α (apibūdinantį tekėjimo dinamiškumą). Yra plačiai priimta, kad, kai $Re < 2300$, tekėjimas yra laminarus, kai $Re > 2900$ – turbulentinis, o, esant $2300 < Re < 2900$, tekėjimas yra pereinamojo režimo.

Pulsuojančiajam tekėjimui būdingas fazinis skirtumas tarp slėgio gradiento ir fluido greičio, tai lemia fluido greičio profilio neatitikimą laminariam greičio profiliui. Tai galima įvertinti laikinių inercinių jėgų ir klampumo jėgų santykiu, kurį aprašo bedimensinis Womerslėjaus skaičius:

$$\alpha = L \left(\frac{\omega \rho}{\mu_f} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (39)$$

Womerslėjaus skaičiaus apibūdinamas jėgų santykis leidžia lyginti įvairaus mastelio pulsuojančiojo tekėjimo sistemas. Yra plačiai priimta, kad, kai $\alpha \leq 1$, tuomet pulsacijos dažnis yra gana mažas ir kiekvieno ciklo metu yra pakankamai laiko paraboliniam greičio profiliui susidaryti. Kai $\alpha \geq 10$, tuomet greičio profilis tampa sąlyginai plokščias, o vidutinis tekėjimas atsilieka nuo slėgio gradiento apie 90 laipsnių.

Bendru atveju technologinėse sistemose dažnai reikia nagrinėti tekėjimą esant įvairiems parametrams. Tačiau mūsų atveju nagrinėjamoje sistemoje (t. y., kraujotaka akies arterijoje), remiantis kitų autorių eksperimentiniais tyrimais, atliktais skirtingiems pacientams (Chien, 1981, Pries et al., 1992, Rojanapongpun et al., 1993, Kwaan, 2010, Baskurt et al., 2013, Cherry et al., 2013, Jeong et al., 2013, Cho et al., 2014, Tu et al., 2015, Michalinos et al., 2015, Reinhart, 2016), imant maksimalias tirtų imčių vertes, Re neviršys 350, o α neviršys 1, iš to galime spręsti, kad tekėjimo režimas dėl inercinių ir klampumo jėgų santykio bus

laminarus, o kiekvieno širdies pulso metu susidarys beveik visiškai išsivystęs tekėjimo parabolinis greičio profilis.

Mūsų atliktame tyrime *Re* kito nuo 24 iki 129, α svyravo apie 0,86, kraujo medžiagos savybės, kraujo greitis, arterinis spaudimas, akies arterijos skersmuo atitiko vidutinės sveiko žmogaus vertes.

3.4.2 Arterijos mechanika

Mūsų žiniomis, mokslinėje literatūroje nėra pateikta duomenų apie akies arterijos medžiagos savybes, tačiau, kadangi akies arterija atsišakoja nuo miego arterijos, darėme prielaidą, kad akies arterijos tampriosios savybės yra artimos miego arterijai, apie kurios medžiagos mechanines savybes jau yra pakankamai duomenų (Gupta et al., 1997, Sommer et al., 2010, 2012). Mūsų atliktų tyrimų metu arterijos sienelės įtempimų-deformacijos pasyvus mechaninis elgesys atitiko vidutinę vyresnio amžiaus žmonių (76.8 +/- 6.3 metų) vidinės miego arterijos elgesį, kai aterosklerozės įvertis buvo nedidesnis negu vidutinis. Šis mechaninis elgesys buvo nustatytas kitų autorių atliekant eksperimentinius tyrimus (Sommer et al., 2012), kurių metu vidinė miego arterija buvo išpučiama veikiant didėjančiu vidiniu slėgiu ir laikant ją 37 °C laipsnių temperatūros fiziologiniame tirpale.

Iš kitų mokslininkų atliktų eksperimentinių miego arterijų mechaninių išpūtimo tyrimų (Sommer et al., 2010) stebime, kad nors ir įtempimų-deformacijos principinė eiga arterijoms yra panaši, tačiau yra būdingos intra- ir inter- variacijos. Šiame darbe netyrėme šių variacijų įtakos, o ėmėme parametrus, atitinkančius vidutinį vidinės miego arterijos mechaninį elgesį (Sommer et al., 2012).

Dar vienas svarbus parametras – tai paciento amžius. Iš kitų autorių duomenų (Gupta et al., 1997) matome, kad jaunesnių žmonių arterijos yra tampresnės nei vyresnio amžiaus. Arterijos tamprumas daro įtaką gaunamiems rezultatams, todėl ateityje, turint daugiau eksperimentinių duomenų, gali būti atlikti skaitiniai tyrimai platesniu parametru intervalu ir gautos mūsų nagrinėtų verčių priklausomybės nuo skirtingo arterijos tamprumo, o tai koreliuotų su paciento amžiumi.

3.4.3 Arterijos pavidalas

Mokslinėje literatūroje yra pateikiama eksperimentinių rezultatų, kurie byloja apie skirtingų pacientų akies arterijos formos ir eigos variacijas (Hayreh, 1962a, 1962b, 1962c, 2006, Michalinos et al., 2015). Galima išskirti keletą eigos variacijų, kurios pasitaiko dažniausiai. Šiame darbe nagrinėjome vieną iš dažniausiai pasitaikančių akies arterijos eigos formų.

3.4.4 Galvospūdžio kitimai

Sveiko suaugusio žmogaus normalus ICP gulint yra nuo 7 mmHg iki 15 mmHg (Steiner et al., 2006), vaikų – nuo 3 mmHg iki 7 mmHg, kūdikių – nuo 2

mmHg iki 6 mmHg, o patologinių pacientų ICP gali viršyti 25 mmHg (Dunn, 2002). Tai paskatino atlikti tyrimus keičiant ICP nuo 0 mmHg iki 30 mmHg.

IŠVADOS

Sudarius pacientui būdingos tamprios akies arterijos kraujotakos skaitinį modelį, jį taikant nustačius akies arterijos kraujotakos priklausomybes bei ištyrus nein vazinio galvos pūdzio matavimo galimo sisteminio nuokrypio priklausomybes nuo matavimo sąlygų ir akies kraujotakos ypatybių, kai:

- tiesios akies arterijos $l = 19$ mm, $ICP_i = \{10, 20, 30\}$ mmHg, $Pe = 0: 2: 38$ mmHg,
- kreivos (pacientui būdingos) akies arterijos $l_i = \{9,03, 15,11, 22,08\}$ mm, $ICP = 10$ mmHg, $Pe_i = 0: 18: 36$ mmHg,

buvo gautos šios išvados:

1. Nustatyta, kad mūsų ir kitų autorių metodais sudarytų tiesios arterijos pluošto kryptčių arterijos sienelėje procentinė paklaida visoje arterijos sienelėje neviršijo 2,75 %. Palyginus mūsų metodu sudarytos kreivos arterijos pluošto kryptčių vidutinį procentinį skirtumą su kitų autorių duomenimis, skirtumas neviršijo 17,73 % (mažiausias skirtumas neviršijo 0,05 %, didžiausias – 81,82 %). Palyginus skirtingais metodais gaunamų pluošto kryptčių įtaką gaunamiems įtempiams buvo nustatyta, kad, esant arteriniam slėgiui nuo 80 mmHg iki 180 mmHg, vidutinių žiedinių įtempčių procentinis skirtumas neviršijo 0,1 %. Mūsų metodu gaunamos pluoštų kryptys nepriklauso nuo sienelės medžiagos modelio.
2. Didinant pridėtinį išorinį slėgį mažiausias skerspjūvio plotų skirtumo standartinis nuokrypis nuo per širdies pulso periodą suvidurkinto skerspjūvio plotų skirtumo yra gaunamas esant didesniai modeliuojamo matavimo atstumui:
 - $SD_{\Delta S}(l_1, Pe) = \min(SD_{\Delta S}(l_1, Pe))$, kai $Pe = 0$ mmHg ir $l_1 = 9,03$ mm;
 - $SD_{\Delta S}(l_2, Pe) = \min(SD_{\Delta S}(l_2, Pe))$, kai $Pe = 18$ mmHg ir $l_2 = 15,11$ mm;
 - $SD_{\Delta S}(l_3, Pe) = \min(SD_{\Delta S}(l_3, Pe))$, kai $Pe = 36$ mmHg ir $l_3 = 22,08$ mm.
3. Vidutinių kraujo greičių skirtumo standartinis nuokrypis nuo per širdies pulso periodą suvidurkinto vidutinių kraujo greičių skirtumo yra proporcingas atstumui:
 - $SD_{\langle \Delta v \rangle} = C \cdot l$, čia C yra konstanta, priklausanti nuo Pe ir ICP verčių.
4. Didinant pridėtinį išorinį slėgį arba didėjant galvos pūdziai, vidutinių kraujo greičių skirtumo standartinis nuokrypis nuo per širdies pulso periodą suvidurkinto vidutinių kraujo greičių skirtumo didėja:
 - $SD_{\langle \Delta v \rangle} \approx \sum_{i=0}^2 a_i ICP^i + \sum_{i=0}^2 b_i Pe^i$, čia a_i ir b_i yra konstantos priklausančios nuo ICP ir Pe verčių.

5. Didėjant esamam galvospūdžiui ($ICP = \{10, 20, 30\}$ mmHg), modeliuoto matavimo metu nustatyto galvospūdžio sisteminis nuokrypis ε mažėja: pagal skerspjūvio plotą nustatytas ε buvo lygus $\varepsilon_S = \{-1,48, -1,37, -1,17\}$ mmHg, o pagal kraujo greitį – $\varepsilon_v = \{-1,84, -1,76, -1,625\}$ mmHg.
6. Didinant atstumą tarp matavimo vietų ($l_i = \{9,03, 15,11, 22,08\}$ mm), modeliuoto matavimo metu nustatyto galvospūdžio sisteminis nuokrypis ε didėja: pagal skerspjūvio plotą ε buvo lygus $\varepsilon_S = \{-2,18, -2,24, -2,99\}$ mmHg, o pagal kraujo – $\varepsilon_v = \{-0,04, -2,83, -4,63\}$ mmHg.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. APOSTOLIDIS, A. J., MOYER, A. P., ir BERIS, A. N. Non-Newtonian effects in simulations of coronary arterial blood flow. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*. 2015, 233155–165. ISSN 03770257.
2. BABUSKA, I. ir SURI, M. On locking and robustness in the finite element method. *SIAM Journal on Numerical Analysis*. 1992, 291261–1293.
3. BASKURT, O. K. ir MEISELMAN, H. J. Erythrocyte aggregation: Basic aspects and clinical importance. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2013, 53(1–2), 23–37. ISSN 13860291.
4. BERGER, S. A. ir JOU, L.-D. Flows in Stenotic Vessels. *Annual Review of Fluid Mechanics*. 2000, 32(1), 347–382. ISSN 0066-4189.
5. CAREW, T. E., VAISHNAV, R. N., ir PATEL, D. J. Compressibility of the Arterial Wall. *Circulation Research*. 1968, 23(1), 61–68. ISSN 0009-7330.
6. CHERRY, E. M. ir EATON, J. K. Shear thinning effects on blood flow in straight and curved tubes. *Physics of Fluids*. 2013, 25(7), ISSN 10706631.
7. CHIASTRA, C., MIGLIORI, S., BURZOTTA, F., DUBINI, G., ir MIGLIAVACCA, F. Patient-Specific Modeling of Stented Coronary Arteries Reconstructed from Optical Coherence Tomography: Towards a Widespread Clinical Use of Fluid Dynamics Analyses. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2017, 11(2), 1–17. ISSN 19375395.
8. CHIEN, S. Determinants of blood viscosity and red cell deformability. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1981, 41(S156), 7–12. ISSN 00365513.
9. CHO, Y. I., CHO, D. J., ir ROSENSON, R. S. Endothelial shear stress and blood viscosity in peripheral arterial disease. *Current Atherosclerosis Reports*. 2014, 16(4), ISSN 15346242.
10. CHUONG, C. J. ir FUNG, Y. C. On Residual Stresses in Arteries. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1986, 108(2), 189. ISSN 01480731.
11. COCCARELLI, A., EDWARDS, D. H., AGGARWAL, A., NITHIARASU, P., ir PARTHIMOS, D. A multiscale active structural model of the arterial wall accounting for smooth muscle dynamics. *Journal of The Royal Society Interface*. 2018, 15(139), 20170732. ISSN 1742-5689.
12. CUTNELL, J. D. ir JOHNSON, K. W. *Physics*. 4 th. 1997. John Wiley & Sons Inc
13. DIMOV, I., FARAGÓ, I., EDS, L. V., ir HUTCHISON, D. *Finite Difference Methods. Theory and Applications*. 1-asis leid. 2018. Springer International Publishing
14. DUNN, L. T. Raised intracranial pressure. *Journal of Neurosurgical*

- Psychiatry*. 2002, 73(Suppl I), i23–i27. ISSN 0022-3050.
15. FUNG, Y. C., FRONEK, K., ir PATITUCCI, P. Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. *The American journal of physiology*. 1979, 237(5), H620–H631. ISSN 0002-9513.
 16. GASSER, T. C., OGDEN, R. W., ir HOLZAPFEL, G. A. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of the Royal Society Interface*. 2006, 3(6), 15–35. ISSN 17425662.
 17. GEE, M. W., REEPS, C., ECKSTEIN, H. H., ir WALL, W. A. Prestressing in finite deformation abdominal aortic aneurysm simulation. *Journal of Biomechanics*. 2009, 42(11), 1732–1739. ISSN 00219290.
 18. GUPTA, B. S. ir KASYANOV, V. A. Biomechanics of human common carotid artery and design of novel hybrid textile compliant vascular grafts. *Journal of Biomedical Materials Research*. 1997, 34(3), 341–349. ISSN 00219304.
 19. HARARY, M., DOLMANS, R. G. F., ir GORMLEY, W. Intracranial Pressure Monitoring—Review and Avenues for Development. *Sensors*. 2018, 18(2), 465. ISSN 1424-8220.
 20. HART, C. K., THEODOSOPOULOS, P. V., ir ZIMMER, L. A. Anatomy of the optic canal: A computed tomography study of endoscopic nerve decompression. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*. 2009, 118(12), 839–844. ISSN 00034894.
 21. HAYREH, S. S. The ophthalmic artery I: origin and intra-cranial and intra-canalicular course. *British Journal of Ophthalmology*. 1962a
 22. HAYREH, S. S. The ophthalmic artery: II intraorbital course. *British Journal of Ophthalmology*. 1962b, 165–185.
 23. HAYREH, S. S. The ophthalmic artery: III. branches. *British Journal of Ophthalmology*. 1962c, 46(4), 212–247. ISSN 0007-1161.
 24. HAYREH, S. S. Orbital vascular anatomy. *Eye*. 2006, 20(10), 1130–1144. ISSN 0950-222X.
 25. HELFENSTEIN, J., JABAREEN, M., MAZZA, E., ir GOVINDJEE, S. On non-physical response in models for fiber-reinforced hyperelastic materials. *International Journal of Solids and Structures*. 2010, 47(16), 2056–2061. ISSN 00207683.
 26. HOLDSWORTH, D. W., NORLEY, C. J. D., FRAYNE, R., STEINMAN, D. A., ir RUTT, B. K. Characterization of common carotid artery blood-flow waveforms in normal human subjects. *Physiological Measurement*. 1999, 20(3), 219–240. ISSN 0967-3334.
 27. HOLZAPFEL, G. Nonlinear solid mechanics: A continuum approach for engineering. *John Wiley & Sons*. 2000, 455. ISSN 1572-9648.
 28. HOLZAPFEL, G. A., SOMMER, G., GASSER, C. T., ir REGITNIG, P. Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary

- arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2005, 289(5), H2048–H2058. ISSN 0363-6135.
29. HOLZAPFEL, G. A., GASSER, T. C., ir OGDEN, R. W. A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models. *Journal of Elasticity*. 2000, 61(1/3), 1–48. ISSN 03743535.
 30. HSU, M.-C. ir BAZILEVS, Y. Blood vessel tissue prestress modeling for vascular fluid–structure interaction simulation. *Finite Elements in Analysis and Design*. 2011, 47(6), 593–599. ISSN 0168874X.
 31. HUMPHREY, J. D. ir NA, S. Elastodynamics and arterial wall stress. *Annals of Biomedical Engineering*. 2002, 30(4), 509–523. ISSN 00906964.
 32. JEONG, S. K. ir ROSENSON, R. S. Shear rate specific blood viscosity and shear stress of carotid artery duplex ultrasonography in patients with lacunar infarction. *BMC Neurology*. 2013, 13ISSN 14712377.
 33. KIOUSIS, D. E., RUBINIGG, S. F., AUER, M., ir HOLZAPFEL, G. A. A Methodology to Analyze Changes in Lipid Core and Calcification Onto Fibrous Cap Vulnerability: The Human Atherosclerotic Carotid Bifurcation as an Illustratory Example. *Journal of Biomechanical Engineering*. 2009, 131(12), 121002. ISSN 01480731.
 34. KUHL, E., MAAS, R., HIMPEL, G., ir MENZEL, A. Computational modeling of arterial wall growth: Attempts towards patient-specific simulations based on computer tomography. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2007, 6(5), 321–331. ISSN 16177959.
 35. KWAAN, H. C. Role of plasma proteins in whole blood viscosity: A brief clinical review. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2010, 44(3), 167–176. ISSN 13860291.
 36. LANGHAM, M. E. *Ischemia and loss of vascular autoregulation in ocular and cerebral diseases: A new perspective*. Ischemia and Loss of Vascular Autoregulation in Ocular and Cerebral Diseases: A New Perspective. 2009. New York, NY: Springer New York
 37. LI, K., OGDEN, R. W., ir HOLZAPFEL, G. A. Computational method for excluding fibers under compression in modeling soft fibrous solids. *European Journal of Mechanics, A/Solids*. 2016, 57178–193. ISSN 09977538.
 38. MAAS, S. A., ERDEMIR, A., HALLORAN, J. P., ir WEISS, J. A. A general framework for application of prestrain to computational models of biological materials. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2016, 61499–510. ISSN 18780180.
 39. MICHALINOS, A., ZOGANA, S., KOTSIOMITIS, E., MAZARAKIS, A., ir TROUPIS, T. Anatomy of the Ophthalmic Artery: A Review

- concerning Its Modern Surgical and Clinical Applications. *Anatomy Research International*. 2015, 20151–8. ISSN 2090-2743.
40. MILNOR, W. R. *Cardiovascular Physiology*. ed. 1. 1990. New York, NY: Oxford University Press
 41. MISIULIS, E., DŽIUGYS, A., NAVAKAS, R., ir STRIŪGAS, N. A fluid-structure interaction model of the internal carotid and ophthalmic arteries for the noninvasive intracranial pressure measurement method. *Computers in Biology and Medicine*. 2017, 84(March), 79–88. ISSN 18790534.
 42. MISIULIS, E., DŽIUGYS, A., NAVAKAS, R., ir PETKUS, V. A comparative study of methods used to generate the arterial fiber structure in a clinically relevant numerical analysis. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2019, e3194. ISSN 2040-7939.
 43. MISIULIS, E. ir DŽIUGYS, A. Effect of geometrical shape and boundary conditions on the stress distribution and deformations in ophthalmic artery numerical model. *13th Annual international conference of young scientists on energy issues (CYSENI 2016)*. 2016, 363–370.
 44. MISIULIS, E., SKARBALIUS, G., ir DŽIUGYS, A. Numerical evaluation of systematic errors of a non-invasive intracranial pressure measurement. *Energetika*. 2018, 64(3), 121–136. ISSN 1822-8836.
 45. NOLAN, D. R., GOWER, A. L., DESTRADE, M., OGDEN, R. W., ir MCGARRY, J. P. A robust anisotropic hyperelastic formulation for the modelling of soft tissue. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2014a, 3948–60. ISSN 17516161.
 46. NOLAN, D. R., GOWER, A. L., DESTRADE, M., OGDEN, R. W., ir MCGARRY, J. P. A robust anisotropic hyperelastic formulation for the modelling of soft tissue. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2014b, 3948–60. ISSN 18780180.
 47. POLAK, J. F., PENCINA, M. J., MEISNER, A., PENCINA, K. M., BROWN, L. S., WOLF, P. A., ir D'AGOSTINO, R. B. Associations of carotid artery intima-media thickness (IMT) with risk factors and prevalent cardiovascular disease: comparison of mean common carotid artery IMT with maximum internal carotid artery IMT. *Journal of ultrasound in medicine*. 2010, 29(12), 1759–68. ISSN 1550-9613.
 48. PRIES, A. R., NEUHAUS, D., ir GAEHTGENS, P. Blood viscosity in tube flow: dependence on diameter and hematocrit. *The American journal of physiology*. 1992, 263(6 Pt 2), H1770-8. ISSN 0002-9513.
 49. RAGAUSKAS, A., DAUBARIS, G., DZIUGYS, A., AZELIS, V., ir GEDRIMAS, V. Innovative non-invasive method for absolute intracranial pressure measurement without calibration. *Acta neurochirurgica. Supplement*. 2005, 95(95), 357–61. ISSN 0065-1419.

50. RAGAUSKAS, A., MATIJOSAITIS, V., PIPER, I., ir DAUBARIS, G. Clinical assessment of noninvasive intracranial pressure absolute value measurement method. *American Academy of Neurology*. 2012, 78(232545), 1684–1691. ISSN 0028-3878.
51. RAGAUSKAS, A., DAUBARIS, G., ir DZIUGYS, A. Method and apparatus for determining the pressure inside the brain. 1999
52. REINHART, W. H. The optimum hematocrit. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2016, 64(4), 575–585. ISSN 18758622.
53. ROJANAPONGPUN, P., DRANCE, S. M., ir MORRISON, B. J. Ophthalmic artery flow velocity in glaucomatous and normal subjects. *British Journal of Ophthalmology*. 1993, 77(1), 25–29. ISSN 00071161.
54. SOMMER, G., REGITNIG, P., KÖLTRINGER, L., HOLZAPFEL, G. a, KOLTRINGER, L., ir HOLZAPFEL, G. a. Biaxial mechanical properties of intact and layer-dissected human carotid arteries at physiological and suprphysiological loadings. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. 2010, 298(3), H898–H912. ISSN 0363-6135.
55. SOMMER, G. ir HOLZAPFEL, G. A. 3D constitutive modeling of the biaxial mechanical response of intact and layer-dissected human carotid arteries. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2012, 5(1), 116–128. ISSN 17516161.
56. STEIN, E. *Encyclopedia of Computational Mechanics*. Encyclopedia of Computational Mechanics. 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd
57. STEINER, L. A. ir ANDREWS, P. J. D. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *British Journal of Anaesthesia*. 2006, 97(1), 26–38. ISSN 00070912.
58. TU, J., INTHAVONG, K., ir WONG, K. K. L. *Computational Hemodynamics – Theory, Modelling and Applications*. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2015. Dordrecht: Springer Netherlands
59. DE VILLIERS, A. M., MCBRIDE, A. T., REDDY, B. D., FRANZ, T., ir SPOTTISWOODE, B. S. A validated patient-specific FSI model for vascular access in haemodialysis. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2017, 1–19. ISSN 16177940.
60. WANG, L., HILL, N. A., ROPER, S. M., ir LUO, X. Modelling peeling- and pressure-driven propagation of arterial dissection. *Journal of Engineering Mathematics*. 2018, 109(1), 227–238. ISSN 15732703.
61. WEISBECKER, H., PIERCE, D. M., ir HOLZAPFEL, G. A. A generalized prestressing algorithm for finite element simulations of preloaded geometries with application to the aorta. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2014, 30(9), 857–872. ISSN 20407939.

MOKSLINIŲ PUBLIKACIJŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS

Straipsniai „Clarivate Analytics“ duomenų bazėje „Web of Science Core Collection“ referuojamuose leidiniuose

1. MISIULIS, E., DŽIUGYS, A., NAVAKAS, R., ir STRIŪGAS, N. A fluid-structure interaction model of the internal carotid and ophthalmic arteries for the noninvasive intracranial pressure measurement method. *Computers in Biology and Medicine*. 2017, 84(March), 79–88. ISSN 18790534.
2. MISIULIS, E., DŽIUGYS, A., NAVAKAS, R., ir PETKUS, V. A comparative study of methods used to generate the arterial fiber structure in a clinically relevant numerical analysis. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2019, e3194. ISSN 2040-7939. (Priimtas)

Straipsniai mokslo leidiniuose, registruotuose tarptautinėse mokslinės informacijos duomenų bazėse

1. MISIULIS, E., SKARBALIUS, G., ir DŽIUGYS, A. Numerical evaluation of systematic errors of a non-invasive intracranial pressure measurement. *Energetika*. 2018, 64(3), 121–136. ISSN 1822-8836.

Tarptautinių konferencijų pranešimų medžiagoje paskelbti straipsniai

1. MISIULIS E., DŽIUGYS A. Numerical study of time dependent blood flow in ophthalmic artery with applied external pressure. *12th Annual international conference of young scientists on energy issues (CYSENI 2015)*, Kaunas, Lithuania, May 27–28, 2015. Kaunas: LEI, 2015. p. 270-278. ISSN 1822-7554.
2. MISIULIS E., DŽIUGYS A. Effect geometrical chape and boundary condition on stress distribution and deformation in ophthalmic artery numerical model. *13th Annual international conference of young scientists on energy issues (CYSENI 2016)*, Kaunas, Lithuania, May 26–27, 2016. Kaunas: LEI, 2016. p. 363-370. ISSN 1822-7554.
3. MISIULIS E., DŽIUGYS A. An investigation of the balance principle implemented by non-invasive intracranial pressure measurement method by means of computational modeling. *The 14th International Conference of Young Scientists on energy Issues (CYSENI 2017)*, Kaunas, Lithuania, May 25-26, 2017. Kaunas: LEI, 2017, p. 298-307. ISSN 1822-7554.
4. MISIULIS E., DŽIUGYS A. Investigation of a complex fluid-structure interaction problem in a patient specific ophthalmic artery using fiber-reinforced artery wall constitutive model. *The 15th International Conference of Young Scientists on Energy Issues (CYSENI 2018)*, Kaunas, Lithuania, May 23-25, 2018. Kaunas: LEI, 2018, p. 360-367. ISSN 1822-7554.

Lietuvos konferencijų pranešimų medžiagoje paskelbti straipsniai

1. MISIULIS E., DŽIUGYS A., NAVAKAS R. Kraštinių sąlygų įtaka įtempių pasiskirstymui ir deformacijoms akies arterijos skaitiniame modelyje. *Šilumos energetika ir technologijos-2016: konferencijos pranešimų medžiaga*, Kauno technologijos universitetas, 2016 sausio 28-29 Kaunas: LEI 2016. p. 146-154. ISSN 2335-2485.

Tarptautinėse konferencijose skaityti pranešimai

1. MISIULIS E., DŽIUGYS A. Numerical study of time dependent blood flow in ophthalmic artery with applied external pressure. *12th Annual international conference of young scientists on energy issues (CYSENI 2015)*, Kaunas, Lithuania, May 27–28, 2015. Kaunas: LEI, 2015. p. 270-278. ISSN 1822-7554.
2. MISIULIS E., DŽIUGYS A. Effect geometrical chape and boundary condition on stress distribution and deformation in ophthalmic artery numerical model. *13th Annual international conference of young scientists on energy issues (CYSENI 2016)*, Kaunas, Lithuania, May 26–27, 2016. Kaunas: LEI, 2016. p. 363-370. ISSN 1822-7554.
3. MISIULIS E., DŽIUGYS A. An investigation of the balance principle implemented by non-invasive intracranial pressure measurement method by means of computational modeling. *The 14th International Conference of Young Scientists on energy Issues (CYSENI 2017)*, Kaunas, Lithuania, May 25-26, 2017. Kaunas: LEI, 2017, p. 298-307. ISSN 1822-7554.
4. MISIULIS E., DŽIUGYS A. Investigation of a complex fluid-structure interaction problem in a patient specific ophthalmic artery using fiber-reinforced artery wall constitutive model. *The 15th International Conference of Young Scientists on Energy Issues (CYSENI 2018)*, Kaunas, Lithuania, May 23-25, 2018. Kaunas: LEI, 2018, p. 360-367. ISSN 1822-7554.
5. MISIULIS E., DŽIUGYS A. A new method for the formation of fiber-reinforced structure in the curved artery for the numerical modeling applications. *Emerging Trends in Applied Mathematics and Mechanics (ETAMM)*, Krakow, Poland, June 18-22, 2018. Book of Abstracts, p. 214.

Lietuvos konferencijose skaityti pranešimai

1. MISIULIS E., DŽIUGYS A., NAVAKAS R. Kraštinių sąlygų įtaka įtempių pasiskirstymui ir deformacijoms akies arterijos skaitiniame modelyje. *Šilumos energetika ir technologijos-2016: konferencijos pranešimų medžiaga*, Kauno technologijos universitetas, 2016 sausio 28-29 Kaunas: LEI 2016. p. 146-154. ISSN 2335-2485.
2. MISIULIS E., DŽIUGYS A. Skaitinis balanso principo taikomo neinvaziniame galvospūdžio matavime tyrimas. *Šilumos energetika ir*

technologijos-2017, Kauno technologijos universitetas, 2017 sausio 26, Kaunas.

3. MISIULIS E., DŽIUGYS A. Skaitinis arterijų modeliavimas. *Šilumos energetika ir technologijos-2018*, Kauno technologijos universitetas, 2018 vasario 1, Kaunas.

Trumpai apie autorių

Vardas: Edgaras.

Pavardė: Misiulis.

Gimimo data: 1989 rugsėjo 25 d.

Gimimo vieta: Kaunas, Lietuva.

El. paštas: edgaras.misiulis@lei.lt.

Išsilavinimas:

1996–2004 – Kauno „Aukuro“ vidurinė mokykla;

2004–2008 – Kauno „Saulės“ gimnazija;

2008–2012 – Kauno technologijos universiteto fizikos bakalauras;

2012–2014 – Kauno technologijos universiteto fizikos magistras;

2014–2018 – Lietuvos energetikos instituto doktorantūros technologinių mokslų krypties studijos, energetika ir termoinžinerija.

Padėka

Disertacijos darbo autorius dėkoja moksliniam vadovui dr. Algiui Džiugui už naudingus patarimus ir paramą. Taip pat Lietuvos energetikos instituto, Degimo procesų laboratorijos vadovui dr. Nerijui Striūgui ir visiems laboratorijos kolegoms už supratingumą ir palaikymą. Pabaigai paskutinis bet ne mažiau svarbus ačiū mylimai žmonai Laurai už kantrybę, meilę ir atsidavimą, dukrelei Elijai už jos nepakartojamą šypseną ir savo tėvams už nuoširdžią meilę ir palaikymą.

RESUME

Today, one of the leading causes of disability and death worldwide are the severe traumatic brain injuries, especially among children and young adults. One of the possible prevention methods of the secondary brain injury is the monitoring of the intracranial pressure. Until now, the gold standard for the intracranial pressure monitoring is the use of the highly invasive intraventricular catheters; nevertheless this method pose the risk of complications, requires qualified neurosurgeons to perform it and the patient must be hospitalized. Therefore, the disadvantages of the invasive methods led scientists to develop new non-invasive intracranial pressure measurement methods.

One of the emerging non-invasive intracranial pressure measurement methods is based on the unique morphological property of the ophthalmic artery. Intracranial pressure is determined by simultaneously measuring the blood flow velocity in two different ophthalmic artery segments while pressurizing the eye with the increasing external pressure. Method was shown to be promising; however, in order to extend method's application into the clinical practice the accuracy of the method must be increased.

The accuracy of the non-invasive intracranial pressure measurement method depends not only on the properties of the device, but also on the properties of the object being measured. Therefore, to improve the accuracy of the non-invasive method, it is necessary to determine the dependencies of the blood flow parameters being measured by this method and the dependencies of the method's systematic errors, which all are based on various factors e.g. measurement distance, intracranial pressure etc. This requires the investigation of the blood flow dynamics in the compliant ophthalmic artery. Experimental methods are not yet sufficiently accurate; however, current numerical methods are viable for this purpose.

In previous investigations, considering similar problem, only the exponential part of the stress-strain curve of the artery was considered, however the arterial pressure of the ophthalmic artery is dependent on the patient's condition and may be in both intervals of the stress-strain curve. In addition, the patient-specificity was not considered, which due to the curvature of the arterial structure, introduce local effects that may influence the systematic errors of the non-invasive intracranial pressure measurement method.

Therefore, the aim of the research - by means of the numerical method, determine the dependencies of the blood flow of the compliant curved (patient-specific) ophthalmic artery based on additional external pressure applied when using the non-invasive intracranial pressure measurement method.

To achieve the research aim it was necessary to develop a method for the modeling of the patient-specific ophthalmic artery using the state-of-the-art artery

wall material model by forming a vector field that models the fibrous structure of the artery wall.

In order to achieve the research aim, the following objectives were raised:

- Develop a method for the formation of the uniformly directed fiber structure, that is independent of the material model.
- Determine the dependencies of the arterial blood flow on the intracranial pressure, modeled measurement distance and the added external pressure.
- Determine the dependencies of the systematic deviation of the non-invasive intracranial pressure measurement on the prescribed intracranial pressure and distance according to the differences of cross-sectional areas and average blood flow velocities.

After the numerical model of the blood flow of the patient-specific compliant ophthalmic artery was developed, with which the dependencies of the blood flow and of the potential systematic deviations of the non-invasive intracranial pressure measurement method were obtained from the measurement conditions and the characteristics of the blood flow when considering:

- straight ophthalmic artery, when $l = 19$ mm, $ICP_i = \{10, 20, 30\}$ mmHg, $Pe = 0: 2: 38$ mmHg,
- curved (patient-specific) ophthalmic artery, when $l_i = \{9.03, 15.11, 22.08\}$ mm, $ICP = 10$ mmHg, $Pe_i = 0: 18: 36$ mmHg,

following conclusions were made:

1. It was found that the percentage error of the directions of fiber structure defined in the arterial wall of the straight artery by our and other authors' methods in the whole artery wall did not exceed 2.75 %. For the curved artery, the average percentage difference of the fiber directions made by our and other authors' methods did not exceed 17.73% (the lowest did not exceed 0.05%, the highest did not exceed 81.82%). Comparison of the influence on the resulting stresses when the fibers were obtained with different fiber definition methods showed that the percentage difference of the mean circumferential stress within the arterial pressure range from 80 mmHg to 180 mmHg did not exceed 0.1 %. The directions of the fiber structure defined with our method is independent on the arterial wall material model.
2. By increasing the external pressure, the lowest standard deviation of the difference in the cross-sectional area, from over the heartbeat pulse period averaged cross-sectional area difference, is obtained with the higher distance:
 - $SD_{\Delta S}(l_1, Pe) = \min(SD_{\Delta S}(l_1, Pe))$, kai $Pe = 0$ mmHg ir $l_1 = 9.03$ mm;
 - $SD_{\Delta S}(l_2, Pe) = \min(SD_{\Delta S}(l_2, Pe))$, kai $Pe = 18$ mmHg ir $l_2 = 15.11$ mm;

- $SD_{\Delta S}(l_3, Pe) = \min(SD_{\Delta S}(l_3, Pe))$, kai $Pe = 36$ mmHg ir $l_3 = 22.08$ mm.
3. The standard deviation of the difference in the mean blood flow velocity, from over the heartbeat pulse averaged mean blood flow velocity, is proportional to the distance:
 - $SD_{\langle \Delta v \rangle} = C \cdot l$, where C is constant, depending on the values of Pe and ICP .
 4. By increasing the added external pressure or with the increasing intracranial pressure, the standard deviation of the mean blood flow velocity difference, from over the heartbeat pulse period averaged mean blood flow velocity difference, increases:
 - $SD_{\langle \Delta v \rangle} = \sum_{i=0}^2 a_i ICP^i + \sum_{i=0}^2 b_i Pe^i$, where a_i and b_i are constants.
 5. By increasing the prescribed intracranial pressure ($ICP = \{10, 20, 30\}$ mmHg), the systematic deviation ε based on the measurement parameters decreases: the ε based on the cross-sectional area was $\varepsilon_S = \{-1.48, -1.37, -1.17\}$ mmHg, and the ε based on the mean blood flow velocity was $\varepsilon_v = \{-1.84, -1.76, -1.625\}$ mmHg.
 6. By increasing the distance between the measurement locations ($l_i = \{9.03, 15.11, 22.08\}$ mm), the systemic error ε based on the measurement parameters increases: the ε based on the cross-sectional area was $\varepsilon_S = \{-2.18, -2.24, -2.99\}$ mmHg, and the ε based on the mean blood flow velocity was $\varepsilon_v = \{-0.04, -2.83, -4.63\}$ mmHg.

UDK 612.133 + 616.12-008.334]:004.942(043.3)

SL344. 2019-05-02, 3,5 leidyb. apsk. I. Tiražas 50 egz.

Išleido Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas
Spausdino leidyklos „Technologija“ spaustuvė, Studentų g. 54, 51424 Kaunas