

АННОТАЦИЯ

**диссертации на соискание степени доктора философии (PhD)
по специальности 6D110100 – «Медицина»
Сагандыковой Назым Слямовны на тему:
«Клинические возможности виртуального моделирования воздушных
поток в при деформации носовой перегородки»**

Актуальность Диссертационное исследование посвящено изучению физических свойств воздушного потока полости носа у пациентов с искривлением носовой перегородки. Нами был применен метод виртуального CFD моделирования воздушного потока (Computational Fluid Dynamics), который основан на законах вычислительной динамики газов и жидкостей. Данный метод позволяет создавать динамические трехмерные модели воздушной струи в полости носа и вычислять функциональные характеристики потока (скорость потока, температура потока, парциальное давление потока и сила давления на стенку носа). Мы изучили роль данных характеристик в диагностике нарушений носового дыхания.

Деформация или искривление перегородки носа - широко распространенная патология во всем мире (T.W.Wang), которая является предиктором таких патологических состояний как синдром ночного апноэ, носовые кровотечения, головные боли, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, заболевания нижних дыхательных путей, т.д. (Cappello ZJ).

Информация о распространенности деформации носовой перегородки отличается у разных источников. Jamie и другие опубликовали результаты своего двухлетнего труда, где анализировали 1095 компьютерных снимков полости носа и околоносовых пазух. 648 (65%) пациентов имели искривление носовой перегородки. Vainio Mattila обнаружил, что у 33% взрослых есть нарушения носового дыхания, из которых у 26% выявили искривление носовой перегородки. Эти данные говорят о высокой частоте деформации перегородки носа среди населения.

Такая частота деформации носовой перегородки среди населения объясняет популярность хирургических вмешательств на полость носа (Sullivan). Хирургическая коррекция искривления перегородки носа составляет до 40% всех операций в отделениях оториноларингологии (Крюков А.И.).

Для оценки эффективности хирургического лечения кроме улучшения субъективных ощущений пациентов необходимы объективные критерии улучшения носового дыхания, которые характеризуют дыхательную функцию полости носа. Однако в настоящее время нет «золотого» стандарта для объективной оценки носового дыхания при патологии носовой перегородки (Clement PAR, «The International Standardization Committee on the Objective Assessment of the Nasal Airway in Riga»). К стандартным обследованиям полости носа относятся опрос пациентов на наличие затруднения носового дыхания, передняя риноскопия, проба Cottle, компьютерная и магнитнорезонансная томографии полости носа. Для оценки дыхательной функции носа применяется

активная и пассивная риноманометрия, которые основаны на измерении объема и сопротивления воздушного потока полости носа. Однако имеются данные о низкой корреляции этих данных с жалобами пациентов в послеоперационном периоде (Hsu HC), что ограничивает их применение.

Для объективной оценки дыхательной функции носа необходимо учитывать функциональные нарушения носового дыхания, а не только анатомические особенности полости носа (Baumann H.). Так как, общеизвестно, что изменения в конфигурации структур полости носа несут в себе нарушения аэродинамики (B. Guyuron). Поэтому, мы считаем, что при патологии носовой полости должны быть оценены характеристики воздушного потока, а такие параметры, как скорость потока, парциальное давление, сила давления и температура потока должны быть ключевыми при описании функционального состояния носа (Anderson KR).

Отсутствие четких критериев оценки функционального состояния воздушного потока носа приводит к рецидивам нарушения носового дыхания и послеоперационным осложнениям (García GJ).

Так, по данным масштабного 10-летнего проспективного исследования в США, каждый второй пациент, перенесший септопластику, испытывал неудовлетворение результатами операции в течение этого периода (Tsang CLN). О частоте развития послеоперационных осложнений септопластики есть множество работ, в основном в англоязычных источниках. По оценкам разных авторов частота осложнений после септопластики доходит до 25% в год.

Dąbrowska-Bień и другие авторы в проспективном исследовании 5639 пациентов после септопластики отметили осложнение у 193 пациентов (3.42%).

Респираторная физиология и патология сильно зависят от потока воздуха внутри носовой полости. Однако анатомию носа, характеризующуюся сложными дыхательными путями и значительными индивидуальными различиями, трудно анализировать. Таким образом, общепринятые диагностические инструменты принесли ограниченный успех. Тем не менее, с быстрым развитием компьютерных ресурсов были предприняты более сложные попытки сопоставить характеристики воздушного потока в носовых дыхательных путях человека с симптомами и функциями носа с помощью компьютерного гидродинамического исследования.

В данной диссертационной работе были изучены возможности виртуального моделирования воздушных потоков для объективной оценки дыхательной функции носа, которое основано на CFD моделировании полости носа из компьютерных снимков полости носа и данных передней активной риноманометрии. CFD моделирование в сравнение с существующими тестами не только рассчитывает параметры вычисляемых потоков жидкости/газа, но и с точностью фиксирует их траектории. Такие вычислительные потенциалы метода уникальны и широко используются во многих сферах человеческой жизнедеятельности- архитектура, кораблестроение, сельское хозяйство и пр. В клинических целях данная методика используется в нейрохирургии, сосудистой хирургии для прогноза возможного исхода хирургического вмешательства на

сосуды. Нами предлагаемый метод был изучен и модифицирован в виртуальное моделирование воздушного потока полости носа с использованием компьютерной томографии полости носа и исходных физических данных воздушного потока.

Цель научно-исследовательской работы: изучить возможности применения виртуального моделирования воздушного потока у пациентов с деформацией носовой перегородки в объективной оценке носового дыхания.

Задачи исследования:

1. Разработать методику виртуального моделирования воздушного потока полости носа на основании трехмерной модели полости носа с применением исходных физических данных воздушной струи.

2. Определить скорость, температуру, парциальное давление и силу давления воздушного потока полости носа в норме и при деформации носовой перегородки при помощи виртуального моделирования воздушного потока полости носа.

3. Определить характеристики воздушного потока у пациентов с различным расположением и степенью соприкосновения деформации носовой перегородки противоположной стенки носа.

4. Провести сравнительный анализ результатов виртуального моделирования воздушного потока полости носа до и после хирургического лечения.

5. Определить клиничко- диагностические возможности виртуального моделирования воздушного потока полости носа в объективной оценке носового дыхания в сравнении со стандартными методами.

Методологическая база исследования:

1. Создание 3D моделей полости носа: программное обеспечение MIMICS MEDICAL 22.0 (Leuven, Belgium)

2. Оценка жалоб пациентов на нарушение носового дыхания: стандартизированный опросник NOSE (Nasal Obstruction Symptoms Evaluation)

3. Оценка объема потока и сопротивления полости носа при вдохе: активная передняя риноманометрия (Otopront RHINO-SYS, Германия)

4. Клинические методы.

5. Виртуальное моделирование: CFD моделирование с использованием стандартных и персональных данных на программах 3-matic Medical 14.0 (Leuven, Belgium, 2019), ANSYS Fluent 19.2 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA).

6. Визуализация результатов численного моделирования: ANSYS Fluent 19.1 в режиме просмотра.

7. Цитологическое исследование: микроскопическое исследование мазка со слизистой носа (риноцитограмма)

8. Функциональные пробы: сахаринный тест- определение скорости мукоцилиарного транспорта.

9. Инструментальные: видеоэндоскопическое оборудование (Medstar UE-3000, Medstar Co. Ltd (Южная Корея)).

10. Статистический: Все статистические расчеты были выполнены с использованием программы SPSS (версия 25.0, IBM SPSS Inc., Чикаго, США),

значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Все данные были обобщены с использованием методов описательной статистики. Все параметры были визуально проверены, а также протестированы с использованием критерия Шапиро-Уилка. Проводилось сравнение всех параметрических данных с помощью критерия Стьюдента для нормального распределения, а также с применением теста Манна-Уитни для параметров с ненормальным распределением. Коэффициент корреляции Пирсона оценивал любые бивариальные ассоциации переменных. Среднее значение ($SD \pm$) было применено для непрерывных переменных, а также использованы значения медианы Me и межквартильный диапазон с верхней границей ($Q1$) и нижней границей ($Q4$). При описании качественных данных применялось процентное соотношение и доли наблюдений всей выборки. Достоверными считались результаты с $p \leq 0,05$; для определения направления и силы корреляционной связи между двумя признаками был применен ранговый метод корреляции Спирмена;

Объект исследования: пациенты с деформацией носовой перегородки

Предмет исследования: аэродинамические характеристики полости носа

Критерии включения: наличие деформации носовой перегородки любой формы и локализации, положительное информированное согласие пациента на проведение исследования, возраст от 18 лет и старше, пациент ранее не оперировался по поводу затруднения носового дыхания, наличие компьютерной томографии ППН и полости носа с шагом среза не более 0,6 мм на электронном носителе (на флеш носителе, в виртуальном облаке).

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, отсутствие информированного согласия от пациента, возраст младше 18 лет, беременность, наличие патологии носового клапана, экстренные больные, наличие в анамнезе операций на полости носа, неопластический процесс полости носа, пациенты с воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, для исключения отека; негодность электронных файлов для моделирования (низкое качество, толстые срезы, т.д, т.п.)

Этапы исследования: исследование состояло из двух блоков:

1. Экспериментальный блок

Исследование проводилось в технической лаборатории Назарбаев Университета, Казахстан и биомедицинской лаборатории Университета Мунджал, Индия. В экспериментальной части диссертации сравнивались результаты моделирования воздушного потока полости носа 60 пациентов с искривлением перегородки носа и 21 здоровых участников. Для получения виртуальной модели использованы снимки компьютерной томографии полости носа и данные об объемном потоке воздуха при вдохе.

Из компьютерных снимков при помощи программных обеспечений MIMICS MEDICAL 22.0 (Leuven, Belgium), 3-matic Medical 14.0 (Leuven, Belgium, 2019), ANSYS Fluent 19.2 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA) получены трехмерные виртуальные модели воздушного потока носа. Моделирование воздушного потока проводилось в двух условиях входных данных: первое, со стандартными данными mass flow rate, что равно 250 см³/сек. Для выполнения второго условия применили персональные данные объемной скорости потока

каждого пациента, полученные при помощи активной передней риноманометрии.

Проведена совместная работа инженера и клинициста для оценивания полученных результатов при помощи визуальных надстроек программы ANSYS Fluent 19. Оценены траектории движения воздушного потока в норме и при патологическом носовом дыхании, а также определены следующие функциональные характеристики воздушного потока полости носа: скорость потоков, парциальное давление, температура, и давление на стенки полости носа в каждой половине носа в 4-х коронарных плоскостях 1. преддверие правой и левой половин носа; 2. Передний конец нижней носовой раковины; 3. Срединная линия средней носовой раковины; 4. Носоглотка.

Этапы проведения виртуального моделирования воздушного потока носа

1. Создание 3D модели полости носа

Трехмерная модель поверхности полости носа была создана на основе данных КТ-сканирования и дополнительно обработана для создания трехмерной твердотельной модели с использованием Ansys Space Claim.

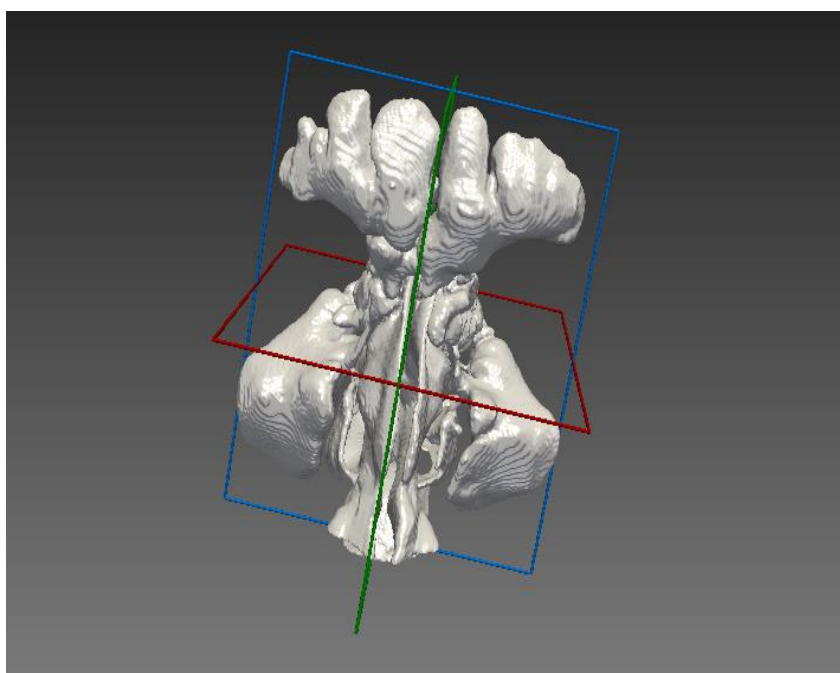


Рисунок 1- трехмерная модель полости носа

2. Генерация сетки

Трехмерная твердотельная модель была дискретизирована с помощью тетраэдрической квадратичной сетки (Tet10). Разделение сетки зависит от изменения потока в разных областях. Для дискретизации модели была создана очень мелкая сетка из 4 894 368 элементов.

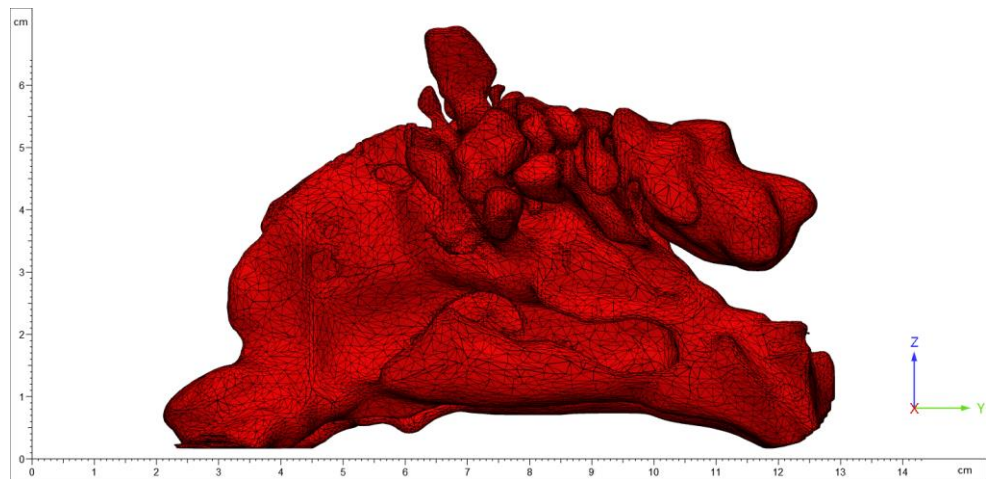


Рисунок 2- трехмерная модель полости носа в сагиттальной проекции, на поверхности установлены сетки

3. Установка граничных условий (Boundary Conditions)

Для проведения моделирования воздушного потока близкое к реальному процессу дыхания необходимы граничные условия, которые обеспечивают исходные данные о состоянии воздуха окружающей среды и в полости носа.

Нижняя часть трехмерной модели полости носа имеет два отверстия (преддверие носа- вход, носоглотка- выход) с граничным условием массового объема воздушного потока (по данным активной передней риноманометрии). Вход определяется как напорный вход с атмосферным давлением (манометрическое давление 0 Па). Остальная часть полости носа определяется как стена без прилипания. Тип воздушного потока-турбулентный с переходом в ламинарный.

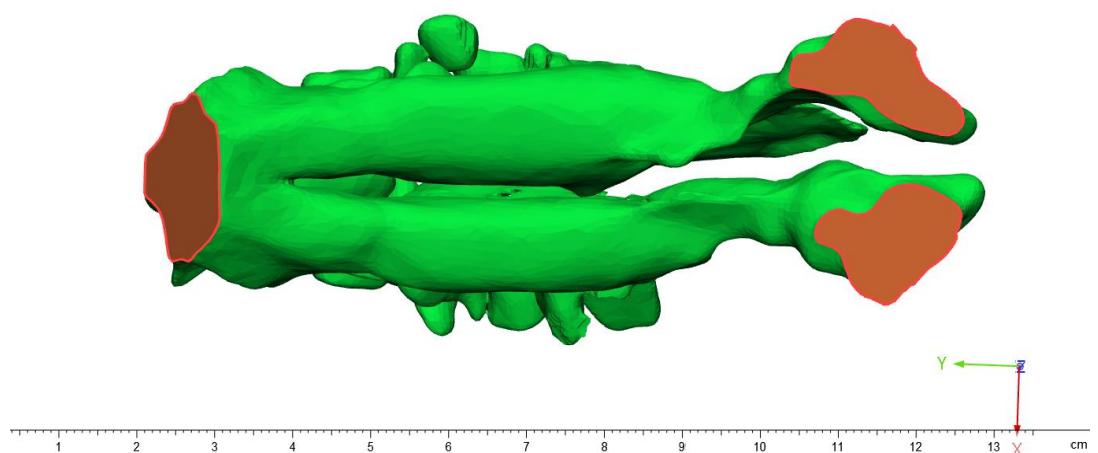


Рисунок 3- трехмерная модель носа, вид снизу, оранжевым цветом окрашены преддверие носа и носоглотка

3. Виртуальное моделирование воздушного потока полости носа (CFD-моделирование)

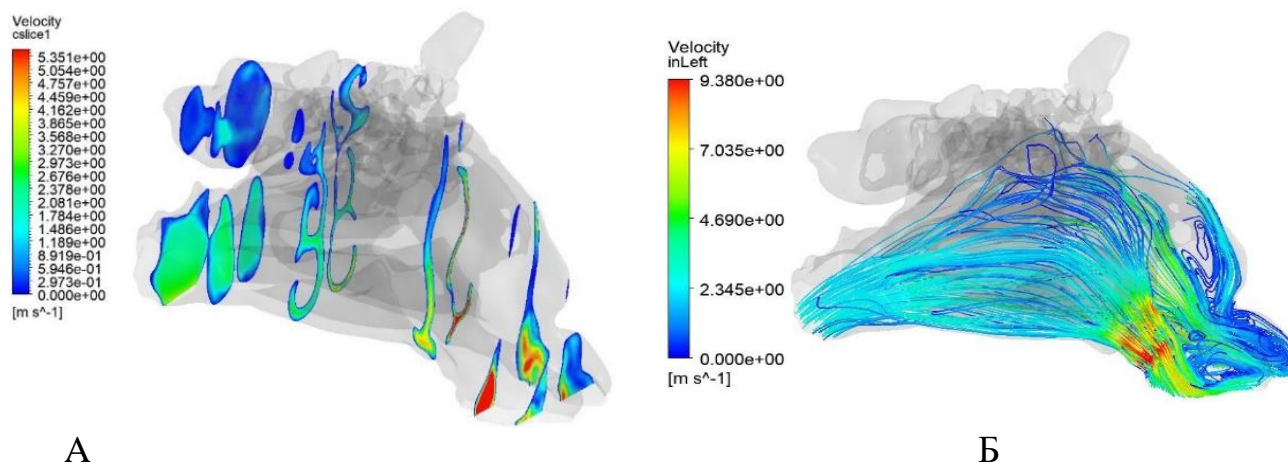
Решатель потока Навье-Стокса был использован для расчета квазистационарного воздушного потока (модель SST, $k-\Omega$). В качестве непрерывного источника использовался атмосферный воздух.

Для одновременного численного решения уравнений была реализована схема уравнения, включающая решатель, связанный с давлением и скоростью.

Воздушный поток в четырех плоскостях (А) поперечного сечения, перпендикулярных дну полости носа были проанализированы путем изучения направления потока (Б), скорости потока (В) и парциального давления (Г) воздушного потока в каждой половине носа в коронарной проекции и их продольного распределения (Д, Е). Результаты моделирования анализированы в программном обеспечении Ansys Fluent 19.0.

Для получения данных о температуре и силе давления на стенки носа были нами использованы надстройки Workbench в 19 версии программного обеспечения Ansys Fluent.

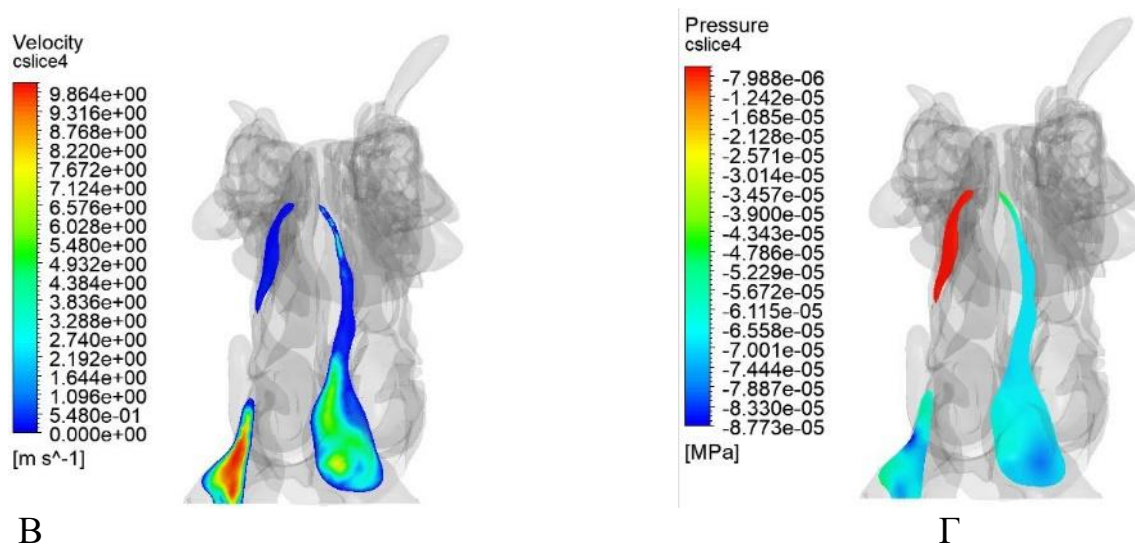
Визуализация данных:



А

Б

Рисунок 4- виртуальные модели воздушного потока полости носа, поперечное сечение в четырех плоскостях (А), траектория воздушного потока (Б)



В

Г

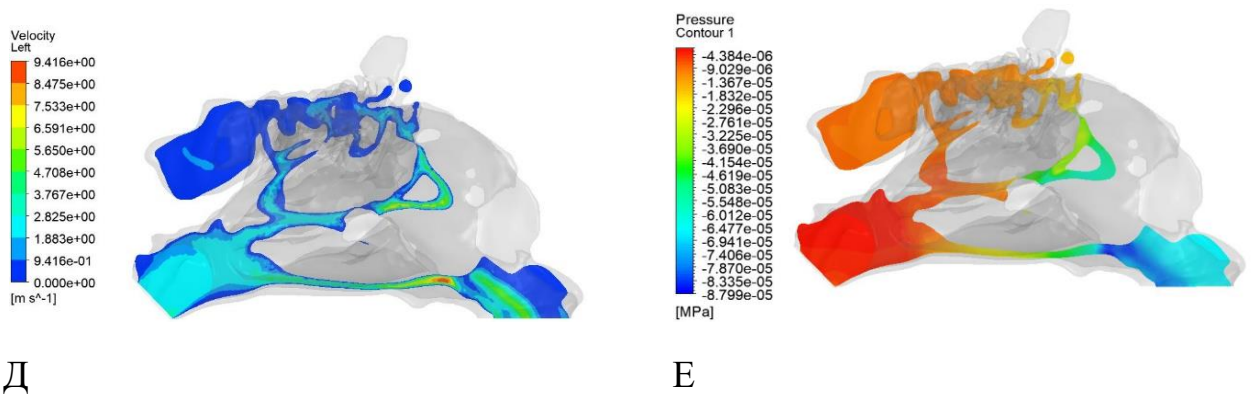


Рисунок 5- Скорость и парциальное давление потока в коронарной проекции (В,Г) и сагиттальной проекции (Д,Е)

Полученные данные о характеристиках воздушного потока внутри полости носа использованы для формирования понятия о нормальном и патологическом нарушении воздушного потока полости носа. Полученные критерии могут являться ключевыми в оценке нарушения функции носового потока.

2. Клинический блок

Исследование в клинической части проводилось согласно этическим принципам проведения клинических исследований, регламентируемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации, принятая на 18-ой Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г.

Оценены результаты хирургического лечения 60 пациентов, поступивших в плановом порядке в ГКП на ПХВ «Городская больница №5», г. Алматы с января 2019 по декабрь 2019 года.

После получения информированного согласия, выполнялся план общих и специальных процедур профилактики, диагностики и лечения, согласно протоколам лечения МЗ РК, а также задачам исследования.

Этим пациентам проведено комплексное оториноларингологическое обследование на основании протокола РЦРЗ МЗ (от 23 июня 2016 года, протокол №5) «Искривление носовой перегородки».

Проведен сравнительный анализ результатов стандартизированных методов оценки носового дыхания (опросник NOSE, передняя активная риноманометрия) и результатов виртуального моделирования воздушного потока полости носа до хирургического лечения и после через 90 дней. Для выявления клинической и диагностической значимости метода виртуального моделирования оценена корреляционная связь (по Спирмену) характеристик потока носа с баллами опросника пациентов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Метод виртуального моделирования воздушного потока полости носа является объективным инструментом в оценке носового дыхания.
2. Определены характеристики нормального воздушного потока полости носа и патологического воздушного потока при деформации носовой перегородки.

3. Установлена и доказана роль функциональных характеристик воздушного потока в оценке эффективности хирургического лечения пациентов с деформацией носовой перегородки

Научная новизна исследования определяется следующими положениями

1. Разработан способ оптимизации хирургического лечения у пациентов с нарушением носового дыхания (Патент РК, №34705 от 20.11.2020 года) путем применения компьютерных технологий.

2. Применен новый подход в объективной оценке эффективности хирургического лечения деформации носовой перегородки, основанный на изменениях функциональных характеристик воздушного потока полости носа.

3. Определены показатели функциональных характеристик воздушного потока в норме и при деформации носовой перегородки.

4. Определена клиническая значимость разделения деформации носовой перегородки по степени соприкосновения к противоположной стенке носа.

Теоретическая значимость результатов исследования

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты имеют значение для развития теоретических и методологических основ по изучению биофизических процессов воздушного потока в полости носа в норме и патологии. В ходе исследования получены новые знания о температурном режиме и других характеристиках потока в полости носа при искривлении перегородки носа, о влиянии расположения искривления на различные параметры воздушного потока. Результаты диссертационного исследования могут стать основанием для постановки новых исследовательских задач: развитие метода CFD моделирования воздушных потоков при различных патологиях полости носа.

Практическая ценность результатов исследования:

1. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты важны с точки зрения формирования нового подхода в объективной оценке носового дыхания.

2. Предложенный метод виртуального моделирования полости носа рекомендуется применять в оценке результатов хирургического лечения пациентов с деформацией носовой перегородки, и рекомендован в клинической практике оториноларинголога на амбулаторном и стационарном уровнях.

3. Полученные параметры воздушного потока при деформации носовой перегородки могут стать основными критериями отбора пациентов в предоперационном периоде.

4. Разработанный алгоритм проведения метода виртуального моделирования может использоваться инженерами смежных специальностей как основа моделирования человеческого органа.

5. Выводы, предложения и научно-практические рекомендации могут быть учтены и использованы при реализации, разработке и совершенствовании стратегий, программ, концепций и планов развития Министерства

Здравоохранения в отношении тактики ведения пациентов с нарушением носового дыхания на амбулаторном и стационарном уровнях.

6. Материалы, содержащиеся в диссертационной работе, могут быть использованы в учебном процессе при подготовке специалистов по следующим специальностям: оториноларингология, лучевая диагностика, общественное здравоохранение.

Личный вклад автора

Представленная работа является авторским трудом Сагандыковой Назым Слямовны, где ею самостоятельно спланированы все этапы исследования, дизайн, а также проведен тщательный литературный анализ. Автором проведена подготовка к исследованию, сбор данных, анализ данных, оформление.

В результате работы автором разработан метод виртуального моделирования воздушных потоков носа для объективной оценки качества носового дыхания, что подтверждается охранными документами (Патент на изобретение № 34705 от 20.11.2020 года «Способ оптимизации хирургического лечения у пациентов с нарушением носового дыхания»).

Предложенный метод объективной оценки носового дыхания и алгоритм работы внедрен в клиническую деятельность специализированной клиники ГКП на ПХВ «Городская Больница №5» города Алматы (Акт внедрения «Оптимизация хирургического лечения у пациентов с нарушением носового дыхания при помощи компьютерного моделирования» от 13.06.22).

Выводы

1. Разработанный метод виртуального моделирования воздушного потока полости носа позволяет оценить функциональные характеристики и траекторию воздушного потока на основании трехмерного моделирования и исходных физических данных воздушной струи.

2. Показатели воздушного потока полости носа при скорости потока 1,1-2,00 м/сек, парциальное давление 2,00-4,80 Па, температура потока 20,14-24,40 С, сила давления 0,60-1,00 Па выявлены у здоровых участников; скорость потока 5,17-15,63 м/сек, парциальное давление -120,60 -(-0,01) Па, температура потока 26,45-36,80 С, сила давления на стенки носа 2,20-10,20 Па выявлены у пациентов с деформацией носовой перегородки.

3. Характеристики воздушного потока полости носа у пациентов с передним расположением деформации носовой перегородки не имеют отличия от характеристик потока с задним расположением деформации носовой перегородки ($p > 0,05$). Определено статистически значимое различие ($p < 0,05$) в скорости, силе давления на стенки носа и парциальном давлении потока полости носа между пациентами с достигающей противоположную стенку носа искривленной части носовой перегородки и пациентами с не достигающей противоположную стенку носа искривленной части носовой перегородки.

4. После хирургического лечения деформации носовой перегородки скорость, температура, парциальное давление и сила давления на стенки носа изменились до значений воздушного потока полости носа здоровых участников ($p < 0,0001$).

5. Определена высокая положительная корреляционная связь ($r=0.98$) между баллами опросника пациентов и скоростью, температурой, силой давления на стенки носа, парциальным давлением воздушного потока полости носа, в сравнении со стандартными методами объективной оценки носового дыхания ($r=0.19-0.25$).

Апробация диссертации

Основные положения диссертации обсуждались на научно-практических семинарах и собраниях факультета Оториноларингологии, КазМУНО и департамента Аэрокосмической Инженерии, Назарбаев Университета.

– Результаты и выводы диссертационного исследования были доложены и представлены на следующих платформах:

– IX Международная научно-практическая конференция «Medicine Pressing Questions» (6-8 мая 2020, Баку, Азербайджан)

– III Всероссийском Конгрессе Национальной Медицинской Ассоциации Оториноларингологов России (20–22 ноября 2019, Нижний Новгород, Россия)

– на Международной конференции молодых ученых и студентов «Апсаровские чтения: «Новые векторы в науке 21 века: вопросы, гипотезы, ответы»», 15 мая 2020 г., Алматы, Казахстан

– на II Международном Конгрессе «Непрерывное образование в Республике Казахстан» «Неотложная Медицина: Образование, наука и клиническая практика» (24-25 Октября, 2019 года, Алматы, Казахстан)

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликованы 11 печатных работ, из них:

– Научная публикация в журнале, индексируемого базой данных Scopus – «Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering Imaging & Visualization», Cite score- 3.4, процентиль-68, Q2, «Patient-specific CFD simulation of aerodynamics for nasal pathology: a combined computational and experimental study»;

– В журналах, рекомендованных комитетом по обеспечению контроля в сфере образования и науки Министерства просвещения (3 статьи);

– В материалах 5 международных и республиканских научно-практических конференций;

– Патент на изобретение №34705 от 20.11.2020 года «Способ оптимизации хирургического лечения у пациентов с нарушением носового дыхания»;

– Акт внедрения «Оптимизация хирургического лечения у пациентов с нарушением носового дыхания при помощи компьютерного моделирования» от 13.06.22. в клиническую работу ГКП на ПХВ «Городская Больница №5»

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из нормативных ссылок, определений, списка сокращений и обозначений, введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, включающего выводы, практические

рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 34 рисунками и 21 таблицами. Библиографический указатель включает 165 источников.