

РОЗДІЛ 4. РОЗРОБКА АПАРАТНОЇ ЧАСТИНИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ РЕСПІРАТОРНО-ОЛЬФАКТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

4.1 Розробка апаратної частини засобу для визначення респіраторно-ольфакторних порушень

В процесі риноманометричних досліджень вивчається залежність перепаду тиску від витрати повітря через носову порожнину під час дихання [1]. Розміщення одоривектора в повітряному тракті риноманометра дозволяє оцінити параметри повітряного потоку під час вдихання відповідних аромо-речовин. Тому для об'єктивної діагностики порушень функції нюхового аналізатора на кафедрі біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки в рамках співпраці з кафедрою оториноларингології Харківського національного медичного університету була розроблена конструкція одоривекторної насадки до риноманометра типу ТНДА-ПРХ (рис. 4.1) [2, 3].



Рисунок 4.1 – Засіб для тестування респіраторних порушень нюху [3]

Наведемо числові значення параметрів вимірюваних величин, що реєструються за допомогою риноманометра ТНДА-ПРХ з одоривекторною насадкою [4]:

- максимальний перепад тиску на носових проходах може досягати значення до 40 кПа;

– максимальна витрата повітря під час дихання в циклі вдиху за даними спірометрії становить до 8 л/с [4];

– діапазон вимірювань допоміжних датчиків, що визначають перепад тиску в підмасковому просторі під час вдиху і видиху, може бути обраний виходячи з припущення, що аеродинамічний опір підвідного дихального обладнання (маски і з'єднувальних шлангів) не менше, ніж на порядок нижче аеродинамічного опору дихальних шляхів, що підтверджено експериментально;

– у процесі вибору аналогових датчиків необхідно враховувати, що похибка більшості стандартних первинних перетворювачів, які використовуються в медичній апаратурі для діагностики дихання, становить близько 5%, а крок квантування під час оцифрування аналогового сигналу має бути менше 10% від помилки виміру. Отже, крок квантування не має перевищувати 0,5% від максимального значення сигналу, що відповідає 256 рівням восьмирозрядного АЦП;

– враховуючи, що тривалість циклу дихання може становити від 0,5 до 10 секунд [4], а також можливість проведення обстежень у динамічному режимі під час дослідження порівняно високочастотних складових (до десятків Гц) сигналу витрати повітря в ході діагностики функції носового клапана [5], необхідно, відповідно до теореми відліків, обрати частоту дискретизації вимірювальних сигналів порядку сотень Гц;

– також однією з основних вимог для широкого використання приладу в клінічній практиці є простота виконання підготовчих процедур медичним персоналом (стерилізація, налаштування, калібрування) та, безпосередньо, самого обстеження (вибору режимів вимірювань, аналізу даних і їхньої візуалізації).

Отже, до складу пристрою для тестування респіраторних порушень нюху, структурна схема якого наведена на рис. 4.2, входять вимірювальний блок, що містить одоривекторну насадку, датчики тиску та витрати повітря, сигнали з яких передаються на блок перетворення, де виконується оцифровка вихідних сигналів датчиків за допомогою АЦП і передача їх через інтерфейсний модуль в ПК. Керуючий мікроконтролер формує відповідно до обраного режиму необхідні стробуючі імпульси. На ПК за допомогою програмного забезпечення виконується високорівнева обробка сигналів, візуалізація, аналіз і протоколювання результатів обстеження [6].

Таким чином, до складу засобу для тестування респіраторних порушень нюху, окрім одоривекторної насадки, мають входити два датчики тиску: для вимірювання перепаду тиску між виходом з носової порожнини і

атмосферним p_2 ; датчик витрати Q повітря (витратомір) на основі використання сопла Вентурі і датчика тиску p_1 . Датчик тиску p_2 має виконувати реєстрацію величини перепаду тиску (розрядження або вакуум) під час інспіраторної фази дихання (під час вдиху).

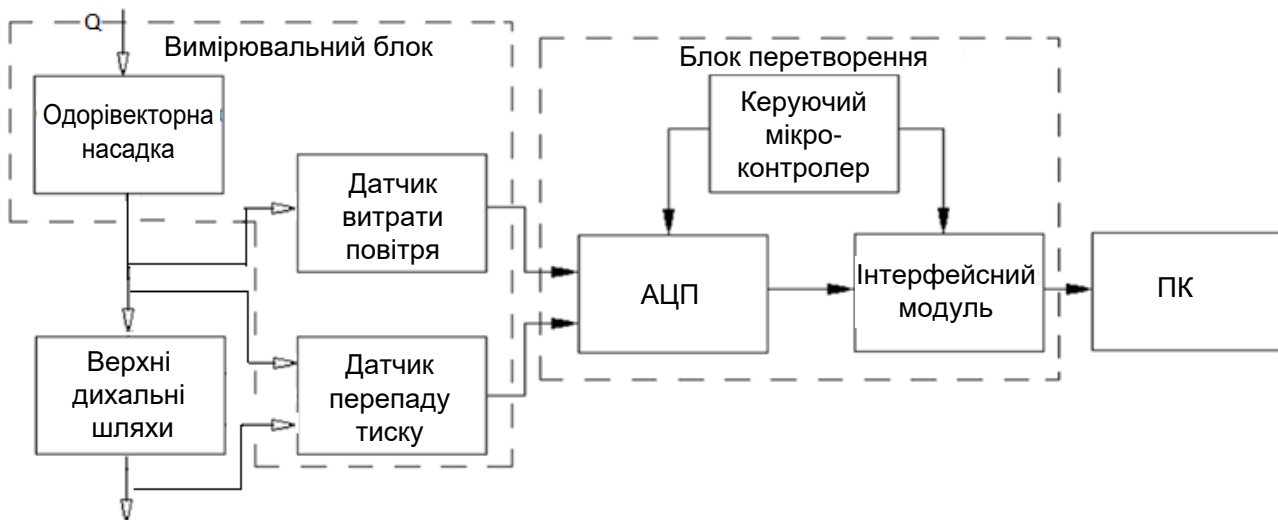


Рисунок 4.2 – Структурна схема пристрою для тестування респіраторних порушень нюху

Основними технічними вимогами під час вибору датчиків є: висока чутливість; відсутність гістерезису; лінійність; стабільність; мінімальний вплив зовнішніх факторів; простота і технологічність конструкції; можливість взаємозамінності та санітарної обробки. Виходячи з цього, як датчики тиску можна обрати аналогові тензорезистивні диференціальні датчики фірми Motorola Freescale Semiconductor [7]: MPX5050DP – для вимірювання тиску p_2 і MPX5010DP – для вимірювання тисків p_1 . Датчики призначені для проведення вимірювань малих перепадів тисків, у тому числі, в медичних застосунках, і мають вбудований підсилювач, що дозволяє підключення їхніх виводів безпосередньо до сигнальних входів аналого-цифрового перетворювача.

Блок перетворення доцільно реалізувати на базі багатоканального спеціалізованого вимірювального модуля L-Card E14-140 [8], основними компонентами якого є: керуючий мікроконтролер AVR AtMega8515, 14-розрядний аналого-цифровий перетворювач (АЦП) LTC1416 та інтерфейсний модуль PDIUSB12D для взаємодії з ПК через USB-порт. Оцифровані сигнали з датчиків тиску і витрати з частотою дискретизації 500 Гц передаються через USB-інтерфейс у ПК для подальшої обробки та аналізу.

Крок квантування АЦП приблизно дорівнює 3 Па і 0,6 Па для датчиків з межею вимірювань 50 кПа і 10 кПа, відповідно, що на два порядки перевищує допустиму межу (10%) від максимальної помилки (5%) вимірювань первинних перетворювачів, який для використовуваних датчиків складає 250 Па (125 Па при 2,5% помилку) і 50 Па відповідно.

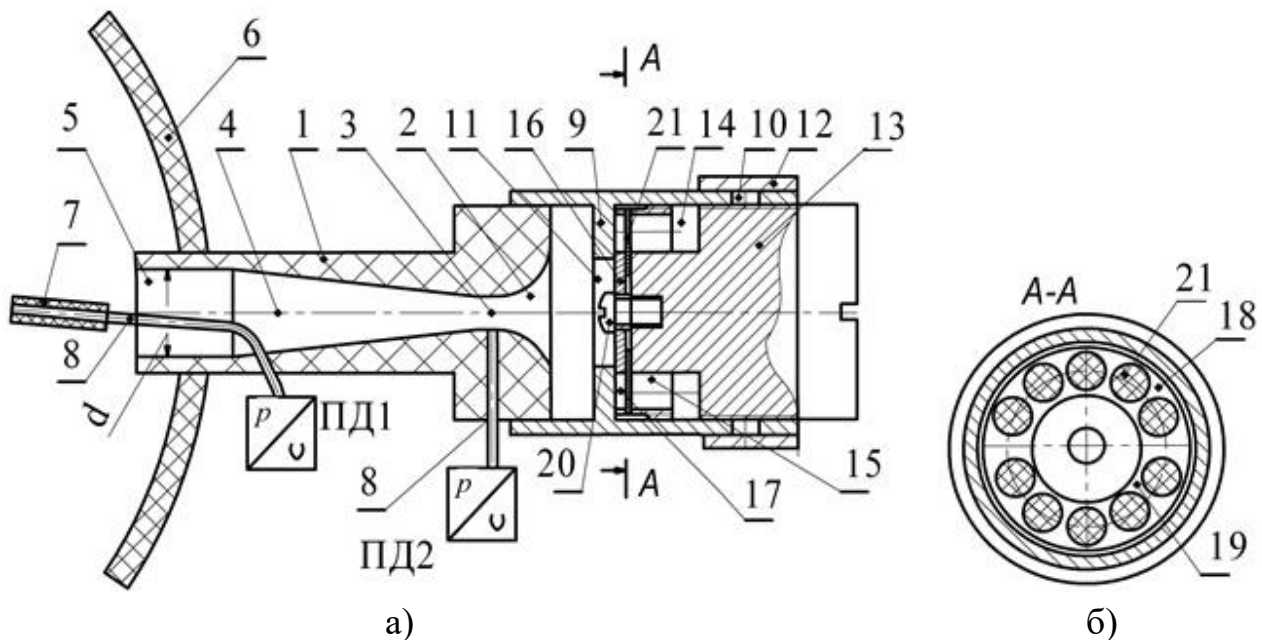
Для зв'язку з ПК у модулі L-Card E14-140 використовується інтерфейс USB-2.0, що забезпечує режим передачі даних Low-speed з діапазоном швидкостей обміну даними 10...1500 Кбіт/с. З огляду на незначне завантаження каналу передачі даних і порівняно малий обсяг інформації, що зберігається, двобайтові значення від чотирьох датчиків тиску з частотою 500 Гц, швидкість передачі даних по інтерфейсу складе близько 4 кбайт/с (32кбіт/с).

4.2 Розробка конструкції одоривекторної насадки для риноманометра ТНДА-ПРХ

Одоривекторна насадка (рис. 4.3) складається з корпусу (1), в якому виконані співвісно отвори (2; конфузур), циліндричний (3) малого діаметра, дифузур (4) і циліндричний (5) діаметром d , гідравлічний опір типу «сопло Вентурі» для вимірювання витрати під час дихання пацієнта. Маска (6) слугує для герметизації ротової і носових порожнин пацієнта у процесі проведення обстеження, причому отвір (5) з'єднаний з носовими порожнинами за допомогою простору між маскою і обличчям, а мундштук (7) на трубці (8) вставляється в рот пацієнта. Для вимірювання тиску слугують відповідні перетворювачі: ПД1 для вимірювання тиску в ротовій порожнині; ПД2 – для вимірювання тиску в циліндричному отворі (3) сопла Вентурі для подальшого розрахунку витрати, що з'єднані за допомогою трубопроводів з відповідними вимірюваними ділянками. На корпусі (1) встановлено циліндричний перехідник (9), в якому виконані радіальні отвори. В неробочому положенні пристрою отвори (10) ущільнюються від з'єднання з зовнішнім середовищем за допомогою циліндричної обойми (12). Втулка (13) має зовнішню різьбу, збігається з внутрішнім різьбленням перехідника (9), кільцевий колектор (14) і вісьові отвори (15), що виходять на торцеву поверхню втулки і з'єднані з кільцевим колектором (14). Шайба (16) з вісьовими отворами (17) і ущільнювальними пасками зовнішнім (19) і внутрішнім (18) затискається гвинтом (20) до торця втулки (13), фіксуючи в нерухомому положенні чутливий елемент (21), який може бути, наприклад, марлевою циліндричною кільцевою

прокладкою. В неробочому положенні пристрою, втулка (13) загвинчується в перехідник (9) і за допомогою шайби (16) герметизує чутливий елемент (21).

Під час підготовки пристрою до роботи накладають чутливий елемент (21), наприклад, кільце з марлі, після попереднього просочення розчином специфічного запаху (за стандартних умов), на торець втулки (13), встановлюють шайбу (16) так, щоб осі отворів (15) і (17) збігалися, і притискають шайбу (16) втулці (13) за допомогою гвинта (20). Далі загвинчують втулку (13) у перехідник (9) до упору.



- 1 – корпус; 2 – сопло Вентурі; 3–5 – отвори сопла Вентурі; 6 – маска;
7 – мундштук; 8 – трубка; 9 – циліндричний перехідник; 10 – радіальний отвір;
11 – фланець з внутрішнім отвором; 12 – циліндрична обойма; 13 – втулка;
14 – кільцевий колектор; 15 – вісьові отвори втулки; 16 – шайба;
17 – вісьові отвори шайби; 18 – внутрішній ущільнювальний пояс;
19 – зовнішній ущільнювальний пояс; 20 – гвинт; 21 – одоривектор

Рисунок 4.3 – Загальний вигляд одоривекторної насадки:

а) у робочому положенні; б) в перетині по лінії А-А

Під час обстеження пацієнта обойму (12) демонтують із перехідника (9) і вигвинчують втулку (13) з перехідника (9) на відстань ΔL до збігу радіальних отворів (10) з кільцевим колектором (14). При цьому забезпечується сполучення радіальних отворів (10) з кільцевим колектором (14) і вісьовими отворами (15) у втулці, в шайбі (16) перехідника (2) і корпуса (1) сопла Вентурі. Під час дихання пацієнта повітря проходить послідовно через радіальні отвори (10), кільцевий колектор (14) і вісьові отвори (15) у втулці, через

чутливий елемент (21), вісьові отвори (17) в шайбі (16), кільцевий отвір (11) у перехіднику (9) до отвору (2) сопла Вентурі і далі через отвори (3), (4), (5) до носових порожнин пацієнта.

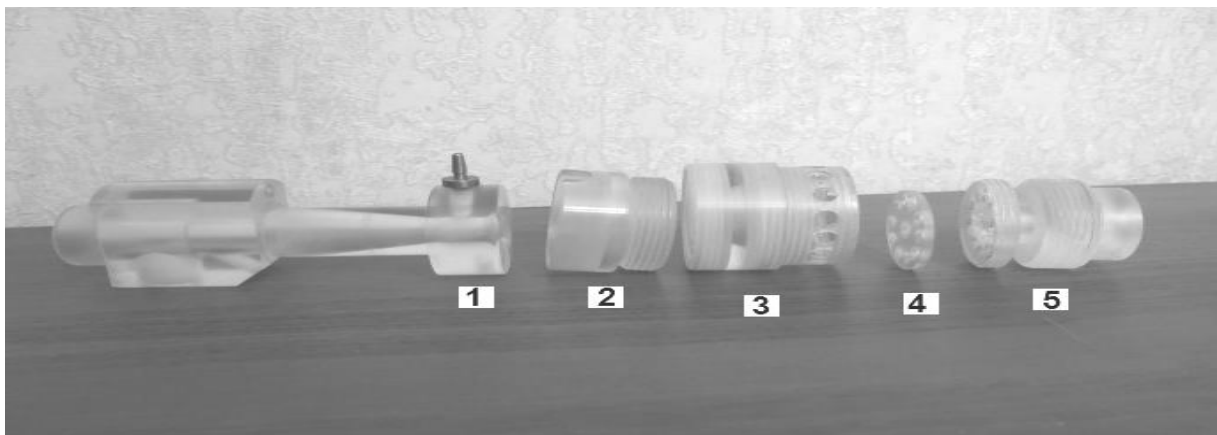
Дослідний зразок пристрою проходить попередні клінічні випробування в оториноларингологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні. При цьому величини порогів відчуття T_S і розпізнавання T_R запахів при впливі різних одоривекторів можна визначати за значеннями показників аеродинамічного носового опору R і пневматичної потужності дихання N відповідно до формул (4.1, 4.2).

$$T_R = f(R, N), \quad T_S = f(R, N), \quad (4.1)$$

причому

$$R = \Delta p / Q, \quad N = \Delta p \cdot Q, \quad (4.2)$$

де Q – витрата повітря (л/с), Δp – перепад тиску, (Па). У разі порушення нюху величини порогів відчуття і розпізнавання збільшуються і їхні значення суттєво залежать від типу і обраних концентрацій пахучих речовин. Зовнішній вигляд дослідного зразка одоривекторної насадки для риноманометра типу ТНДА-ПРХ подано на рис. 4.4.



1 – сопло Вентурі; 2 – циліндричний перехідник;
3 – циліндрична обойма; 4 – шайба; 5 – втулка

Рисунок 4. 4 – Дослідний зразок одоривекторної насадки

Пневматична потужність носового дихання за відповідної концентрації ольфакторної речовини, що відчувається або розпізнається обстежуваним, приймається за поріг відчуття або ідентифікації пахучої речовини, відповідно, і розраховується за вимірюваними риноманометричними даними (перепадом тиску і витратою повітря у носовій порожнині). Конструкція одоривекторної насадки, крім контейнера для розміщення пахучої речовини, має передбачати

можливість регулювання потоку повітря. Причому, для того, щоб одоривекторна насадка не створювала додаткового аеродинамічного опору, сумарна площа входних отворів-повітропроводів має на порядок перевершувати площу входного отвору сопла Вентурі. За типових діаметрів витратомірів Вентурі для риноманометричних вимірювань у межах від 6 до 9 мм і відповідному коефіцієнті втрат тиску у діапазоні $1,8 \div 0,2$ [9], сумарна площа входних повітряних отворів одоривекторної насадки має становити не менше 400–600 мм² відповідно, що відповідатиме на порядок меншим значенням коефіцієнта втрат тиску [3, 10–11].

4.3 Визначення інтенсивності випаровування одоривектора під час проведення ольфактометричного дослідження

При порушеннях нюху величини порогів відчуття і розпізнавання збільшуються, і їхні значення суттєво залежать від типу і обраних концентрацій пахучих речовин. Обравши концентрації пахучої речовини, необхідно оцінити ольфакторну чутливість за енергетичним критерієм дихання при відчутті одоривектора.

Тому доцільно розрахувати швидкість випаровування одоривекторів під час проведення ольфактометричного дослідження. Випаровування, обумовлене дифузійними процесами і теплопроводом від навколишнього середовища, визначається за емпіричним виразом [12–13]

$$W = 10^{-6} \eta \sqrt{MP}, \quad (4.3)$$

де η – коефіцієнт, що приймається залежно від швидкості й температури повітряного потоку над поверхнею випаровування;

P – тиск насиченої пари при розрахунковій температурі рідини;

M – молярна маса парів рідини, кг / кмоль.

Маса рідини, що випарувалась:

$$G_{\text{випар}} = W \cdot F_{\text{pid.}} \cdot \tau_u, \quad (4.4)$$

де $F_{\text{pid.}}$ – площа поверхні випаровування рідини, м²;

τ_u – час випаровування рідини, с.

Якщо підставити рівняння (4.3) в рівняння (4.4), то кількість парів, що надійшли внаслідок випаровування протоки, можна визначити за таким виразом [12]

$$G_{\text{випар}} = 10^{-6} \cdot \eta \cdot P \cdot \sqrt{M} \cdot F_{\text{pid.}} \cdot \tau_u.$$

У нормативних документах для кількісної оцінки маси рідини, що випарувалася, використовуються різні варіанти рівняння (4.3). Однак для моделювання поширення аварійних викидів небезпечних речовин інтенсивність випаровування визначається за формулою [12–13]:

$$I = \sqrt{M} \cdot 10^{-6} (5,38 + 4,1U) \cdot P \text{ кг/(м}^2\text{с)},$$

де M – молярна маса речовини г/моль;

P – тиск насиченої пари при даній температурі, кПа.

U – швидкість повітря над поверхнею випаровування, м/с.

Тиск насиченої пари P залежить лише від природи рідини та її температури. Для більшості рідин тиск насиченої пари з різною температурою відомо. Ці дані зведені в довідкові таблиці, номограми. Тиск насиченої пари рідин можна розрахувати за формулами [14–16].

Тиск насичених парів визначається трьома способами:

1. За номограмою.
2. За довідковими таблицями інтерполяцією.
3. За рівнянням Антуана:

$$\lg P = A - \frac{B}{C + t},$$

де t – температура рідини, °С;

A , B , C – емпіричні коефіцієнти, що визначаються за табличним даними (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Деякі константи рівняння Антуана [13]

Речовина	Константи			Температурний інтервал значень констант рівняння Антуана, °С
	A	B	C	
Етиловий спирт	7,81158	1918,508	252,125	–94...–12
Оцтова кислота	7,10337	1906,53	255,973	–17...118
Аміак	16,9481	2132,50	–32,98	–31...78

Під час визначення тиску насичених парів за рівнянням Антуана, коефіцієнти A , B , C можуть наводитися в довіднику в мм.рт.ст. або в кПа. Після цього, визначають тиск насичених парів при заданій температурі.

Визначаємо тиск насичених парів за рівнянням Антуана. Оскільки одоривектор «настоянка валеріани» на 70% складається зі спирту, розрахунки проведемо для етилового спирту.

Дослідження проводяться при температурі 20°C, отже, тиск насиченої пари дорівнюватиме:

$$P_{етил.спирт}^{20} = 10^{\left(7,81158 - \frac{1918,508}{252,125+20}\right)} = 5,77 \text{ кПа},$$

$$P_{оцт.кислота}^{20} = 10^{\left(7,10337 - \frac{1906,53}{255,973+20}\right)} = 1,57 \text{ кПа}.$$

Молярна маса етилового спирту становить – 46 г/моль, аміаку – 17,03 г/моль, оцтової кислоти – 60,05 г/моль.

Спосіб підвищення об'єктивності ольфактометричних досліджень передбачає розрахунок енергії дихання [17]:

$$E = \int_{t_s}^{t_e} N(t) dt ,$$

$$N(t) = \Delta p(t) \cdot q(t) ,$$

де N – потужність дихання.

В ході експериментальних досліджень обрано основні об'ємні витрати повітря q під час проведення ольфактометричного дослідження, а саме $q = 1 \text{ л/с}, 2 \text{ л/с}, 0,5 \text{ л/с}, 0,3 \text{ л/с}$.

Швидкість повітря над поверхнею випаровування можна обчислити виходячи з формули для визначення гідравлічної об'ємної витрати газу [18]:

$$q = v \cdot S ,$$

де v – швидкість потоку, м/с,

S – площа поперечного перерізу, м².

При типових діаметрах витратомірів Вентурі для риноманометричних вимірювань в межах від 6 до 9 мм і відповідному коефіцієнті втрат тиску в діапазоні $1,8 \div 0,2$, сумарна площа входних повітряних отворів одоривекторної насадки має становити не менше 400–600 мм², що відповідатиме на порядок меншим значенням коефіцієнта втрат тиску. Отже, можна розрахувати типові швидкості потоку повітря під час проведення ольфактометричного дослідження (табл.4.2).

Графік залежності швидкості потоку повітря від площі повітряних отворів одоривекторної насадки наведено на рис. 4.5.

Таблиця 4.2 – Розрахунок швидкостей потоку повітря

	$S_1 = 400 \text{ мм}^2$	$S_2 = 500 \text{ мм}^2$	$S_3 = 600 \text{ мм}^2$
$v_1, q = 1 \text{ л/с}$	2,5	2	1,7
$v_2, q = 2 \text{ л/с}$	5	4	3,3
$v_3, q = 0,5 \text{ л/с}$	1,25	1	0,83
$v_4, q = 0,3 \text{ л/с}$	0,75	0,6	0,5

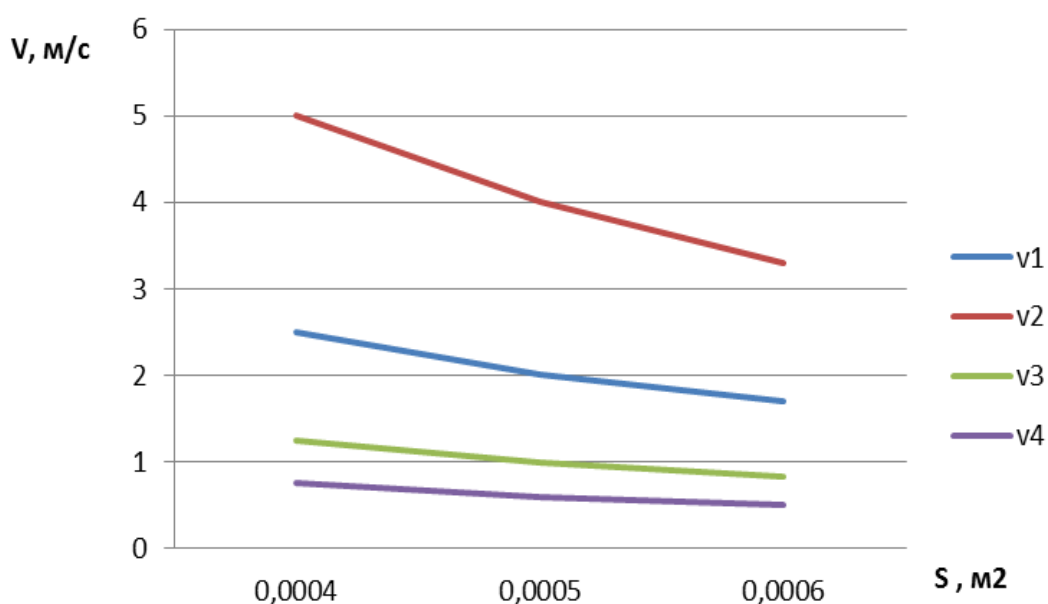


Рисунок 4.5 – Графік залежності швидкості потоку повітря від площі повітряних отворів одоривекторної насадки

Таким чином, інтенсивність випаровування при розрахованих швидкостях повітряного потоку може бути обчислена (табл. 4.3 – 4.5). Графіки залежності інтенсивності випаровування одоривекторів від площі повітряних отворів одоривекторної насадки наведено на рис. 4.6 – 4.8.

Таблиця 4.3 – Розрахунок інтенсивності випаровування етилового спирту

	$S_1 = 400 \text{ мм}^2$	$S_2 = 500 \text{ мм}^2$	$S_3 = 600 \text{ мм}^2$
$I_1, q = 1 \text{ л/с}$	0,000611665	0,001012789	0,000411103
$I_2, q = 2 \text{ л/с}$	0,00053144	0,000852339	0,000370991
$I_3, q = 0,5 \text{ л/с}$	0,000483305	0,000740025	0,000343714
$I_4, q = 0,3 \text{ л/с}$	0,000611665	0,001012789	0,000411103

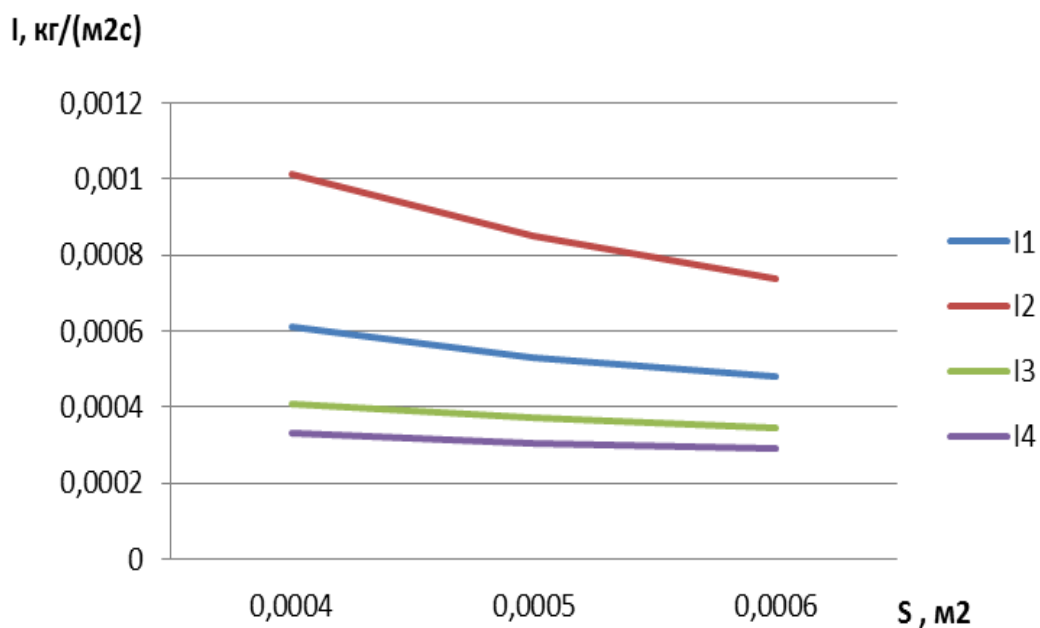


Рисунок 4.6 – Графік залежності інтенсивності випаровування етилового спирту від площі повітряних отворів одоривекторної насадки

Таблиця 4.4 – Розрахунок інтенсивності випаровування оцтової кислоти

	$S_1 = 400 \text{ мм}^2$	$S_2 = 500 \text{ мм}^2$	$S_3 = 600 \text{ мм}^2$
$I_1, q = 1 \text{ л/с}$	0,000189755	0,000314194	0,000127535
$I_2, q = 2 \text{ л/с}$	0,000164867	0,000264418	0,000115091
$I_3, q = 0,5 \text{ л/с}$	0,000149934	0,000229575	0,000106629
$I_4, q = 0,3 \text{ л/с}$	0,000189755	0,000314194	0,000127535

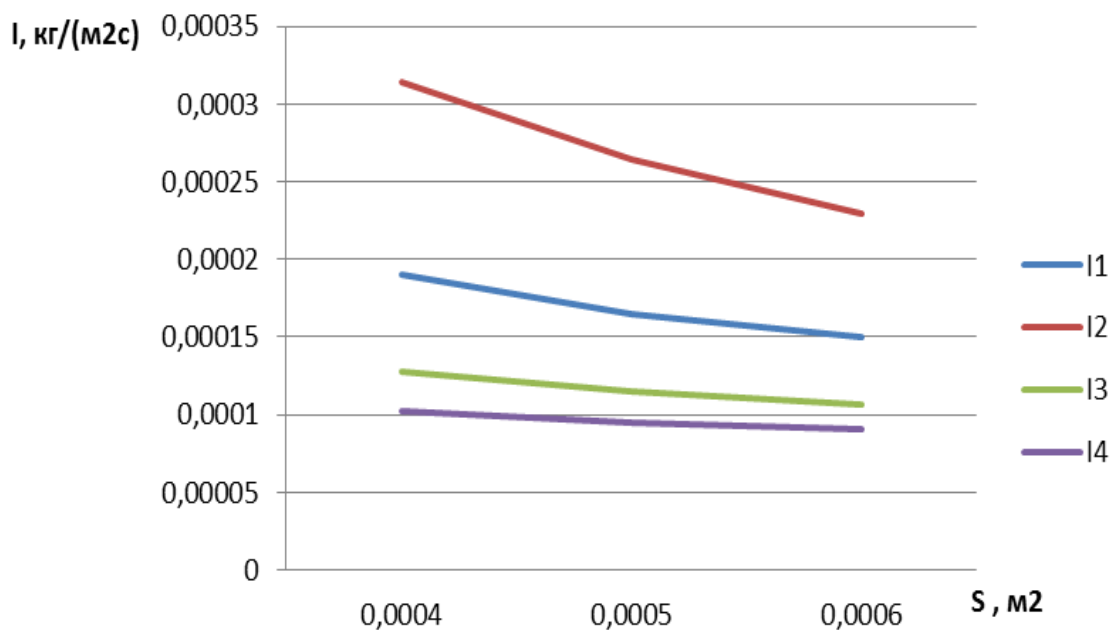


Рисунок 4.7 – Графік залежності інтенсивності випаровування оцтової кислоти від площі повітряних отворів одоривекторної насадки

Тиск насиченої пари для аміаку вибираємо згідно з довідковими даними (10 атмосфер), оскільки константи рівняння Антуана подано в температурному інтервалі від -94 до -12°C , а ольфактометричне дослідження виконується при 20°C .

Таблиця 4.5 – Розрахунок інтенсивності випаровування аміаку

	$S_1 = 400 \text{ мм}^2$	$S_2 = 500 \text{ мм}^2$	$S_3 = 600 \text{ мм}^2$
$I_1, q = 1 \text{ л/с}$	65,86	109,04	44,26
$I_2, q = 2 \text{ л/с}$	57,22	91,77	39,94
$I_3, q = 0,5 \text{ л/с}$	52,04	79,68	37,01
$I_4, q = 0,3 \text{ л/с}$	65,86	109,04	44,26

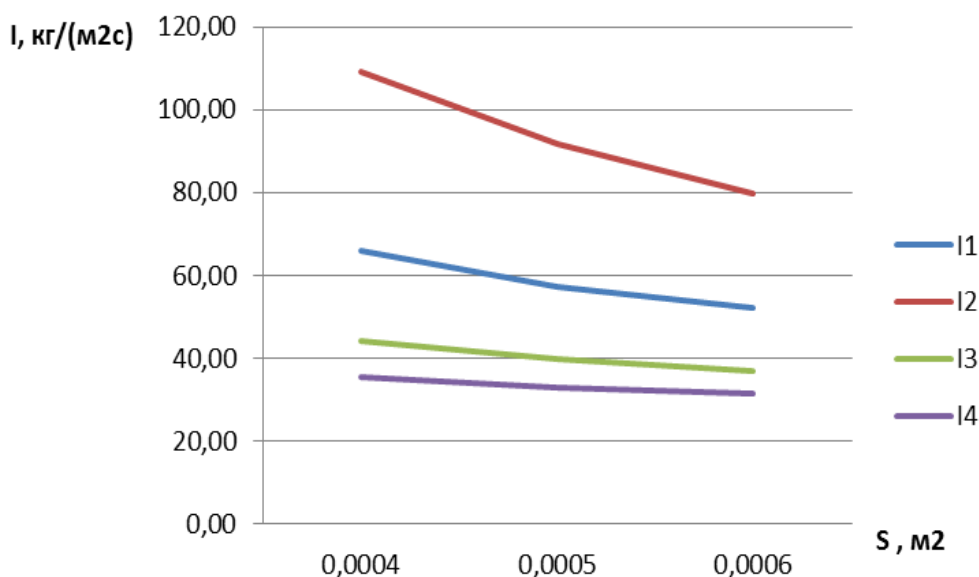


Рисунок 4.8 – Графік залежності інтенсивності випаровування аміаку від площі повітряних отворів одоривекторної насадки

Таким чином, розроблено спосіб, який за рахунок розміщення носія пахучої речовини у повітряному тракті риноманометра, а також процедур визначення енергетичних характеристик дихання, дозволив зв'язати параметри дихання з показниками нюхової функції для забезпечення підвищення об'єктивності ольфактометричних досліджень, що, у свою чергу, дозволить проводити ефективне респіраторно-ольфакторне тестування порушень на доказовому рівні. В ході об'єктивізації ольфактометричних досліджень можна варіювати такими показниками, як тип і концентрація пахучої речовини, а також пневматична потужність дихання і час появи чутливості до одоривектора. Це дозволяє запропонований метод, який враховує риноманометричні характеристики дихання при дії пахучої речовини.

Проведено розрахунки інтенсивності випаровування одоривекторів залежно від площі повітряних отворів в одоривекторній насадці на риноманометр типу ТНДА-ПРХ. Визначено, що найбільша інтенсивність випаровування для всіх одоривекторів відповідає найменшій площі повітряних отворів одоривекторної насадки ($S = 400 \text{ мм}^2$) та найбільшій витраті повітря ($q = 2 \text{ л/с}$).

4.4 Формування інтегрального показника ольфакторної чутливості

Невизначеність у медичній практиці стає великою проблемою на шляху до постановки точного діагнозу, оскільки заважає вибрати краще рішення, і, відтак, може стати причиною неякісної відповіді [19]. Існують різні підходи створення медичних систем діагностики, наприклад, експертні системи, що працюють над вирішенням неформалізованих задач, які потребують нестандартного підходу. Одним з найскладніших неформалізованих завдань медичної діагностики є ольфактометричне дослідження.

Існує безліч методів оцінки нюхових порушень, серед яких найбільш популярні Sniffing sticks test, University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) та інші [20], проте головною їхньою відмінністю є кількість використовуваних одоривекторів, що ускладнює формалізацію нюхових порушень. Тому вважаємо за доцільне запропонувати інтегральний критерій оцінювання нюхових порушень. Вибір одоривекторів у нюхових тестах також обумовлений географічним фактором: нюхові стимули мають бути характерними для обстежуваного. Ще одним аспектом для ефективного ольфактометричного дослідження є застосування об'єктивних засобів вимірювання. Відсутність об'єктивності є недоліком найпопулярніших тестів (UPSIT, Sniffing sticks test та ін.).

З огляду на вищевикладене, необхідно розробити інтегральний показник нюхової чутливості з метою формалізації діагностичних даних у процесі розробки систем підтримки прийняття рішень на основі способу підвищення об'єктивності ольфактометричних досліджень [21, 17], за допомогою якого можна виконувати об'єктивні дослідження дихально-нюхових порушень, і він повністю відповідав би запропонованим вимогам.

Необхідно провести визначення важливості відібраних окремих показників (ольфакторна чутливість), інакше кажучи, вагових коефіцієнтів, використовуваних в інтегральних функціях. Одним з найбільш поширених способів визначення вагових коефіцієнтів є метод експертних оцінок

(приписування балів). Тут, на відміну від методу ранжирування, експерти, залежно від важливості показника, виставляють бали від 0 до 10, причому дозволяється оцінювати важливість показника дробовими величинами, а також різним показникам можна приписати однакові бали. Рівень компетентності експертів робочої групи (M) має відповідати такій умові:

$$0,67 \leq M \leq 1,00. \quad (4.5)$$

При цьому значення M обчислюється за такою формулою:

$$M = \frac{1}{m} \cdot \sum_{j=1}^m K_j, \quad (4.6)$$

де K_j – рівень компетентності j -го експерта,

m – кількість експертів в складі робочої групи.

Для оцінки рівня компетентності (K_j) кожного j -го експерта ($j = 1, m$) авторами [156] пропонується використовувати такий вираз:

$$K_j = \frac{1}{5} \sum_{i=1}^5 K_{ij}. \quad (4.7)$$

Вираз (4.7) містить п'ять узагальнених показників K_{ij} , що враховуються під час оцінки рівня компетентності j -експерта, при цьому $0 \leq K_{ij} \leq 1$:

K_{1j} – враховує професійну підготовленість, стаж і досвід роботи;

K_{2j} – враховує рівень інформованості в сфері наукових публікацій;

K_{3j} – враховує, на основі самооцінки, прагнення до професійного росту, вміння працювати в колективі, а також дисциплінованість і організованість;

K_{4j} – враховує особисті якості експерта, дані йому колегами-експертами;

K_{5j} – враховує рівень узгодженості дій експерта з членами формованої робочої групи в процесі виконання тестового завдання.

Для визначення вагових коефіцієнтів одоривекторів під час розробки інтегрального показника нюхової чутливості враховувалася експертна думка дев'яти експертів про ступінь важливості кожної пахучої речовини в ході проведення ольфактометричного дослідження. Рівень компетентності експертів робочої групи $M = 0,88$, що задовольняє умову (4.5), отже, сформована група є компетентною.

Експертам-оториноларингологам були запропоновані опитувальники, де пропонувалося проставити бали від 1 до 10 за ступенем важливості застосування одоривекторів (1 – настоянка валеріани, 2 – оцтова кислота,

3 – нашатирний спирт) для виявлення нюхових порушень, де 1 бал – не важливий, 5 – середньої важливості, 10 – дуже важливий. Потім визначали вагу кожного показника r_{ij} , підрахованого кожним експертом.

Згідно з методом приписування балів [22]:

$$r_{ij} = n_{ij} / \sum_{j=1}^m h_{ij} ,$$

де r_{ij} – вага j -го показника, визначена i -м експертом;

h_{ij} – бал i -го експерта, виставлений j -му показнику;

m – кількість показників.

Остаточні вагові коефіцієнти показників визначаються за формулою:

$$w_j = \frac{\sum_{i=1}^n r_{ij}}{\sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n r_{ij}} ,$$

де n – кількість експертів.

Розрахунок вагових коефіцієнтів методом приписування балів наведено в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6 – Визначення вагових коефіцієнтів методом приписування балів

Експерти	Бали показників			сума	Ваги показників		
	n_{i1}	n_{i2}	n_{i3}		r_{i1}	r_{i2}	r_{i3}
1	10	10	5	25	0,400	0,400	0,200
2	10	8	0	18	0,556	0,444	0,000
3	10	5	0	15	0,667	0,333	0,000
4	9	3	1	13	0,692	0,231	0,077
5	10	2	0	12	0,833	0,167	0,000
6	10	3	1	14	0,714	0,214	0,071
7	10	1	0	11	0,909	0,091	0,000
8	9	5	1	15	0,600	0,333	0,067
9	10	7	1	18	0,556	0,389	0,056
				сума	5,927	2,603	0,471

Вагові коефіцієнти приймуть такі значення:

$$w_1 = \frac{5,927}{9} = 0,659,$$

$$w_2 = \frac{2,603}{9} = 0,289,$$

$$w_3 = \frac{0,471}{9} = 0,052.$$

Невелике значення вагового коефіцієнта одоривектора 3 (нашатирний спирт) $w_3 = 0,052$ не означає, що даний показник не має брати участь в інтегральній оцінці нюхової чутливості. Нашатирний спирт інформативний лише тоді, коли під час дослідження відсутні показники на настоянку валеріани і оцтової кислоти, тобто при аносії, але при цьому нюхово-смакова чутливість залишається функціонуючою [23–24]. Таким чином, визначено вагові коефіцієнти (методом приписування балів) відчуття трьох одоривекторів за способом підвищення об'єктивності ольфактометричних досліджень для визначення інтегрального показника нюхової чутливості за підтримки прийняття рішень для ольфактометричної діагностики.

4.5 Оцінка відтворюваності результату оцінки респіраторно-ольфакторних порушень

Надійність належить до відтворюваності вимірювань. Вимірювання вважаються надійними, якщо вони стабільні з часом у стабільних випробуваннях і демонструють адекватні рівні мінливості вимірів, а також достатньо чутливі (точні) для виявлення мінімально клінічно значущої різниці.

Надійність або відтворюваність тест-ретест (ретестова надійність) – це метод оцінки надійності вимірювання шляхом його проведення однієї і тій самій особі або групі людей однаковою чином у двох або більше випадках. Ретестова надійність дає клініцистам впевненість у тому, що інструмент вимірює результат однаково, щоразу, коли він використовується [25].

Для розрахунку коефіцієнта ретестової надійності використовують різні методи. Слід зазначити, що деякі автори використовують коефіцієнт кореляції як єдиний індекс ретестової надійності [26]. Найчастіше використовують коефіцієнт кореляції Пірсона [27] і метод двофакторного дисперсійного аналізу з визначенням коефіцієнта внутрішньокласової кореляції як оцінки величини коефіцієнта надійності [28].

Якщо пари змінних X та Y дійсно є парними вибірками зі спільною змінною, то будь-яку з них можна подати моделлю [29]

$$X_{ij} = \mu + a_i + e_{ij},$$

де X_{ij} – значення, що спостерігається для j -го члена i -ї пари або групи;

μ – загальне середнє;

a_i – ефект i -ї групи (рандомізований із середнім 0 та варіансою σ_a^2);

e_{ij} – випадкова помилка (рандомізована із середнім 0 та варіансою σ_e^2).

Кореляція між першим і другим членами пари є [29]

$$r_w = \frac{\text{Cov}(X_{i1}, X_{i2})}{\sqrt{\text{Var}(X_{i1})\text{Var}(X_{i2})}}.$$

Коваріанса між окремими значеннями членів групи, що спостерігаються (сукупність цих значень називають також класом) відмінна від нуля і дорівнює варіансі σ_a^2 величин a_i :

$$\text{Cov}(X_{i1}, X_{i2}) = \text{Cov}[(\mu + a_i + e_{i1}), (\mu + a_i + e_{i2})] = \text{Cov}(a_i, a_i) = \sigma_a^2.$$

Цю коваріансу називають внутрішньокласовою. Щодо варіанса маємо:

$$\text{Var}(X_{i1}) = \text{Var}(X_{i2}) = \text{Var}(\mu + a_i + e_{ij}) = \sigma_a^2 + \sigma_e^2.$$

Підставляючи остаточні значення коваріанси і варіанса у формулу для r_w , отримаємо

$$r_w = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_e^2}.$$

Це є коефіцієнт внутрішньокласової кореляції (символ «w» – від слова within – всередині). Коефіцієнт служить мірою зв'язку між двома будь-якими значеннями одного класу [29].

За різними оцінками вважаються придатними для практичного застосування тести, коефіцієнт надійності яких не менше числа, що знаходиться в межах 0,5 ... 0,8 [26–27].

У таблиці 4.7 [30] наведено величини коефіцієнтів ретестової надійності для найбільш поширених методів оцінки порушення функції нюху людини.

Для запропонованого способу підвищення об'єктивності ольфактометричного дослідження був розрахований коефіцієнт внутрішньокласової кореляції, оскільки аналізовані вибірки малої величини і кількість повторних вимірювань більше двох.

Величина коефіцієнта ретестової надійності склала $r = 0,97$, що відповідає високому ступеню надійності [31]. Отже, запропонований спосіб має високий ступінь відтворюваності результатів тестування функції нюху і може конкурувати з відомими зарубіжними аналогами.

Таблиця 4.7 – Ретестова надійність популярних методів ольфактометрії [30]

Номер	Назва методу	r
1	Нюховий ідентифікаційний тест університету Пенсільванії (UPSIT)	0,981
2	Кроскультурний нюховий ідентифікаційний тест (CCSIT)	0,71
3	Нюховий тест з використанням дискет	0,99
4	Метод випадкового тестування	0,71
5	Цукерковий нюховий тест	0,75
6	Nez du Vin нюховий тест	0,79
7	Чотирихвилинний ідентифікаційний нюховий тест	0,78
8	Скандинавський ідентифікаційний нюховий тест	0,79
9	Ідентифікаційний нюховий тест Сан-Дієго	0,86
10	Алкогільний нюховий тест	0,80
11	Sniffin'-Sticks	0,73

4.6 Оцінка дискримінантних характеристик розробленого методу комп'ютерної ольфактометрії під час визначення респіраторно-ольфакторних порушень

Проведемо оцінку діагностичної значущості запропонованого в розділі 3 методу аналізу даних риноольфактометрії з урахуванням додаткових параметрів – необхідно враховувати час і потужність дихання з настанням порога відчуття одоривектора значень Q_s та $\Delta p_s \equiv p_s$, які характеризують точку переходу режиму течії повітря в турбулентний квадратичний. Розглянемо модель лінійної дискримінації для двох станів об'єкта (Θ_0 – умовна норма, Θ_1 – стан у разі дихально-нюхових порушень). Нормована Евклідова відстань між контрольованими станами Θ_0 та Θ_1 при взаємній незалежності n ознак обчислюється за формулою [32–34]

$$\delta = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{m_i^{(0)} - m_i^{(1)}}{\sigma_i} \right)^2}, \quad (4.8)$$

де $m_i^{(0)}$, $m_i^{(1)}$ – середні значення i -ї ознаки величини X для умов $\Theta \in \Theta_0$ (умовна норма), та $\Theta \in \Theta_1$ (порушення носового дихання) відповідно,

σ_i – середньоквадратичні відхилення i -ї ознаки, що визначаються згідно з виразом

$$\sigma_i = \max\left(\sigma_i^{(0)}, \sigma_i^{(1)}\right) \text{ при } \sigma^{(0)^2} \neq \sigma^{(1)^2},$$

де $\sigma_i^{(0)}$, $\sigma_i^{(1)}$ – середньоквадратичні відхилення i -ї ознаки для умов $\Theta \in \Theta_0$ (умовна норма), та $\Theta \in \Theta_1$ (порушення носового дихання).

За нормального розподілу значень вимірюваної величини ймовірність помилки другого роду при прийнятті рішень про стан об'єкта визначається через інтеграл ймовірності Лапласа $\Phi(\square)$ [35] і оцінюється нерівністю

$$P_{\text{помилки}} \leq 1 - \Phi\left(\frac{\delta}{2}\right), \quad (4.9)$$

де δ визначається за формулою (4.8).

З формул (4.8) і (4.9) видно, що ймовірність помилки тим менше, чим більше нормований за дисперсією квадрат Евклідової відстані між векторами середніх значень ознак [35–36].

У запропонованому методі комп'ютерної ольфактометрії, враховуючи час і потужність дихання з настанням порога відчуття одоривектора, присутні такі вимірювані фізичні величини (з кількістю вимірюваних параметрів $n = 5$):

X_1 – максимальна витрата повітря Q ;

X_2 – перепад тиску $\Delta p \equiv p$ при максимальній витраті повітря;

X_3 – витрата повітря Q_s за появи нюхової чутливості;

X_4 – перепад тиску $\Delta p_s \equiv p_s$ за появи нюхової чутливості;

X_5 – час t_s появи нюхової чутливості.

Стани умовної норми і порушення носового дихання позначаються, відповідно, як Θ_0 та Θ_1 . Всього було обстежено 85 пацієнтів, розділених на дві групи: 40 осіб без порушень носового дихання та 45 осіб з порушеннями носового дихання. При цьому визначалися максимальні значення витрати повітря Q та перепаду тиску Δp у носовій порожнині (стандартний метод форсованої ЗАРМ [35, 37]), а також під час проведення комп'ютерної ольфактометрії значення витрати повітря Q_s та перепаду тиску за появи нюхової чутливості під час подачі відповідного одоривектора. Потім для кожної групи пацієнтів розраховувалися статистичні показники: середні значення та середньоквадратичні відхилення відповідних вимірюваних величин у нормі та у разі дихально-нюхових порушень. Результати розрахунку нормованої евклідової відстані для оцінюваних показників методу наведені

в таблиці 4.8 та відображаються на графіку на рисунку 4.9, а. Зниження ймовірності помилки діагностичного рішення у міру додавання досліджуваних параметрів у модель дискримінації наведено на рисунку 4.9, б.

Таблиця 4.8 – Результати дискримінантного аналізу для запропонованого методу аналізу даних тесту комп'ютерної ольфактометрії з додатковими параметрами, що враховують час і потужність дихання з настанням порога відчуття одоривектора

Параметр		Стани		Нормована Евклідова відстань δ_{Σ}	Імовірність помилки $P_{\delta_{\Sigma}}$
		Норма	Поруш.		
		Θ_0	Θ_1		
X_1	Q , л/с	2,64	1,07	1,71	$\leq 0,39$
	σ_Q	0,92	0,46		
X_2	Δp , кПа	3,75	2,44	1,94	$\leq 0,35$
	$\sigma_{\Delta p}$, кПа	1,41	0,97		
X_3	Q_s , л/с	0,32	2,40	2,22	$\leq 0,27$
	σ_{Q_s}	0,11	1,89		
X_4	Δp_s , кПа	1,55	4,61	2,36	$\leq 0,24$
	$\sigma_{\Delta p_s}$, кПа	0,72	3,86		
X_5	t_s , кПа	1,43	8,52	2,62	$\leq 0,17$
	σ_{t_s} , кПа	0,35	6,19		

При цьому очевидно, що додавання аеродинамічних показників Q_s , t_s та Δp_s точки переходу в турбулентний квадратичний режим течії повітря збільшує нормована Евклідова відстань порівнянї зі стандартним методом форсованої ЗАРМ на величину 0,68 (у 1,4 рази) та відповідно знижує ймовірність помилки діагностики удвічі (від 0,35 до 0,17).

Причому можна помітити, що найбільший внесок у зменшення ймовірності помилки роблять витрата повітря, як за стандартної форсованої риноманометрії, так і в разі ольфактометрії, а також час появи нюхової чутливості на одоривектор. Перепади тиску не мають істотного впливу на модель дискримінації.

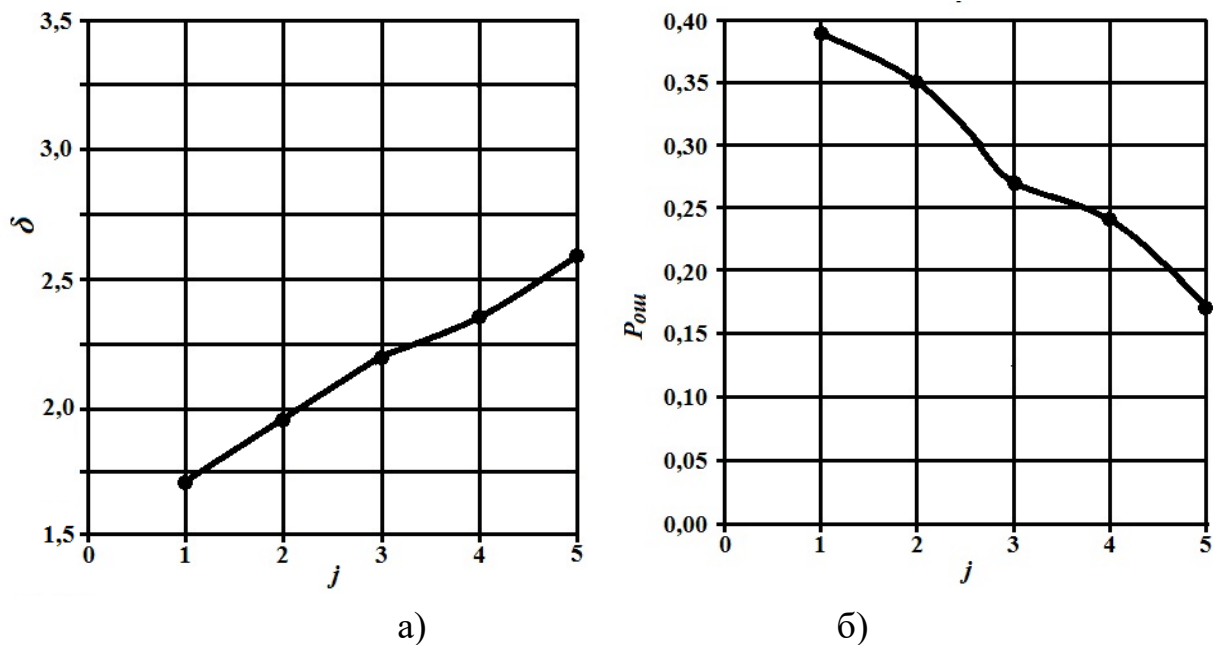


Рисунок 4.9 – Залежності збільшення нормованої Евклідової відстані (а) та зменшення ймовірності помилки прийняття рішення (б) у міру додавання ознак у модель: 1 – для сигналу витрати повітря; 2 – для сигналу перепаду тиску; 3 – витрата повітря за появи нюхової чутливості, 4 – перепад тиску за появи нюхової чутливості, 5 – час появи нюхової чутливості

4.7 Особливості синусоназальної дизосмії, що асоційована з COVID-19

Актуальність лікування та реабілітації після коронавірусної хвороби викликана тяжким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), який характеризується високим рівнем захворюваності та смертності [38]. Всесвітня організація охорони здоров'я у 2020 році оголосила захворювання COVID-19 як глобальну пандемію, зареєструвавши 3,18 мільйони випадків захворювання [39]. У процесі проведених досліджень на COVID-19 клініцисти в більшості випадків зосереджували свою увагу на таких симптомах: сухий кашель, озноб, біль у м'язах і підвищення температури тіла. Однак, у ряді клінічних спостережень дослідників у хворих з гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2) було виявлено раптове зниження нюху аж до його втрати (гіпосмія, або аносмія), причому поширеність симптомів варіювала від 5 до 85% як при легкому, так і при тяжкому перебігу хвороби [40–42]. Це обумовлено тим, що сусідній респіраторний епітелій є основним місцем 350 приєднання інфекції, який знаходиться в безпосередньому контакті з нюховим епітелієм. Тому, вивільнення вірусу у назальному секреті може чітко свідчити, що страждає нюхова функція. Нюхові розлади тривалий час були пов'язані з вірусними інфекціями верхніх дихальних шляхів, які

викликають грип, включаючи віруси парагрипу, риновіруси та інші ендемічні коронавіруси [43]. Нюхова дисфункція як прояв вірусних інфекцій може становити 11–45% від усіх нюхових розладів [44]. Особливо це стосується коронавірусів, наприклад, пов'язаних з ГРВІ-CoV-1, які мають нейротропні властивості відносно нюхових нейронів (до 30% хворих відчувають нюхову дисфункцію) [45]. За даними наукових досліджень відомо [46], що вірусна або поствірусна нюхова дисфункція у хворих з COVID-19 може зберігатися тривалий період без синусоназальної симптоматики у вигляді симптомів аносмії та гіпосмії, без порушення функції носового дихання та абструпції порожнини носу. Слід зазначити, що оцінку носової обструпції проводили виключно на суб'єктивному аналізі самого досліджуваного, не враховуючи об'єктивні, клінічно підтверджені показники носового дихання. Це свідчить про низьку інтенсивність використання сучасних доказових методів та засобів тестування носового дихання [47, 48] та нюху [49, 50]. У групі порівняння знаходились пацієнти з вірусною природою захворювання, але іншого походження, які теж страждали порушенням нюхової функції. Особливістю спостерігаючих груп було те, що у 75% хворих з COVID-19 це був єдиний симптом з боку носу та параназальних синусів, але у групі порівняння нюхова дисфункція характеризувалась тим, що виникала водночас з іншими синусоназальними симптомами, такими як ринорея, набрякання носоглотки та порушення дихальної функції носу. Особливою проблемою є питання доказової діагностики дихально-нюхальних порушень в умовах невизначеності та відсутності еталонних даних [34–36]. За даними проведених риноманометрії та ольфактометрії виявлено, що у приблизно 40% досліджуваних з підтвердженою COVID 19 поствірусною аносмією не було виявлено обструпції порожнини носа, при чому носовий опір у більшості випадків відповідав показникам фізіологічної норми (носовий опір до 1 кПа/л/с за даними задньої активної риноманометрії) [51]. Подібна відсутність запальних явищ з боку слизової порожнини носа може опосередковано свідчити про порушення нюху, швидше за все, обумовлене нейротропним вірусним ураженням самої нюхової системи, та потребує додаткового обстеження у вигляді томографічних досліджень нюхової області з метою візуалізації проникнення вірусу до головного мозку через гратчасту кістку в нюхову цибулину та нюховий тракт, та дослідження аеродинаміки носу [52, 53]. Таке розповсюдження вірусу, найвірогідніше, може пояснювати таке тривале відновлення нюхової функції у пацієнтів з COVID 19. Отже, застосування комплексного дослідження нюхових та респіраторних порушень у хворих COVID 19 за допомогою

риноманометрії та ольфактометрії може допомогти ідентифікувати патологію функціонального стану нюхової сенсорної системи від периферії до центральної нервової системи при коронавірусній інфекції. Таким чином, зниження нюху за відсутності підвищення аеродинамічного назального опору (без явного ускладнення носового дихання) може бути прогностичним маркером для COVID-19 та особливо корисним у виявленні безсимптомних носіїв хвороби. Проте слід зазначити, що хоча наявність аносмії без ураження дихальної функції носа може бути унікальною ознакою хвороби на COVID-19, невідомо, скільки випадків ідіопатичної аносмії могли статися під час встановлення вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, що залишилися непоміченим для пацієнта. Тому, у разі появи симптомів COVID-19 та в реабілітаційному періоді необхідно додатково застосовувати доказові методи для об'єктивного тестування нюхальної функції [54, 3] з використанням підходів сучасної ольфактометричної діагностики. Доцільно також в умовах самоізоляції розробляти телемедичну апаратуру для дистанційного моніторингу дихально-нюхальних порушень [55].

4.8 Формулювання основних медико-технічних вимог та рекомендацій до засобів тестування респіраторно-ольфакторних порушень

1. Для доказової діагностики слід комплексно застосовувати риноманометричне та ольфактометричне дослідження.

2. Насадка для визначення дихально-нюхових порушень має володіти мінімальним повітряним опором та передбачати можливість регулювання подачі повітря через насадку.

3. Із заданою інтенсивністю випаровування можна розрахувати кількість пахучої речовини, яка потрапляє під час дослідження в носову порожнину, а виходячи з даних КТ – у верхній носових хід.

4. Під час кількісного дослідження дихально-нюхових порушень необхідно проводити розрахунок енергетичних характеристик дихання.

5. Під час дихально-нюхових порушень доцільно досліджувати та порівнювати неоднорідність слизової оболонки та товщину граничного шару.

6. У ході розрахунку показників граничного шару необхідно задаватися показниками витрати повітря, отриманими в результаті комп'ютерної ольфактометрії або фізіологічними даними для відповідних режимів дихання.

7. За появи симптомів COVID-19 необхідно додатково застосовувати доказові методи для тестування нюхальної функції з використанням підходів

сучасної ольфактометричної діагностики та доцільно використовувати в реабілітаційному періоді засоби для об'єктивного виявлення динаміки відновлення нюху після перенесеної хвороби. Також, для цього доцільно визначити необхідні типи та концентрації одоривекторів відповідно до особливостей ураження нюхальної функції при COVID-19.

Додаткові літературні джерела, які стосуються обробки та сегментації томографічних даних [56–61], медичних тренінгових систем [62–64] особливостей назальної аеродинаміки [65–70] і тестування носового дихання під час фізичних навантажень [70–76] можна переглянути за відповідними посиланнями.

Висновки до четвертого розділу

1. Встановлено, що для проведення комп'ютерної ольфактометрії в повітряному тракті риноманометра необхідно застосовувати насадку-контейнер з одоривектором, у якому має бути аеродинамічний опір (порівняно з аеродинамічним опором повітряного тракту риноманометра), надійну фіксацію прокладки з одорантом, бути безпечним в експлуатації та мати можливість регулювати повітряний потік через одоривектор.

2. Встановлено, що в ході реалізації запропонованого методу можна використовувати стандартні концентрації одоривекторів та визначати інтенсивність їхнього випаровування залежно від площі поверхні, швидкості повітряного потоку. Визначено, що найбільша інтенсивність випаровування для всіх одоривекторів відповідає найменшій площі повітряних отворів одоривекторної насадки ($S = 400 \text{ мм}^2$) та найбільшій витраті повітря ($q = 2 \text{ л/с}$).

3. Визначено вагові коефіцієнти (методом приписування балів) відчуття трьох одоривекторів за способом підвищення об'єктивності ольфактометричних досліджень для визначення інтегрального показника нюхової чутливості для підтримки прийняття рішень під час ольфактометричної діагностики.

4. Проведено оцінку надійності вимірювань запропонованого методу підвищення об'єктивності ольфактометричного дослідження. Величина коефіцієнта ретестової надійності склала $r = 0,97$, що відповідає високому ступеню надійності. Таким чином, запропонований метод має високий ступінь відтворюваності результатів визначення респіраторно-ольфакторних порушень.

5. Проведено статистичну обробку результатів діагностики, що підтверджує адекватність моделі незалежної статистичної верифікації та дає

можливість використовувати даний метод для функціональної діагностики дихально-нюхових порушень і тестування респіраторно-нюхової чутливості. Показник ймовірності помилки 2-го роду становить 0,15.

6. За появи симптомів COVID-19 необхідно додатково застосовувати доказові методи для тестування нюхальної функції з використанням підходів сучасної ольфактометричної діагностики, а також доцільно використовувати в реабілітаційному періоді засоби для об'єктивного виявлення динаміки відновлення нюху після перенесеної хвороби. Для цього необхідно провести додаткові дослідження для визначення необхідних типів та концентрацій одоривекторів відповідно до особливостей ураження нюхальної функції при COVID-19.

7. На основі отриманих теоретичних положень і експериментальних результатів сформовані практичні рекомендації для проектування технічних засобів для дослідження дихально-нюхових порушень.

Для доказової діагностики доцільно застосовувати рино- та ольфактометрію комплексно, причому необхідно розміщувати одоривектор у повітряному тракті риноманометра.

Одоривекторна насадка має володіти мінімальним повітряним опором та можливістю регулювання подачі повітря через насадку.

Перелік джерел посилань до четвертого розділу

1. Аврунин О.Г. Обоснование основных медико-технических требований для проектирования многофункционального риноманометра / О.Г. Аврунин, А.И. Бых, В.В. Семенец. // Функциональная компонентная база микро-, опто- и наноэлектроники: сб. науч. тр. III Междунар. науч. конф., 28 сент. – 2 окт. 2010 г. – Х.; Кацивели: ХНУРЭ, 2010. – С. 280–281.

2. Пат. 111311 С2Україна: МПК А61В 5/08(2006.01), А61В 5/087 (2006.01), А61В 34/10 (2016.01), G09В 23/28(2006.01). Спосіб визначення ступеня впливу повітряного потоку на слизову оболонку носової порожнини: / Аврунін О.Г., Безшапочний С.Б., Журавльов А.С., Шушляпіна Н.О., Лобурець В.В., Носова Я.В., Тимкович М.Ю., Фарук Х., заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. – №а201507110; заявл. 16.07.2015; опубл. 26.10.2015, Бюл. №20. – 5 с.

3. Носова Я.В. Разработка конструкции ольфактометрической насадки / Я.В. Носова, О.Г. Аврунин, В.В. Семенец. // Зб. наук. праць Харківського нац. університету Повітряних Сил. – Х.: ХУПС. – 2017. – Вип. 2(51). – С. 166–169.

4. Nosova Ya. Biotechnical system for integrated olfactometry diagnostics / Ya.V. Nosova, O.G. Avrunin, V.V. Semenets // Innovative technologies and scientific solutions for industries. – 2017. – No.1(1). – P.64-68. doi:10.30837/2522-9818.2017.1.064
5. Керн Ю.Б. Хирургия носового клапана / Ю.Б. Керн, Т.Д. Уонг // Российская ринология. – 1995. – № 1. – С. 4–31.
6. Аврунин О.Г. Методы и средства функциональной диагностики внешнего дыхания: монография / О.Г. Аврунин, Р.С. Томашевский, Х.И. Фаук. – Х.: 2015. – 208 с.
7. Еманов А. Датчики давления Freescale Semiconductor / А. Еманов // Новости электроники. – 2007. – № 16. – С. 21–24.
8. Преобразователи напряжения измерительные Е-14 [Электронный ресурс] / В.Н. Яншин. – Режим доступа : <http://www.lcard.ru>. – Загл. с экрана.
9. Вильнер Я.М. Справочное пособие по гидравлике, гидромашинам и гидроприводам / Я.М. Вильнер, Я.Т. Ковалев, Б.Б. Некрасов. – Минск: Вышейш. школа, 1976. – 476 с.
10. Пристрій для тестування респіраторних порушень нюху: пат. 110452 С2 Україна: МПКА61В 5/08(2006.01) / Аврунін О.Г., Журавльов А.С., Шушляпіна Н.О., Носова Я.В., Фарук Х., заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. – №а201500603; заявл. 26.01.2015; опубл. 10.06.2015, Бюл.№11. – 4 с.
11. Розробка пристрою кількісної оцінки нюхальних порушень людини / О.Г. Аврунін, Я.В. Носова, Т. В.Носова, Н.О. Шушляпіна. // Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я: матеріали науково-практичної конференції біомедичних інженерів і технологів України. – 2016. – С. 13–14.
12. Starovoitova E.V. The basis for predicting the consequences of emergency emissions of liquefied gases: monograph. / E.V. Starovoitova, A.D. Galeev, S.I. Ponikarov // Ministry of Education and Science of Russia, Kazan. nat. research technology. – un-t. Kazan: Publishing house KNITU. – 2013. – 155 p.
13. Galeev A.D. Numerical simulation of the formation of a toxic cloud on outpouring ejection of liquefied chlorine to the atmosphere. / A.D. Galeev, E.V. Starovoitova, S.I. Ponikarov // Journal of Engineering Physics and Thermophysics. – 2013. – Vol. 86, Issue 1. – Pp. 219–228.
14. Vanchin A.G. A simple hydraulic model of the compressor shop of the main gas pipeline / A.G. Vanchin // Electronic Scientific Journal «Oil and Gas Business». – 2013. – No. 1 <http://www.ogbus.ru>

15. Properties of harmful and dangerous substances addressing in the oil and gas complex. Directory / G.Zh. Litvinova, S.B. Osharov, A.P. Vogman, A.N. Belousov, et al. // Voronezh: DOAO Gazpromineengineering. – 2005. – 358 p.
16. The Chemist's Companion: A Handbook of Practical Data, Techniques, and References / Arnold J. Gordon, Richard A. Ford // New York: Wiley. – 1973. – 560 p.
17. Aerodynamic features of the olfactory area in nasal breathing / Y.V.Nosova, O.G. Avrunin, N.O. Shushliapina, I.A. Younouss. // Science Review. – 2017. – №7(7). – С. 27–30.
18. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство: краткое издание / под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 544 с.
19. Гончарова А.Б., Сергеева Е.И. Система поддержки принятия решений в медицине для диагностики заболеваний / А.Б. Гончарова, Е.И. Сергеева // Инновации в науке: научный журнал. – № 1(62). – Новосибирск. Изд. АНС «СиБАК», 2017. – С. 23–25.
20. Avrunin O. Olfactometry diagnostic at the modern stage / O. Avrunin, N. Shushlyapina, Y. Nosova, O. Bogdan. // Bulletin of NTU «KhPI». Series: New solutions in modern technologies. – Kharkiv: NTU «KhPI». – 2016. – №12(1184). – С. 95–100.
21. Nosova Ya. The use of statistical characteristics of measured signals to increasing the reliability of the rhinomanometric diagnosis / Ya. Nosova, N. Shushliapina, S.V. Kostishyn, L.G. Koval, Z. Omiotek, et al. // Proc. SPIE 10031, Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments. – 2016. – 100312M
22. Макарова И.Л. Анализ методов определения весовых коэффициентов в интегральном показателе общественного здоровья / И.Л. Макарова // Международный научный журнал «Символ науки». – 2015. – №7. – С. 87–94.
23. Носова Я.В. Формализация показателей обонятельной чувствительности при поддержке принятия решений для ольфактометрической диагностики / Я.В. Носова, О.Г. Аврунин // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах: Матеріали XVIII міжнар. наук.-техн. конференції (8–13 червня 2018 р., м. Одеса); Одес. нац. акад. зв'язку ім. О.С. Попова. – 2018. – С. 142–144.
24. Calculation of Weight Indicators of the Importance of Using Odorivectors for the Purpose of Formalizing Olfactometry Diagnosis / Y.V. Nosova, O.S. Shevchenko, S.A. Khudaieva, I.A. Younouss. // International Academy Journal. Web of Scholar. – 2018. – №7(25), Vol. 1. – P. 20–22.

25. Носова Я.В. Определение надежности ольфактометрических измерений/ Я.В. Носова, О.Г. Аврунин, Н.О. Шушляпина. //XVI Міжнародна наук.-тех. конференція «Фізичні процеси та поля технічних і біологічних об'єктів»: матеріали конференції. – Кременчуг: КрНУ – 2017. – С. 79–80.
26. Vaz S. The Case for Using the Repeatability Coefficient When Calculating Test-Retest Reliability/ S. Vaz, T. Falkmer, A.E. Passmore, R. Parsons, P. Andreou // *PLoS ONE*. – 2013. –8(9): e73990.
27. Головская И.Г. Методика изучения синдрома выгорания у студентов социномических и технических профессий/ И.Г. Головская, А.С. Далакова // *Наука і освіта*. –2015. – №1. – С. 24–31.
28. Заневський І.П. Модель ретестової надійності, альтернативна моделі внутрішньокласової кореляції/ І.П. Заневський, Л.Г. Заневська // *Теорія та методика фізичного виховання*. – 2014. – № 01. – С. 43–52.
29. Кузнецов В.М. Основы научных исследований в животноводстве/ В.М. Кузнецов // Киров: Зональный НИИСХ Северо-Востока. – 2006. – 568 с.
30. Scadding, G. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper / G. Scadding, P. Hellings, I. Alobid, C. Bachert, W. Fokkens et al. // *Clinical and Translational Allergy*. – 2011. – 1:2, P. 1–39.
31. Носова Я.В. Особенности аэродинамики обонятельной области / Я.В. Носова, О.Г. Аврунин // Актуальні проблеми автоматики та приладобудування: матеріали Міжнарод. наук.-техн. конфер., 07-08 грудня 2017 р. / Є.І. Сокол (голова оргком.) – Х.: ФОП Мезіна В., 2017. – С. 77–78.
32. Cole P. Contemporary rhinomanometry / P. Cole, R. Fenton // *J Otolaryngol.* – 2006. – № 35(2). – P. – 83–87.
33. Метрологічне забезпечення вимірювань і контролю / Є.Т. Володарський, В.В. Кухарчук, В.О. Поджаренко, Г.Б. Сердюк. – Вінниця: Велес, 2001.– 219 с.
34. Щапов П.Ф. Получение информационной избыточности в системах измерительного контроля и диагностики измерительных объектов / П.Ф. Щапов, О.Г. Аврунин // *Український метрологічний журнал*. – 2011.– № 1. – С. 47–50.
35. Аврунин О.Г. Сравнение дискриминантных характеристик риноманометрических методов диагностики / О.Г. Аврунин, В.В. Семенец, П.Ф. Щапов // *Радіотехніка*. – 2011. – 164. – С. 102–107.
36. Аврунин О.Г. Методика метрологической аттестации риноманометров при использовании расходомеров на основе сопла Вентури / О.Г. Аврунин // *Радіотехніка*. – 2013. – № 172. – С. 154–160.

37. Аврунин О.Г. Повышение достоверности риноманометрической диагностики путем учета статистических характеристик измеряемых сигналов / О.Г. Аврунин // Радиотехника. – 2013. – № 174. – С. 73–80.

38. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R. et al. 2020. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 382:727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.

39. World Health Organization. 2020. Q&A on coronaviruses (COVID-19). Retrieved on May 1, 2020 from <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>.

40. Bagheri S.H.R., Asghari A.M., Farhadi M., Shamschiri A.R., Kabir A., Kamrava S.K., Jaleesi M., Mohebbi A., Alizadeh R., Honarmand A.A. et al. 2020. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak. *medRxiv*, 2020.03.23.20041889. <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20041889>

41. Gane S.B., Kelly C., and Hopkins C. 2020. Isolated sudden onset anosmia in COVID19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.114>

42. Menni C., Valdes A., Freydis M.B., Ganesh S., Moustafa J.E.-S., Visconti A., Hysi P., Bowyer R.C.E., Mangino M., Falchi M. et al. 2020. Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection. *medRxiv*. 2020.04.05.20048421. <https://doi.org/10.1101/2020.04.05.20048421>

43. Soler Z.M., Patel Z.M., Turner J.H. and Holbrook E.H. 2020. A primer on viral associated olfactory loss in the era of COVID-19. In: *International Forum of Allergy & Rhinology*. Wiley Online Library. 2020. – 351 p.

44. Nordin S. and Brämerson A. 2008. Complaints of olfactory disorders: Epidemiology, assessment and clinical implications. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 8:10– 15. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3282f3f473>

45. Salmon Ceron D., Hautefort C., Bequignon E., Corre A., Canoui-Poitrine F., Papon JF. Anosmia without Nasal Obstruction: A Pathognomonic Sign of COVID-19 Infection. *PressRelease*, March 28, 2020.

46. Valentina Parma¹, Kathrin Ohla, Maria G. Veldhuizen, Masha Y Niv, Christine E Kelly, Alyssa J. Bakke, Keiland W. Cooper. More than smell – COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis // *medRxiv preprint*. – 2020. – P. 1–46. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090902>

47. Аврунін О.Г., Бодянський Є.В., Калашник М.В., Семенець В.В., Філатов В.О. Сучасні інтелектуальні технології функціональної медичної діагностики – Харків : ХНУРЕ, 2018. – 248 с. doi: 10.30837/978-966-659– 234-0.

48. Аврунін О.Г., Бодянський Є.В., Семенець В.В., Філатов В.О., Шушляпіна Н.О. Інформаційні технології підтримки прийняття рішень при визначенні порушень носового дихання: монографія. – Харків: ХНУРЕ, 2018. – 125 с. doi: 10.30837/978-966-659-235-7

49. Nosova Ya., Tymkovych M., Khudaieva S., Ibrahim Younouss Abdelhamid, Avrunin O. & Glasmacher B. «Creation Features of Devices for Testing Nasal Breathing» In II International Scientific and Practical Conference Theoretical and Applied Aspects of Device Development on Microcontrollers and FPGAs (MC&FPGA), Kharkiv, Ukraine, 2020, Pp.18–21.

50. Ханькунь Цзяо. Возможности выявления корреляции между состоянием микроциркуляции и длительностью дыхательно-обонятельных нарушений / Цзяо Ханькунь, Я.В. Носова, Н.О. Шушляпина // Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я: тези доповідей ХХVІІІ міжнародної науково-практичної конференції MicroCAD-2020, 28–30 жовтня 2020 р.: у 5 ч. Ч. ІІ. / за ред. проф. Сокола Є.І. – Харків: НТУ «ХПІ». – С. 37.

51. Особливості виникнення синусоназальної дизосмії, що асоційована з COVID-19 / Є.П. Слупська, Н.О. Шушляпіна, Абделхамід Ібрагім Юнусс, Я.В.Носова, О.Г. Аврунін // Шляхи розвитку науки в сучасних кризових умовах: тези доп. І міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, 28–29 травня 2020 р. – Дніпро, 2020. – Т. 2. – С. 349–151.

52. Об аэродинамике полости носа в норме и при ринологических воспалительных заболеваниях / А.С. Журавлев, О.Г. Аврунин, Ю.М. Калашник, Н.О. Шушляпина. // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2013. – № 5-с: Матеріали Щорічної традиційної осінньої конференції Українського наукового медичного товариства оториноларингологів «Новітні технології в діагностиці та лікуванні хронічних запальних та онкологічних захворювань ЛОР-органів», Львів, 30 вересня – 1 жовтня 2013 р. – С. 82–83.

53. Аврунін О.Г., Безшапочний С.Б., Бодянський Є.В., Семенець В.В., Філатов В.О. Інтелектуальні технології моделювання хірургічних втручань. – Харків: ХНУРЕ, 2018. – 224 с. doi: 10.30837/978-966-659-236-4

54. Носова Я.В. Устройство для тестирования респираторно-обонятельных нарушений / Я.В. Носова, Х.И. Фарук, А.В. Бережная // 20-й Ювілейний Міжнародний молодіжний форум «Радіоелектроніка та молодь в ХХІ столітті». Зб. матеріалів форуму Т.1.– Харків: ХНУРЕ. 2016. – С. 132–133.

55. Особенности дистанционного осмотра пациента в условиях телемедицины / Я.В. Носова, С.А. Худаева, Н.О. Шушляпина, О.Г. Аврунин //

36. наук. праць наук.-практ. конф. «Медико-психологічні та інформаційні аспекти реабілітації і абілітації людини» м. Константинівка, 20 жовтня 2020 р. – С. 156–157.

56. Possibilities of Automated Diagnostics of Odontogenic Sinusitis According to the Computer Tomography Data / Oleg G. Avrunin, Yana V. Nosova, Ibrahim Younouss Abdelhamid, Sergii V. Pavlov, Natalia O. Shushliapina, Waldemar Wójcik, Piotr Kisała, Aliya Kalizhanova // *Sensors* 2021, 21(4), 1198; doi: 10.3390/s21041198

57. Тымкович М.Ю. Использование DICOM-изображений в медицинских системах / М.Ю. Тымкович, О.Г. Аврунин, В.В. Семенец. // *Техн. электродинамика: Тематич. вып.* – 2012. – Т.4. – С. 178–183.

58. Tymkovych M., Avrunin O., Paliy V. et al., Automated method for structural segmentation of nasal airways based on cone beam computed tomography. *Proc. SPIE*, 10445, 446–453 (2017). doi: 10.1117/12.2280922

59. Hardware-software complex for studying the effect of air composition on the aerodynamic parameters of nasal breathing / O. Avrunin, Ya. Nosova, N. Shushliapina, S. Khudaieva, Ibrahim Younouss Abdelhamid. // *Proceedings of the XV International Scientific and Practical Conference «International Trends in Science and Technology»*, Warsaw, Poland. – Vol.1, 2019. – P. 17–20.

60. Avrunin O.G. Using a priori data for segmentation anatomical structures of the brain / O.G. Avrunin, M.Y. Tymkovych, S.P. Moskovko et. al. // *Przegląd Elektrotechniczny*: doi:10.15199/48.2017.05.20. – V. 93-5. – 2017. – P. 102–105.

61. Tymkovych M.Y., Avrunin O.G. Farouk H.I. Reconstruction method of the intact surface of surgical accesses. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 2014, 9(70), 37–41.

62. Аврунин О.Г., Аверьянова Л.А., Бых А.И., Головенко В.М., Склад О.И. Методика создания виртуальных средств имитации работы рентгеновского компьютерного томографа // *Техническая электродинамика. Тем. вып.* – Киев, 2007. – Т. 5, С.105–110.

63. П'ятикоп В.О. Сучасні технології фантомного моделювання в нейрохірургії як різновид симуляційного навчання лікарів-нейрохірургів / В.О. П'ятикоп, О.Г. Аврунін, М.Ю. Тимкович, І.О. Кутовий, І.О. Полях. // *Матеріали навчально-методичної конференції Симуляційне навчання в системі підготовки медичних кадрів*, Харків, ХНМУ. – 2016. – С. 136–138.

64. Бажан О.В. Використання технологій віртуальної реальності в пластичній хірургії / О.В. Бажан, О.Г. Аврунін, М.Ю. Тимкович. // *I Всеукр. науково-практична конференція молодих вчених, курсантів та студентів «Авіація, промисловість, суспільство»*, Кременчук. – 2018. – С. 184.

65. Ismail H.F., Osman E., AL-Omari A.K., Avrunin O.G. The Role of Paranasal Sinuses in the Aerodynamics of the Nasal Cavities. *International Journal of Life Science and Medical Research*, 2012, 2, 3, 52--55, doi:10.5963/LSMR0203004
66. A.K. Al_Omari, H.F. Ismail Saied and O.G. Avrunin. Analysis of Changes of the Hydraulic Diameter and Determination of the Air Flow Modes in the Nasal Cavity // *Image Processing & Communications, challenges3, AISC 102*. Springer – Verlag Berlin Heidelberg. – 2011: P. 303 – 310. doi: 10.1007/978-3-642-23154-4_34
67. H.F. Ismail Saied, A.K. Al_Omari and O.G. Avrunin. An Attempt of the Determination of Aerodynamic Characteristics of Nasal Airways// *Image Processing & Communications, challenges3, AISC 102*. pp 303-310 SpringerVerlag Berlin Heidelberg. – 2011: P. 311–322. DOI: 10.1007/978-3-642-23154-4_35
68. Книгавко Ю.В. Расчет функциональных параметров, определяющих показания к проведению ринопластики / Ю.В. Книгавко, О.Г. Аврунин, Х. Фарук // *ВосточноЕвропейский журнал передовых технологий*. – 2013. – № 2/10 (62). – С. 24–27.
69. Основи реєстрації та аналізу біосигналів. Навчальний посібник / О.Г. Аврунін, В.В. Семенець, В.Г. Абакумов, З.Ю. Готра, С.М. Злепко, А.В. Кіпенський, С.В. Павлов. – Харків: ХНУРЕ, 2019. – 400 с. doi:10.30837/978-966-659-257-9
70. Прісич О.Ю. Метод тестування носового дихання для оцінки потенційних можливостей спортсменів / О.Ю. Прісич, Г.П. Грохова, О.Г. Аврунін. // *Матеріали 3 Міжнародної науково-технічної конференції «Актуальні проблеми автоматики та приладобудування»*. – Харків, 2020. – С. 74–75.
71. Шушляпина Н.О. Определение нарушений носового дыхания в условиях физической нагрузки / Н.О. Шушляпина, О.Г. Аврунин. // Спец. вип. «Журналу вушних, носових і горлових хвороб» за матеріалами конф. «Сучасні досягнення в оториноларингології». – 2018. – № 5-с. – Т. 2. – С. 120–121.
72. Прісич О.Ю. Особливості дихання під час фізичних навантажень в різноманітних видах спорту / О.Ю. Прісич, А.П. Грохова. // *Матеріали 19-ї Міжнародної науково-технічної конференції «Фізичні процеси та поля технічних і біологічних об'єктів»*. – Кременчук. – 2020. – С. 34–36.
73. Особливості тестування носового дихання у спортсменів / А.А. Соколов, Я.В. Носова, Г.П. Грохова, О.Г. Аврунін. // *Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я: тези доповідей XXVIII-ї Міжнародної науково-практичної конференції MicroCAD-2020, 28–30 жовтня 2020 р. Ч. II.* / за ред. проф. Сокола Є.І. – Харків: НТУ «ХПІ». – С. 365.

74. Аврунін О.Г. Диагностические возможности электромиографического метода при исследовании функции носового клапана // О.Г. Аврунин, Т.В. Жемчужкина, Т.В. Носова. // Бионика интеллекта. – 2010. – № 3(74). – С. 99–104.

75. Аврунин О.Г. Особенности исследования носового дыхания при физических нагрузках / О.Г. Аврунин, Я.В. Носова, С.А. Худаева. // Тези доповіді 5-ї Всеукр. наук.-практ. конф. «Здоров'я нації та вдосконалення фізкультурно-спортивної освіти в Україні». – 2018. – С. 117–119.

76. Прісич О.Ю. Метод тестування носового дихання для оцінки потенційних можливостей спортсменів / О.Ю. Прісич, Г.П. Грохова, О.Г. Аврунін. // Матеріали 3-ї Міжнародної науково-технічної конференції Актуальні проблеми автоматики та приладобудування. – Харків. – 2020. – С. 74–75.