

Projekto Nr. 10-038-T-0167

„MTEP idėjos tikrinimas - likvoro tekėjimo skaitinio modeliavimo taikymas galvos smegenų ligų personalizuoto gydymo metodikos parinkimui“

ataskaita

Projekto numeris Lietuvos energetikos instituto vidaus apskaitoje: 10-038-T-0167.

Bendra projekto vertė: 29 611,98 EUR.

1 Projekto tikslas

Šio darbo tikslas buvo pasiruošti teikti paraišką pagal programos „Europos horizontas“ (HORIZON) kvietimus vykdant tarpdisciplininį projektą. Projektas vykdytas pagal 2021–2030 metų plėtros programos valdytojos Lietuvos Respublikos švietimo, mokslo ir sporto ministerijos plėtros programos pažangos priemonės Nr. 12-001-01-02-01 „Stiprinti inovacijų ekosistemas mokslo centruose“ veiklą „Parama identifikuotiems startiniams MTEP projektams ir galimybių studijoms su institucijų kelrodžiais sėkmingam dalyvavimui Europos Sąjungos mokslinių tyrimų ir inovacijų programos „Europos horizontas“ kvietimuose skatinti“.

Šio projekto metu buvo atlikti pasirengimo darbai, padėsiantys parengti paraišką ir gauti paraiškos parengimui būtinas žinias pagal programos „Europos horizontas“ (HORIZON) būsimus kvietimus.

Projekto metu įgyta patirtis ir užmegzti nauji tarptautiniai ryšiai leis ruošti ir teikti paraišką „Europos horizonto“ (HORIZON) mokslinių tyrimų kvietimams pagal klasterio 1 "Sveikata" (Health) numatytus būsimus kvietimus "Kova su ligomis ir ligų naštos mažinimas" (angl. *Tackling diseases and reducing disease burden*) ir "Naujų įrankių, technologijų ir skaitmeninių sprendimų kūrimas ir naudojimas sveikai visuomenei" (angl. *Developing and using new tools, technologies and digital solutions for a healthy society*). Projektų metu planuojama toliau tobulinti mūsų sukurtą pažangią personalizuoto galvos smegenų likvoro tekėjimo smegenų skilveliuose ir subarachnoidinėje ertmėje skaitinio modeliavimo metodiką. Ši neseniai sukurta metodika buvo sėkmingai pritaikyta personalizuotam galvos smegenų vazospazmų ir vėlyvosios smegenų išemijos įvykių po spontaninės subarachnoidinės hemoragijos prognozavimui. Patobulinta metodika leis ją pritaikyti įvairių galvos smegenų ligų eigos prognozavimui ir gydymo strategijos parinkimui.

2 Projekto idėja ir hipotezė

„Europos horizontas“ (HORIZON) kvietimuose "Kova su ligomis ir ligų naštos mažinimas" (angl. *Tackling diseases and reducing disease burden*) ir "Naujų įrankių, technologijų ir skaitmeninių sprendimų kūrimas ir naudojimas sveikai visuomenei" (angl. *Developing and using new tools, technologies and digital solutions for a healthy society*) siekiama:

1. Pritaikant veiksmingesnes ir naujoviškesnes sveikatos technologijas ir medicininės atsakomąsias priemones pagerinti gebėjimą gydyti ligas geriau suprantant, pašalinant ir suvaldant ligas. Išskirtinis dėmesys bus skirtas galvos smegenų sveikatos problemoms.
2. Bendradarbiaujant su tarptautinėmis organizacijomis paspartinti galvos smegenų sveikatos problemų gilesnį supratimą.
3. Sveikatos technologijas, duomenis, naujus įrankius ir skaitmeninius sprendimus veiksmingai ir saugiai įdiegti sveikatos politikoje bei sveikatos priežiūros sistemose. Išskirtinis dėmesys bus skirtas personalizuotai medicinai, novatoriškiems biotechnologiniams metodams ir moksliniams tyrimams, susijusiems su įvairiomis biomedicininėmis tyrimų, prevencijos, terapijos ir sveikatos stebėsenos technologijomis.

Šiuose „Europos horizontas“ (HORIZON) kvietimuose pabrėžiama, kad investicijomis į mokslinius tyrimus bei inovacijas ir bendrai finansuojamą "Galvos smegenų sveikatos partnerystę" (*Partnership for Brain Health*) bus remiama ilgalaikių ES problemų, susijusių su gyventojų senėjimu ir padidėjusia neužkrečiamųjų ligų ir gretutinių ligų našta, sprendimų paieška.

Projekto "Likvoro tekėjimo skaitinio modeliavimo taikymas galvos smegenų ligų personalizuoto gydymo metodikos parinkimui" metu buvo patobulinta mūsų sukurta novatoriška ir šiuo metu pati pažangiausia personalizuota galvos smegenų likvoro tekėjimo smegenų skilveliuose ir subarachnoidinėje erdmėje skaitinio modeliavimo metodika. Patobulinta metodika leis ją pritaikyti įvairių galvos smegenų ligų eigos prognozavimui ir gydymo strategijos parinkimui.

3 Projekto uždaviniai

Projekto metu buvo siekiama:

- Tobulinti ir validuoti smegenų skysčio dinamikos modelį pagal kitų autorių eksperimentinius duomenis.
- Atlikti pilotinį smegenų vazospazmų prognozavimo tyrimą pritaikant validuotą smegenų skysčio dinamikos modelį.
- Dalyvauti tarptautinėje konferencijoje pristatant modelį, gautus rezultatus su tikslu ieškoti partnerių „Europos Horizonto“ programos projektams.

Visi šie uždaviniai buvo įgyvendinti sėkmingai.

4 Tyrimų objektas

Tyrimo objektas – personalizuotas galvos smegenų skysčio (likvoro) dinamikos modeliavimo metodas, taikomas galvos smegenų ligų eigos prognozavimui ir individualizuotų gydymo sprendimų parinkimui.

5 Tyrimo metodika

5.1 Teorinis-metodologinis pagrindimas

Skaitinės skysčių dinamikos (CFD) metodai vis plačiau taikomi įvairių skysčių srauto sistemų analizei ir tradiciškai dažniausiai naudojami inžinerijoje. Pastaruoju metu šis metodas vis labiau įsitvirtina ir gyvybės mokslų srityje. Didžiausias CFD privalumas – galimybė modeliuoti erdvinis ir laikinius laukų, pavyzdžiui, vaistų koncentracijos pasiskirstymus. Vis dėlto modeliavimo rezultatai turi būti validuojami, nes jie remiasi prielaidomis.

Viena iš klinikinių sričių, kurioje CFD analizė gali būti itin naudinga, yra intratekalinis vaistų suleidimas (IT). Šis metodas taikomas gydant įvairias ligas, tokias kaip nugaros raumenų atrofija (SMA), sunki spastika, ūminė limfoblastinė leukemija, leptomeninginė liga (LMD). IT leidžia apeiti kraujo–smegenų barjerą (BBB) ir kraujo–smegenų skysčio barjerą (BCSFB), todėl galima pasiekti didesnę vaisto koncentraciją smegenų skystyje, kartu sumažinant sisteminę vaisto dozę.

Kita perspektyvi taikymo kryptis – spontaniškos aneurizminės subarachnoidinės hemoragijos modeliavimas nuo jos pradžios, t. y. nuo kraujo išsiliejimo iš plyšusios aneurizmos iki vėlesnių išėitis lemiančių reiškinių ir antrinių komplikacijų, tokių kaip smegenų arterijų vazospazmai ar išemija.

5.2 Tyrimo etika

Kadangi galutiniame etape (nagrinėjant vazospazmų vietas) modeliavimui skirti duomenys ir analizė buvo atliekama pasitelkiant nuasmenintus klinikinius duomenis, todėl pateikiame informaciją apie bioetikos leidimą. Šis tyrimas buvo patvirtintas Vilniaus regionų biomedicininų tyrimų etikos komitete (protokolo Nr. 2021/9-1370-847) ir atliktas laikantis Helsinkio deklaracijos nuostatų. Iš visų dalyvių gautas informuotas sutikimas dėl dalyvavimo tyrime bei dėl bet kokių pateikiamų vaizdų, klinikinių ar kitų duomenų vaizdavimo. Tyrimas atitinka visus galiojančius žmonių tyrimų etikos reikalavimus ir teisės aktus.

5.3 Skaitinio modelio sudarymo metodika

5.3.1 Aukštos kokybės MRT vaizdo gavimas

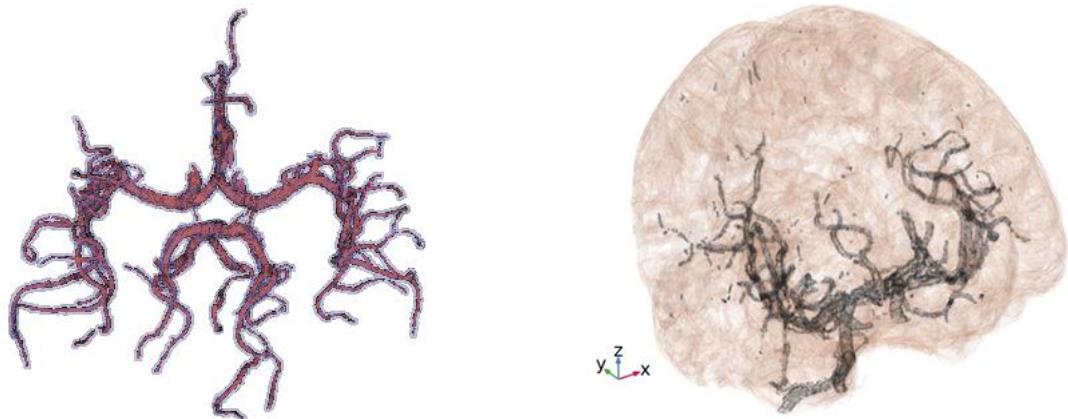
Pagrindinis skaitinis subarachnoidinės erdvės, likvoro ir kitų medžiagų pernašos modelis buvo sukurtas remiantis aukštos kokybės vieno sveiko žmogaus vaizdais gautais iš MRT tyrimo. Tiriamasis neturėjo neurologinių ar širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų anamnezėje. Tiriamojo galvos smegenys buvo nuskenotos Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose naudojant „Philips Achieva“ 3T magnetinio rezonanso tomografą. Tyrimo metu tiriamasis gulėjo

ant nugaros, kaklą laikydamas neutralioje padėtyje. Siekiant maksimaliai išryškinti intrakranijinį smegenų skystį, buvo atlikta T2 Drive HR seka, taikant šiuos parametrus: TE – 226 ms, TR – 1,6 ms, pasvyrimo kampas – 90°, pjūvio storis – 1,3 mm, ir vokselio dydis – 0,59 × 0,50 × 1,3 mm.

5.3.2 Erdvių segmentavimas

Programinė 3D Slicer įranga buvo naudojama smegenų skysčio erdvės (cCSFS) tūriui segmentuoti, atlikti vizualinę patikrą ir taisymus, o komercinė programinė įranga COMSOL Multiphysics v6.1 (COMSOL) – prognozuoti smegenų skysčio tekėjimo pobūdį ir atlikti vizualinę analizę, siekiant identifikuoti sudėtingas, anatomiškai nebūdingas cCSFS jungtis. cCSFS sudaro subarachnoidinė erdvė, periarterinė erdvė ir skilvelių sistema.

cCSFS erdvė buvo išplėsta įtraukiant papildomą periarterinę erdvę apie arterijas, kurios dydis nėra pakankamas, kad būtų išgaunamas tiesiai iš MRT vaizdų. Ji gauta taikant „Hollow“ metodą Segment Editor modulyje. Naudojant šį metodą, galvos smegenų arterijų segmentacija buvo išplėsta į vidų 1 mm atstumu (1 pav.). Loginių operacijų funkcijos Segment Editor modulyje buvo pasitelktos originaliai cCSFS sričiai sujungti ir papildyti papildoma periarterine erdve.



Pav. 1. Papildomos periarterinės erdvės išplėtimas modeliuotuose smegenyse (iš kairės). Dalis iš MRT vaizdų atkurta likvoro erdvės cCSFS (iš dešinės).

5.3.3 Likvaro ir kraujo degradacijos produktų tėkmę aprašantis lygtys

CFD modelis buvo naudojamas modeliuoti likvaro tekėjimą cCSFS srityje. Masės balansas buvo aprašomas sekančiai:

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (1)$$

Judesio kiekio balansas buvo aprašomas sekančiai:

$$\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u} = \nabla \cdot [-p\mathbf{I} + \mu(\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T)] \quad (2)$$

čia ρ – oro tankis, u ir p – laiko atžvilgiu vidutiniai oro greitis ir slėgis, ∇ – nabla operatorius, I – tapatumo matrica, μ – dinaminė klampa, T – transponavimo operatorius.

Kraujo degradacijos produktų pernašos lygtis:

$$\nabla \cdot \mathbf{J} + \mathbf{u} \cdot \nabla c = R \quad (3)$$

čia \mathbf{J} – kraujo degradacijos produktų difuzijos srauto vektorius, c – kraujo degradacijos produktų koncentracija, ∇c – kraujo degradacijos produktų koncentracijos gradientas, R – kraujo degradacijos produktų augimo arba mažėjimo greitis.

Kraujo degradacijos produktų difuzijos srauto vektorius buvo apibrėžtas taip:

$$\mathbf{J} = -D\nabla c \quad (4)$$

čia D – kraujo degradacijos produktų difuzijos koeficientas.

5.3.4 Modelio kraštinės sąlygos

Ant dviejų ribų, atitinkančių kraujagyslinių rezginių vietas šoniniuose skilveliuose, buvo nustatyti likvaro masės srautai, lygūs pusei likvaro masės susidarymo greičio $\dot{m}_{\text{CSF}_{ge}} = 500 \text{ ml/parą}$. Tose pačiose ribose taip pat buvo nustatytas bazinis slėgis $\text{ICP}_{\text{base}} = 10 \text{ mmHg}$, atitinkantis įprastinį sveiko žmogaus intrakranijinį slėgį.

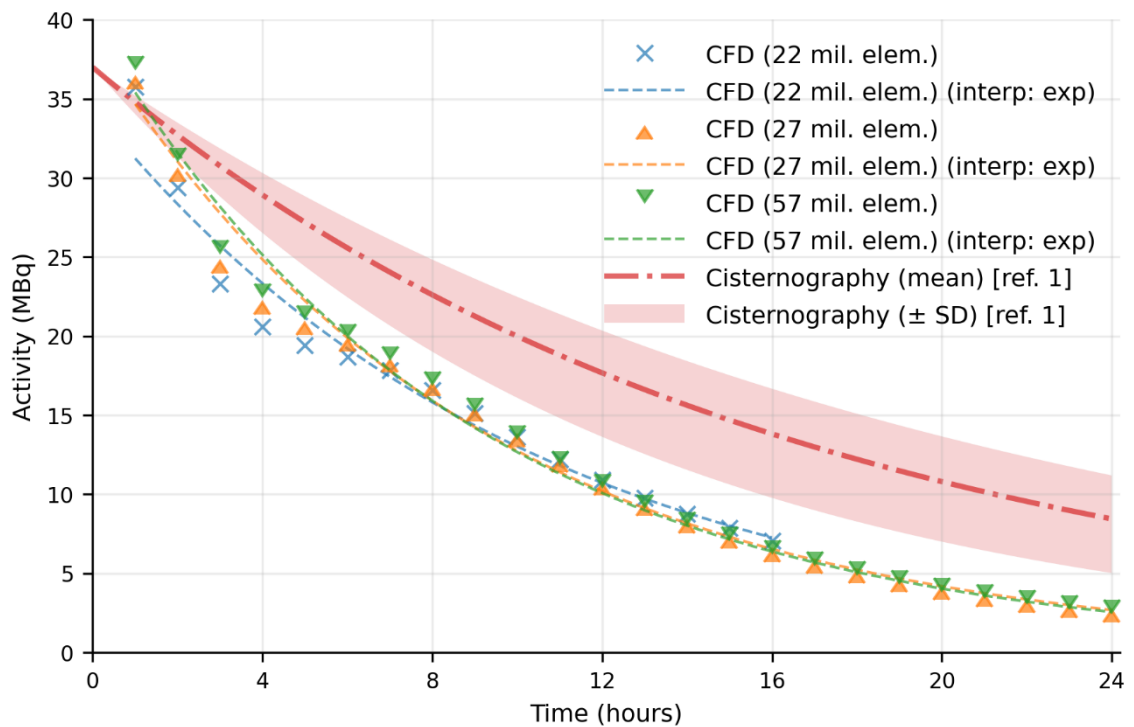
6 Rezultatai

Norint pritaikyti CFD modelį praktikoje, pirmiausia reikia atlikti jo validaciją. CFD modelio validavimui galima remtis radionuklidine cisternografija (pvz., ^{111}In -DTPA), kuri suteikia ribotą integruotą informaciją plokštumoje apie radionuklido pasiskirstymą ir tuo pačiu apie likvaro tekėjimą. Taip pat validavimui svarbu atlikti skaičiavimo tinklelio rezultatams įtakos vertinimą.

6.1 Skaitinio modelio validacijos tyrimai

Buvo atliktas radionuklido sklidimo modeliavimas su tikslu validuoti sudaryti skaitinį modelį. Radionuklido išplitimo ir absorbcijos (biologinio pašalinimo) procesas buvo modeliuojamas naudojant COMSOL Multiphysics v6.2 programinę įrangą. Modelis leido gauti slėgio ir koncentracijos skaliarinius laukus bei greičio vektorinį lauką.

Pirmiausia buvo atlikta skaičiavimo tinklelio analizė (2 Pav.). Tarp 27 mln. elementų ir 57 mln. elementų tinklelių reikšmingų skirtumų nenustatyta; todėl rezultatai, gauti naudojant 27 mln. elementų tinklelį tinkamai atspindi modelį ir buvo pasirinkti tolimesniems tyrimams.

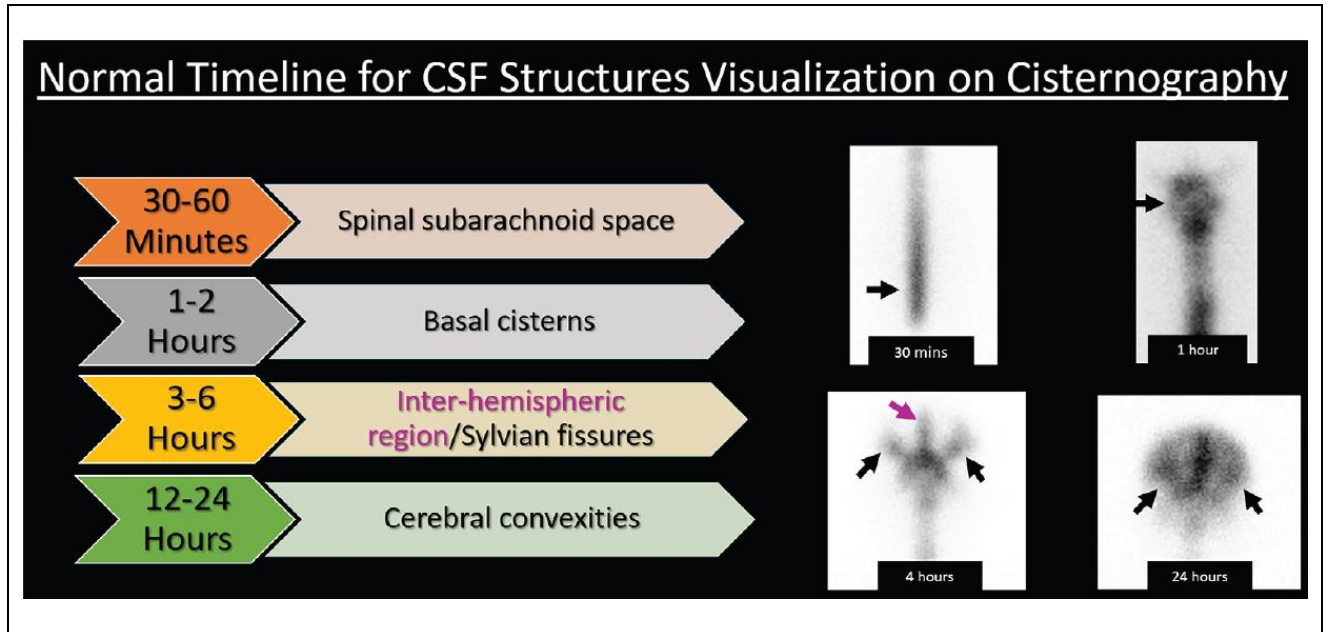


Pav. 2. Skaičiavimo tinkelio konvergencijos tyrimas, atliktas naudojant tris skirtingus tinkelius (22 mln. elementų, 27 mln. elementų ir 57 mln. elementų), analizuojant bendros ^{111}In radionuklido aktyvumo pokytį laike ir lyginant su kitų autorių cisternografijos eksperimentiniais rezultatais. Tarp 27 mln. elementų ir 57 mln. elementų tinkelių reikšmingų skirtumų nenustatyta; todėl rezultatai, gauti naudojant 27 mln. elementų tinkelį tinkamai atspindi modelį ir buvo pasirinkti tolimesniems tyrimams. Modeliavimo ir eksperimentinių duomenų kreivės pasižymėjo panašia eksponentine forma, tačiau modelyje stebėtas spartesnis pradinis aktyvumo mažėjimas nei eksperimente.

Sekantis žingsnis buvo validuoti gaunamus rezultatus su cisternografijos tyrimų. Mokslinėje literatūroje trūksta aukštos kokybės cisternografijos duomenų, ypač susijusių su cisternografija per Ommaya rezervuarą. Remiantis literatūra yra žinoma, kad rezultatai tarp tiesioginės injekcijos per Ommaya rezervuarą į šoninį skilvelį ir injekciją per juosmeninę punkciją daug nesiskirs. Todėl šiame darbe validacijai buvo pasirinkti cisternografijos duomenys, pasižymėję aukščiausia vaizdo kokybe ir didesniu laiko taškų kiekiu kur injekcija skirtingai nuo modelio buvo atlikta per juosmeninę punkciją (3 Pav.).

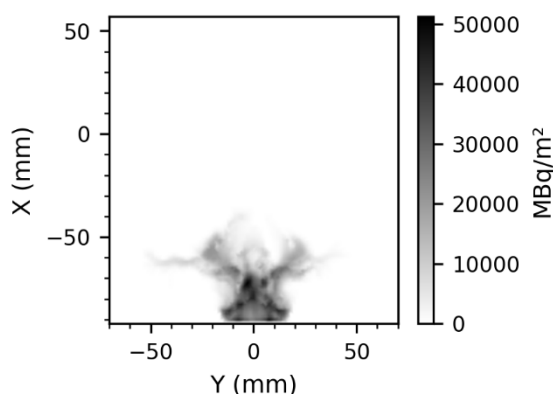
Lyginant modeliavimo (4 Pav.) ir cisternografijos rezultatus matome, kad gaunama erdvinio pasiskirstymo dinamika yra labai panaši. 1 valandą po injekcijos abiejais atvejais didžiausia radionuklido koncentracija yra baziliarinėje dalyje. Abiejais atvejais po 4 valandų po injekcijos didžiausios radionuklido koncentracijos yra ties didžiosiomis arterijomis. Po 24 valandų po injekcijos išryškėja tam tikri skirtumai tarp cisternografijos rezultato ir modelio rezultato, nors esminis dalykas, tai, kad radionuklidai visoje erdvėje pasiskirste, o ne tik atskirose dalyse yra vienodas. Skirtumai galimi dėl keletos dalykų, pvz.: dėl to, kad nagrinėti skirtingi pacientai, nėra žinoma ar pacientas kuriam buvo atliekama cisternografija neturėjo kokių nors ligų įtakančių likvaro tekėjimą. Taip pat reikėtų atkreipti dėmesį ir į tai, kad iš MRT vaizdų rekonstruota likvoro

erdvė nėra visiškai tapati realybei, taigi MRT kokybė apriboja modelio kokybę. Taip pat modelis neįvertina likvaro tekėjimo tarp ypatingai mažų arterijų, venų, kas taip pat gali daryti įtaką rezultatams.

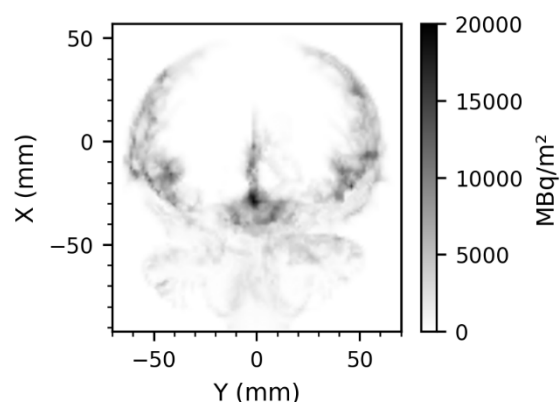


Pav. 3. Kitų autorių eksperimentiškai atliekant cisternografiją gautas rezultatas. Po 4 valandų išsiryškina radionuklido didžiausia koncentracija esanti ties didžiosiomis arterijomis.

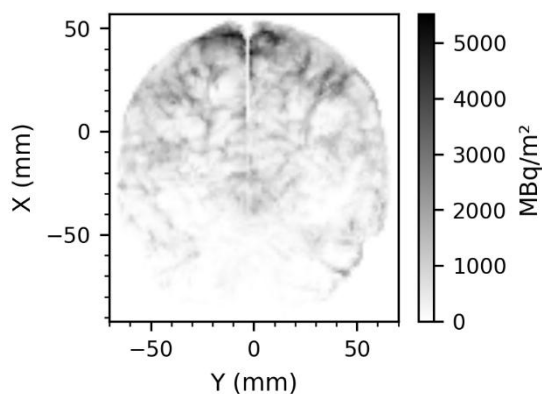
a) 1 hour



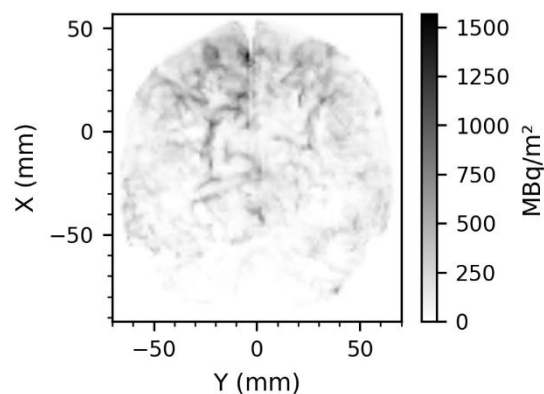
b) 4 hours



c) 12 hours



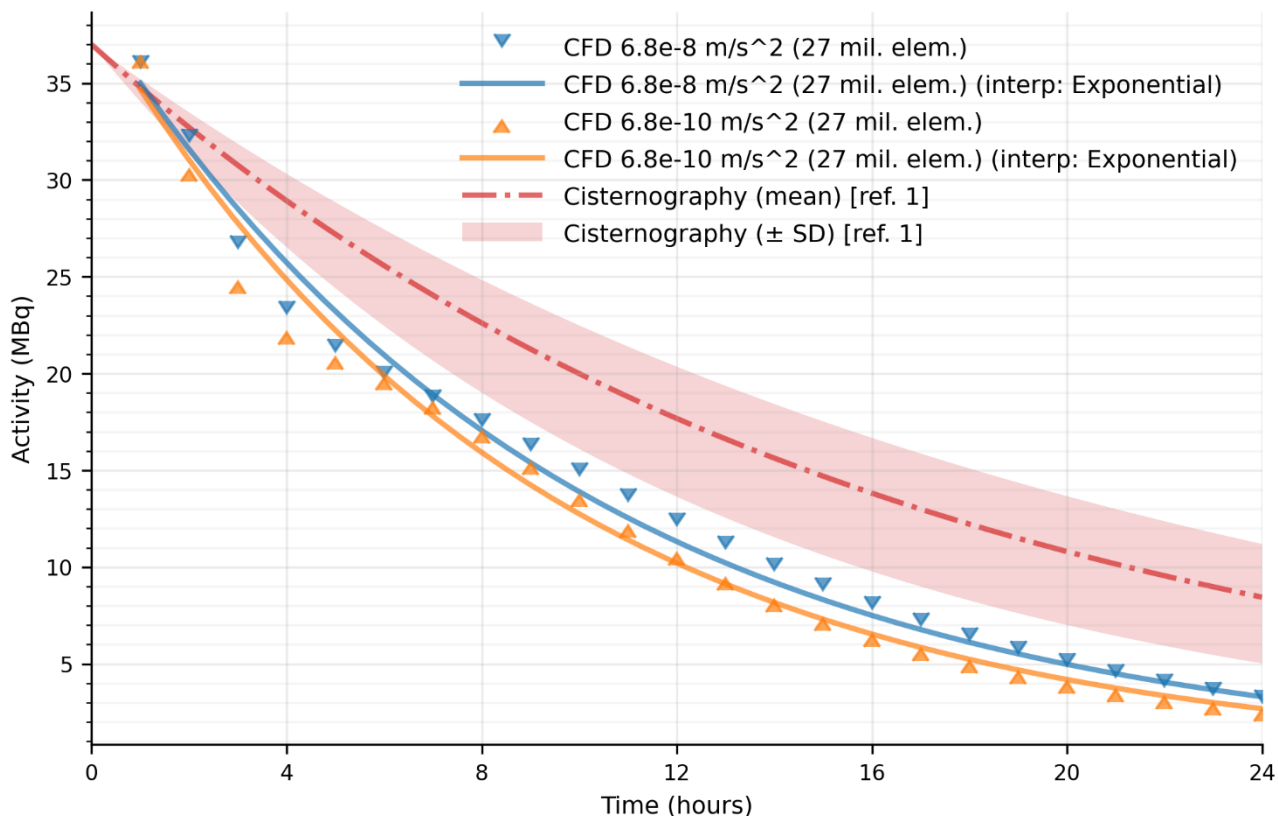
d) 24 hours



Pav. 4. Skaitiniu modeliavimu gautas radionuklido aktyvumo pasiskirstymas.

6.2 Skaitinio modelio jautrumo analizė difuzijos koeficientui

Siekiant įvertinti, kaip sprendinį gali paveikti skirtingos difuzijos koeficiento reikšmės, buvo atlikta jautrumo analizė, kurioje modeliuotas 100 kartų padidintas difuzijos koeficientas. Toks scenarijus yra realus, nes pati sistema realybėje yra deformuojama ir vyksta pulsacijos, kurių tiesiogiai modelyje dėl skaičiavimo resursų stokos vertinti negalime. Pulsacijos ir deformacijos sudaro galimybes greičiau plisti dalelėms, molekulėms. Tai iš dalies galima vertinti per padidintą difuzijos koeficientą. Rezultatai parodė, kad pradinėje laikotarpio nuo 2 iki 4 valandų fazėje absoliutus skirtumas buvo didesnis, tuomet po 4 valandos jis ėmė mažėti ir sumažėjęs išsilaikė iki 8 valandos. Po to jis vėl ėmė augti ir skirtumas išliko padidėjęs iki pat 24 valandos (modeliavimo pabaigos). Tačiau vertinant apskritai 100 kartų difuzijos padidinimas nedavė didelio poveikio rezultatams.



Remiantis visais gautais validacijos rezultatais galime padaryti išvadą, kad modelis gana neblogai atkartoja radionuklido nešimo dinamiką, o tai leidžia manyti, kad ir likvaro tekėjimo dinamika yra gana gerai atkartojama.

6.3 Skaitinis galvos smegenų skysčio modelio pritaikymas vazospazmų prognozavimui.

Aneurizminė subarachnoidinė hemoragija (aSAH) yra gyvybei pavojinga būklė, pasižyminti didele mirštamumo (32–67 %) ir reikšminga ilgalaikio neįgalumo rizika. Nors dauguma pacientų išgyvena hiperūminę fazę, jie išlieka didelės komplikacijų rizikos grupėje – ypač didelių kraujagyslių vazospazmo (LVV), kuris lemia smegenų išemiją (DCI) ir negrįžtamą smegenų infarktą (DCIn). Yra nustatytos stiprios statistinės ir teritorinės sąsajos tarp LVV ir DCIn, tačiau klinikinės intervencijos, tiesiogiai nukreiptos į vazospazmą, nuosekliai nepagerino gydymo rezultatų – tikėtina, dėl nepakankamai optimalių intervencijų laiko ir vietos pasirinkimo.

Naujausi tyrimai rodo, kad kraujo irimo produktai subarachnoidinėje erdvėje yra vienas pagrindinių vazospazmų vystymąsi skatinančių veiksnių. Mes keliamo hipotezę, kad kraujo irimo produktų transporto, vykstančio per smegenų skysčio (CSF) tėkmę, modeliavimas gali būti panaudotas LVV rizikai prognozuoti aSAH pacientams.

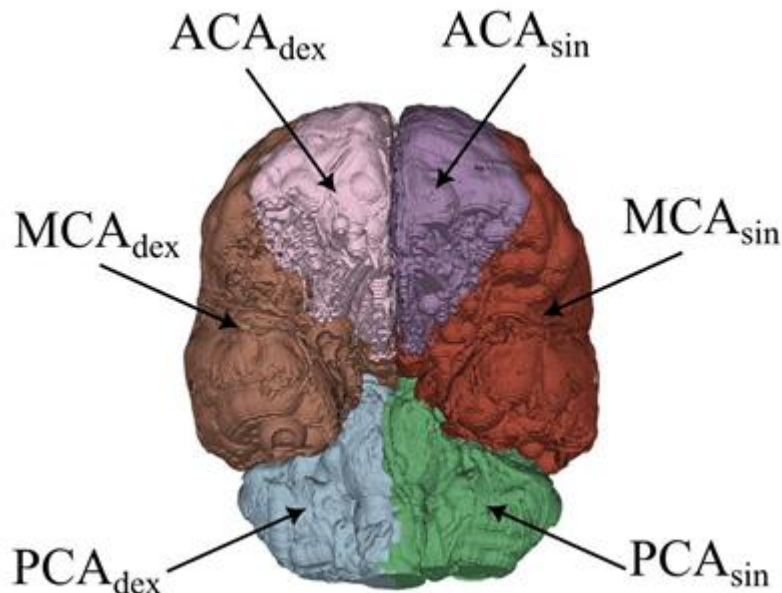
6.3.1 Vazospazmų prognozavimo metodika

Iš viso į tyrimą buvo įtraukti 15 aSAH pacientų (vidutinis amžius 59 ± 13 metų), kuriems Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose 2021 m. rugsėjo – 2023 m. rugsėjo laikotarpiu buvo atlikti standartiniai vaizdiniai tyrimai (nekontrastinė galvos KT (NCCT) ir KT angiografija (CTA)). Pacientams, įtarus vazospazmus ar DCI, buvo atlikti papildomi vėlesni vaizdiniai tyrimai. Visi skenavimai atlikti naudojant „GE Discovery CT750 HD“ 64 sluoksnių kompiuterinį tomografa.

Radiologas segmentavo hemoragijos sritis iš NCCT vaizdų ir galvos smegenų arterijas iš CTA naudodamas 3D Slicer programinę įrangą, prireikus atlikdamas rankinius pataisymus. Vazospazmai buvo vizualiai nustatomi iš vėlesnių CTA ir pažymimi trimatėje erdvėje, o DCI sritys segmentuotos iš vėlesnių NCCT vaizdų.

„Modeliuotos smegenys“ simuliacijoms buvo sukurtos naudojant aukštos kokybės sveiko 42 metų vyro MRT (1 pav.). Pacientų specifinių hemoragijų pasiskirstymas buvo perkeliamas į „modeliuotas smegenis“. Naudojant COMSOL sukurta kompiuterinės skysčių dinamikos metodika, buvo modeliuojamas grynas smegenų skysčio tekėjimas ir kraujo irimo produktų pernaša „modeliuotose smegenyse“.

Teritoriniam įvertinimui galvos smegenys buvo suskirstytos į šešias pagrindines kraujagyslių zonas pagal pagrindinius kraujo tiekimo baseinus. Šios zonos apima kairiąją (sinistralinę) ir dešiniąją (dextralinę) priekinės smegenų arterijos (ACA), vidurinės smegenų arterijos (MCA) ir užpakalinės smegenų arterijos (PCA) teritorijas (5 pav.).



Pav. 5. Teritorinės zonos apima kairiąją (sinistralinę) ir dešiniąją (dextralinę) priekinės smegenų arterijos (ACA), vidurinės smegenų arterijos (MCA) ir užpakalinės smegenų arterijos (PCA) teritorijas.

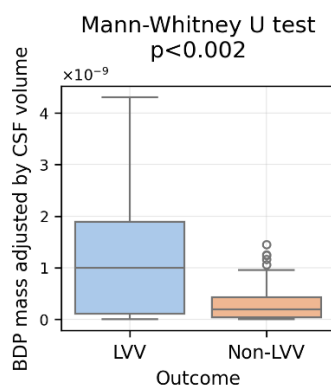
6.3.2 Vazospazmų prognozavimo rezultatai

Iš viso buvo išanalizuoti 90 įvykių (15 pacientų * 6 teritorijos), iš kurių 27 (30 %) pasireiškė LVV, o 17 (18,9 %) – išsivystė DCIn. Svarbu pažymėti, kad kiekviena infarkto teritorija buvo susijusi su LVV įvykiu (1 lentelė). Fisherio tikslusis kriterijus patvirtino statistiškai reikšmingą ryšį tarp LVV ir DCIn ($p < 0,001$), kas yra suderinama su ankstesnių tyrimų duomenimis.

Lentelė 1. Didelių kraujagyslių vazospazmų ir nuolatinio smegenų infarkto įvykių sąsajos lentelė pagrindinėse galvos smegenų arterijų teritorijose

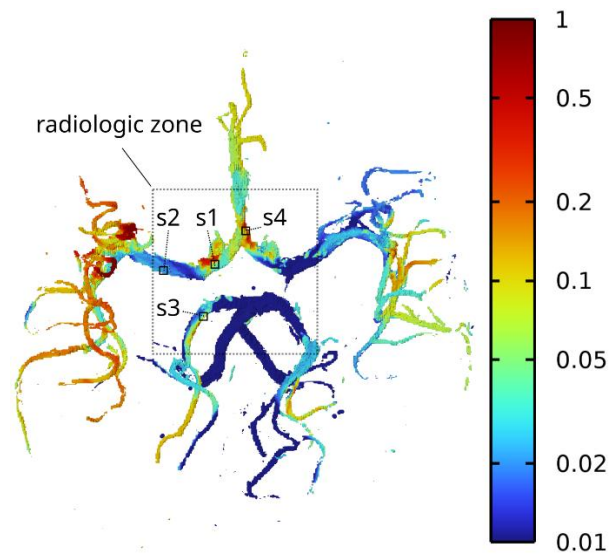
Įvykių skaičius	Nuolatinis smegenų infarktas (DCIn)	Nėra DCIn
Didelių kraujagyslių vazospazmai (LVV)	17	10
Nėra LVV	0	63

Mann–Whitney U kriterijus (4 pav.) patvirtino statistiškai reikšmingą kraujo irimo produktų masės skirtumą tarp LVV ir ne-LVV grupių ($p < 0,002$).



Pav. 6. Mann–Whitney U kriterijaus analizė tarp paciento galutinio klinikinio baigties rodiklio – didelių kraujagyslių vazospazmo (LVV) – ir pagal paciento smegenų skysčio tūrį pakoreguotos kraujo irimo produktų masės kiekvienoje pagrindinėje arterinėje teritorijoje.

Taip pat buvo pradėta tyrinėti erdviniai skirtumai tarp prognozuojamų vazospazmų ir iš tikro fiksuotų vazospazmų. Rezultatai dar tik preliminarūs, ir kaip pavyzdys pateiktas (6 pav.). Pavyzdyje gautos didesnės santykinės koncentracijos gana gerai atitiko radiologinių vazospazmų vietas.



Pav. 7. Modeliuotos kraujo irimo produktų koncentracijos galvos smegenų arterijose pavyzdys, normalizuotas pagal didžiausią reikšmę. Radiologinė zona žymi sritį, kur CTA vaizdo raiška leidžia identifikuoti radiologiškai matomus vazospazmus. Faktiniai galvos smegenų vazospazmai pažymėti žymenimis s1, s2, s3, s4. Didesnės modeliuotos koncentracijos reikšmės siejamos su vazospazmų atsiradimu.

7 Išvados

Tyrimų rezultatai pateikti tarptautinėje prestižinėje IEEE organizuojamoje konferencijoje Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2025), kuri vyko Kopenhagoje (Danijoje).

- Sukurtas ir validuotas CFD modelis patikimai atkuria smegenų skysčio tėkmės ir radionuklidų pernašos dinamiką. Skaičiavimo tinklelio konvergencijos tyrimas parodė, kad 27 mln. elementų tinklelis yra pakankamos raiškos ir neužtikrina reikšmingų rezultatų skirtumų, palyginti su tinkleliu turinčiu daugiau elementų.
- Modelio rezultatai gerai atitinka radionuklidinės cisternografijos duomenis, ypač ankstyvosiose fazėse (1–4 val.), o tai patvirtina jo tinkamumą praktiniam taikymui. Nustatyti skirtumai vėlesnėse fazėse (po 24 val.) daugiausia gali būti susiję su:
 - individualiais pacientų anatomijos ir patologijos ypatumais,
 - MRT vaizdų kokybės apribojimais,
 - neišreikšta labai smulkių kraujagyslių įtaka.
- Jautrumo analizė parodė, kad 100 kartų padidintas difuzijos koeficientas nedaro esminės įtakos ilgalaikiams rezultatams.
- Klinikiniai duomenys patvirtina ryšį tarp kraujo irimo produktų pernašos ir vazospazmų vystymosi po aSAH.
 - Iš 90 analizuotų teritorinių įvykių 30 % pasireiškė LVV ir 18,9 % – DCIn.
 - Visos DCIn teritorijos buvo susijusios su LVV ($p < 0,001$).
 - Kraujo irimo produktų masė statistiškai reikšmingai didesnė LVV grupėje ($p < 0,002$).
- Preliminarūs erdvinės analizės rezultatai rodo gerą atitikimą tarp modeliuotų padidėjusios koncentracijos zonų ir radiologiškai fiksuotų vazospazmų vietų, kas patvirtina metodo prognostinį potencialą.

8 Rezultatų panaudojamumas

Projekto vykdytojas vyko į tarptautinę konferenciją “47th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society” (Kopenhaga, Danija), kurioje buvo siekiama užmegzti kontaktus su kitų Europos šalių tyrėjais susijusiais su subarachnoidinių hemoragijų, galvos smegenų navikų prognostikos, ir gydymo tyrimais.

Sekantis žingsnis yra panaudoti sukauptas žinias bei patirtį ir paruošti paraišką „Europos horizonto“ kvietimams tiesiogiai susijusiems su mūsų atliktų tyrimų tema.