



# Компьютерные технологии для своевременной диагностики бронхиальной астмы у детей

Р.М. Файзуллина, Н.В. Самигуллина

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

**Цель исследования:** разработка компьютерной программы для своевременной диагностики бронхиальной астмы (БА) у детей.

**Дизайн:** ретроспективное когортное сравнительное исследование.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ факторов риска формирования БА у 155 детей с астмой (86 мальчиков и 69 девочек в возрасте 9 [7; 11] лет) и у 155 сопоставимых по полу и возрасту клинически здоровых детей, в раннем возрасте перенесших эпизоды бронхиальной обструкции. При этом изучению были подвергнуты истории развития ребенка (форма 112/у) и сведения, полученные при опросе родителей. На основе 62 наиболее значимых предикторов БА разработана программа для ЭВМ «Диагностика бронхиальной астмы у детей».

Метод апробирован у 68 детей, наблюдавшихся с бронхиальной обструкцией (38 мальчиков и 30 девочек в возрасте 3 [2; 4] лет). Полученные данные сопоставлены с выводами аллерголога-иммунолога и педиатра.

**Результаты.** Чувствительность программы составила 88,2%, специфичность — 94,1%. Частота постановки диагноза БА с помощью программы и по заключению аллерголога была сходной (47,1% и 48,5% соответственно), педиатр диагностировал БА статистически значимо реже (36,8%,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Разработанная компьютерная программа имеет высокие показатели чувствительности и специфичности и может применяться в клинической практике для своевременной диагностики БА у детей. Ее основным пользователем может быть педиатр амбулаторно-поликлинического этапа.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, факторы риска, диагностика.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Файзуллина Р.М., Самигуллина Н.В. Компьютерные технологии для своевременной диагностики бронхиальной астмы у детей // Доктор.Ру. 2019. № 5 (160). С. 52–55. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-160-5-52-55



# Computer Technologies for Timely Diagnostics of Bronchial Asthma in Children

R.M. Faizullina, N.V. Samigullina

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 3 Lenin Str., Ufa, Russian Federation 450000

**Study Objective:** To develop a computer program for timely diagnostics of bronchial asthma (BA) in children.

**Design:** Retrospective cohort comparative study.

**Materials and Methods:** A comparative analysis was undertaken for the risk factors of BA development in 155 children with asthma (86 boys and 69 girls aged 9 [7; 11] years) and in 155 clinically healthy children of the same sex and age who had bronchial obstruction in early childhood. Records of child development (form 112/u) and information obtained from parents interviewing were studied. “Bronchial asthma diagnostics in children” software was developed on the basis of 62 most significant BA predictors.

The method was tested in 68 children followed up for bronchial obstruction (38 boys and 30 girls aged 3 [2; 4] years). Results obtained correlate with conclusions made by the allergist-immunologist and paediatrician.

**Results:** Software sensitivity and specificity were 88.2% and 94.1%, respectively. The rate of BA diagnosing by the software and allergist was approximately the same (47.1% and 48.5%, respectively); while paediatrician diagnosed BA statistically more rarely (36.8%,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The software developed is highly specific and sensitive and can be used in clinical practise for timely diagnostics of BA in children. It may be used mostly by outpatient paediatricians.

**Keywords:** bronchial asthma, children, risk factors, diagnostics.

The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For reference:** Faizullina R.M., Samigullina N.V. Computer Technologies for Timely Diagnostics of Bronchial Asthma in Children. Doctor.Ru. 2019; 5(160): 52–55. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-160-5-52-55

**П**роблема своевременной диагностики бронхиальной астмы (БА) на сегодняшний день остается чрезвычайно актуальной [1–3]. У 80% пациентов начало заболевания приходится на ранний возраст [3–5], в то же время многие авторы признают, что первичная постановка диагноза БА

запоздывает на несколько лет [1, 5–7]. Причинами поздней диагностики и, соответственно, несвоевременного назначения противовоспалительной терапии являются как объективные трудности, связанные со сложностью оценки функции внешнего дыхания у детей младше 5 лет, так и отсутствие

Самигуллина Наталья Владимировна — ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 7643-3619. E-mail: samigullinanw@gmail.com

Файзуллина Резеда Мансафовна — д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 6706-3639. E-mail: fayzullina@yandex.ru

четких критериев для верификации диагноза у пациентов данной возрастной группы [1, 4–6].

**Целью исследования** была разработка компьютерной программы для своевременной диагностики бронхиальной астмы у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2011 по 2017 г. на базе Больницы скорой медицинской помощи г. Уфы (главный врач — д. м. н., профессор И.М. Карамова) под наблюдением находились 378 детей: 155 пациентов с установленным диагнозом БА (*основная группа*), 155 клинически здоровых детей, в раннем возрасте перенесших эпизоды обструктивного бронхита (*контрольная группа*), и 68 детей, наблюдавшихся с бронхиальной обструкцией, у которых проводилось тестирование компьютерной программы для диагностики БА (*рабочая группа*).

Средний возраст детей основной группы составлял 9 [7; 11] лет, контрольной — 9 [8; 11] лет. В основной группе было 86 (55,5%) мальчиков и 69 (44,5%) девочек, в контрольной — 82 (52,9%) и 73 (47,1%) соответственно ( $p > 0,05$ ). Таким образом, основная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту. В рабочую группу входили дети в возрасте 3 [2; 4] лет, в их числе 38 (55,9%) мальчиков и 30 (44,1%) девочек.

Родители или иные законные представители всех пациентов подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета.

Для установления факторов риска формирования БА проводили ретроспективное когортное сравнительное исследование: анализ историй развития ребенка (форма 112/у) в основной и контрольной группах. Полученные данные дополняли при устном опросе родителей по вопросам анамнеза. Всю информацию заносили в электронную базу данных.

В ходе этой работы подробно рассматривали вопросы наследственности, в частности, уточняли наличие аллергических заболеваний в семье ребенка. Анализировали анамнез беременности и родов: особенности течения беременности и родов, осложнения у матери, заболевания, перенесенные во время беременности. Изучали сведения о заболеваниях ребенка в раннем возрасте, виде вскармливания и времени введения прикормов, профилактических прививках, реакциях на пищевые продукты и лекарства. Далее были исследованы симптомы аллергии у ребенка на первом году жизни и в последующем, их возможные причины, применявшееся лечение и его эффективность. При устном опросе родителей получали данные об экологическом микроокружении ребенка. При анализе первичной медицинской документации (форма 112/у) и опросе родителей уточняли частоту и клинические особенности перенесенных ребенком вирусных инфекций, наличие гипертермии, характер и длительность кашля, лечение и ответ на него.

Для изучения клинических особенностей дебюта БА выполняли ретроспективное исследование «случай — контроль»: анализ историй развития ребенка (форма 112/у) в основной и контрольной группах и устный опрос родителей относительно респираторных симптомов, возраста, в котором они впервые были отмечены, применявшегося лечения и его эффективности [1, 2]. Тщательно выясняли и подвергали анализу особенности клинической картины при каждом эпизоде респираторных симптомов у детей. Исследовали связь возникновения кашля, одышки, свистящего дыхания

с возможными причинными факторами (вирусные инфекции, неспецифические раздражающие факторы, аллергены).

В ходе сравнительного анализа данных основной и контрольной групп была оценена диагностическая значимость наиболее простых и доступных на амбулаторно-поликлиническом этапе клинических, анамнестических и параклинических признаков, зарегистрированных в дебюте заболевания. Изучению подвергались как отдельные показатели, так и их сочетания. При исследовании диагностической значимости отдельно взятых признаков применялась последовательная диагностическая процедура Вальда [8, 9].

Затем была составлена таблица диагностических коэффициентов (ДК), с помощью которой выполнялся расчет диагностических индексов, а далее проводилась диагностика БА у детей, основанная на сравнении значений вероятностей комплекса наиболее существенных признаков со значениями соответствовавших им заранее определенных порогов. В результате были установлены наиболее значимые предикторы из числа простых и доступных для оценки на амбулаторно-поликлиническом этапе признаков.

Статистическая обработка материала осуществлялась на основе современных принципов математического анализа медико-биологических исследований и проводилась с применением статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США) и IBM SPSS Statistics (IDM, США).

В качестве меры центральной тенденции указывали медиану — значение, соответствующее середине ряда величин, упорядоченных от минимальной до максимальной; в качестве меры рассеяния приводили интерквартильный размах.

До выполнения статистического анализа определяли характер распределения каждого признака с помощью вычисления критерия Шапиро — Уилка (данный критерий был выбран, так как исходно не были известны средние значения). Поскольку абсолютное большинство количественных данных имело распределение, отличное от нормального, при статистическом анализе использовали методы непараметрической статистики. Различия относительных показателей изучали по точному двустороннему критерию Фишера. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Чтобы оценить роль факторов риска в формировании БА, составляли таблицу сопряженности и вычисляли отношение шансов (ОШ). Для оценки статистической значимости полученных данных определяли доверительный интервал по методу Woolf [9].

На основе математического анализа были установлены предикторы формирования БА у детей и рассчитаны ДК для каждого из них. С целью автоматизированного подсчета суммы ДК нами была разработана программа для ЭВМ «Диагностика бронхиальной астмы у детей».

Анализ диагностической значимости разработанного метода диагностики БА проводился с применением метода бинарной логистической регрессии и построения ROC-кривых с помощью программы IBM SPSS Statistics [10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен комплексный анализ более 400 факторов риска развития БА, воздействующих на организм ребенка в процессе онтогенеза, и с помощью математического анализа выявлены наиболее значимые из них.

Установлено, что в число значимых предикторов БА входит отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям по линии матери и отца (ОШ = 4,43 и ОШ = 1,70 соот-

ветственно) и по БА по линии матери и отца (ОШ = 5,09 и ОШ = 2,20 соответственно).

Среди факторов риска перинатального периода значимыми были курение матери во время беременности (ОШ = 3,24), воздействие вредных профессиональных факторов во время беременности (ОШ = 2,32), экстрагенитальная патология у матери (ОШ = 2,21), нефропатия у матери во время беременности (ОШ = 3,14), острые инфекции (в том числе ОРВИ) во время беременности (ОШ = 2,04), кесарево сечение (ОШ = 2,28), преждевременные роды (ОШ = 2,28), преждевременное излитие околоплодных вод (ОШ = 2,24), обвитие пуповины (ОШ = 2,62), острая асфиксия в родах и ИВЛ (ОШ = 3,33) и др.

Выявлена значимость таких факторов риска, как искусственное вскармливание (ОШ = 2,34) и необоснованно раннее введение прикормов (ОШ = 2,28). Предикторами БА выступали также клинические проявления атопического дерматита как до 1 года (ОШ = 11,56), так и после 1 года (ОШ = 5,96), пищевая и лекарственная аллергия (ОШ = 7,01 и ОШ = 2,78 соответственно), острая крапивница и отек Квинке (ОШ = 3,86), риноконъюнктивальный синдром и заложенность носа вне ОРВИ (ОШ = 14,69 и ОШ = 20,90 соответственно).

Определена группа факторов риска, связанных с неблагоприятным экологическим микроокружением: наличие мягкой мебели (ОШ = 2,25), ковров (ОШ = 2,16) и мягких игрушек (ОШ = 3,21) в спальне ребенка, хранение книг и журналов на открытых полках (ОШ = 4,28), цветущие растения в квартире (ОШ = 3,07), тараканы (ОШ = 1,99), сырость (ОШ = 2,87) и плесень (ОШ = 2,81) в квартире, газовая плита (ОШ = 2,31) и отсутствие вытяжного шкафа на кухне (ОШ = 2,28), проживание в экологически неблагоприятной местности и др.

Кроме того, установлено, что значимыми факторами риска развития БА являются вирусные инфекции с частотой 5 раз (ОШ = 2,19) и 6 и более раз в течение года (ОШ = 2,81). Предиктором формирования болезни является дебют клинических симптомов в возрасте до 1 года (ОШ = 1,65) или после 3 лет (ОШ = 6,68) с частотой эпизодов 2 раза (ОШ = 2,29), 3 раза (ОШ = 11,69) или более 3 раз в течение года (ОШ = 11,44).

Триггерами клинических симптомов БА чаще всего являлись вирусные инфекции, однако низкий показатель ОШ (0,32) говорил о невысокой диагностической ценности данного признака. В то же время показано, что отчетливая связь респираторных симптомов с воздействием таких неспецифических раздражающих факторов, как физическая нагрузка, психоэмоциональное напряжение, ветер, резкая смена температуры окружающего воздуха, смена погоды, резкие запахи, пыль, дым, обладает большей специфичностью в отношении БА (ОШ = 74,33). По полученным данным, развитие приступа при контакте со значимым аллергеном является абсолютно специфичным признаком БА (ОШ = 843,65). Отчетливый эффект от применения  $\beta_2$ -агонистов короткого действия и улучшение клинического состояния на первые сутки лечения специфичны для БА (ОШ = 2,00 и ОШ = 2,14 соответственно).

В результате анализа было отобрано 62 наиболее значимых и специфичных фактора риска БА, к каждому из которых рассчитывался ДК.

Для автоматического подсчета коэффициентов была разработана программа для ЭВМ «Диагностика бронхиальной астмы у детей». При использовании программы вычисляется

алгебраическая сумма коэффициентов по всем признакам. При сумме +13 и более с вероятностью 95% возможна постановка диагноза БА. При сумме -13 и менее диагноз БА может быть исключен с той же вероятностью. При получении суммы ДК в диапазоне от -13 до +13 баллов диагноз БА остается неопределенным, требуется дальнейшее наблюдение пациента с использованием программы в динамике; такие дети должны рассматриваться как группа риска по формированию БА. На рисунке 1 представлены основные разделы и результат программы.

Программа написана на языке С++. Среда программирования — Borland С++ Builder 6. Минимальные системные требования: операционная система Windows; объем оперативной памяти — 128 Мб; объем, занимаемый на жестком диске, — 2 Мб; монитор с разрешением 800 × 600 пикселей и выше. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Диагностика бронхиальной астмы у детей» № 2016618821 от 08.08.2016.

Тестирование программы проводилось на базе медицинских организаций Уфы. В результате ее апробации у 68 детей раннего возраста, наблюдавшихся с эпизодами бронхиальной обструкции, диагноз БА был определен (сумма ДК  $\geq$  +13 баллов) у 32 пациентов, не определен (сумма ДК  $\leq$  -13 баллов) — у 36. При дальнейшем обследовании у 30 из 32 пациентов с диагнозом БА, определенным с помощью программы, наличие заболевания подтвердилось, у 2 детей был установлен другой диагноз (рецидивирующий обструктивный бронхит). У 32 из 36 детей, у которых при использовании программы диагноз БА не был определен, заболевание не выявили и в последующем, а в 4 случаях БА все же была диагностирована. Рассчитанные характеристики говорят о высокой чувствительности и специфичности метода, а также о его диагностической эффективности, что делает программу полезным инструментом для своевременной диагностики БА, особенно у детей раннего возраста.

Проведен анализ того, насколько результаты работы программы согласуются с мнением врачей. Помимо участия в тестировании метода, 68 пациентов с эпизодами бронхиальной обструкции были осмотрены педиатром и аллергологом-иммунологом. Обнаружено, что данные, полученные при использовании программы, в большей степени согласуются с мнением аллерголога, чем педиатра. Частота постановки диагноза БА аллергологом (48,5%) практически совпала с результатом программы (47,1%). Педиатром диагноз БА выставлялся реже (36,8%) (рис. 2).

Рис. 1. Основные разделы и результат программы для диагностики бронхиальной астмы у детей

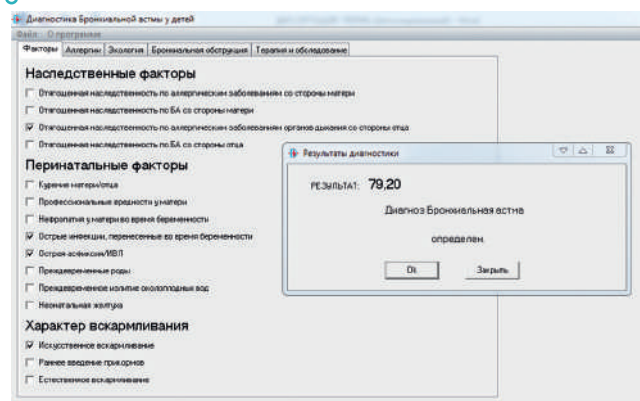
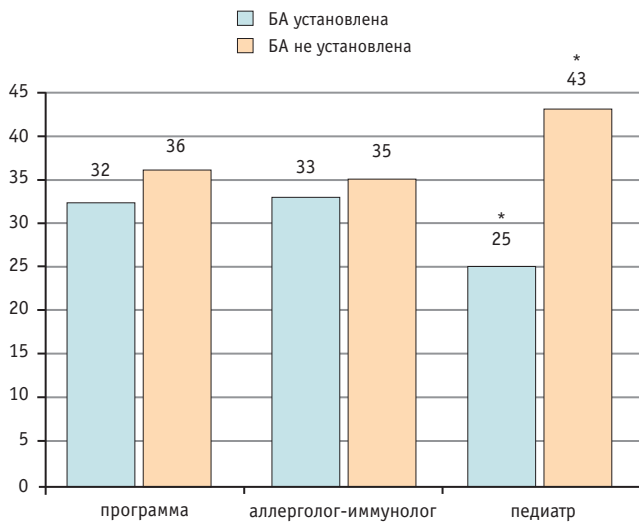


Рис. 2. Диагностика бронхиальной астмы (БА) у детей с эпизодами бронхиальной обструкции, абс. \* Различия с результатами программы статистически значимы:  $p < 0,05$



Таким образом, результаты использования программы для ЭВМ «Диагностика бронхиальной астмы у детей» были сопоставимы с выводами аллерголога-иммунолога, что обосновывает возможность применения программы в практике педиатров.

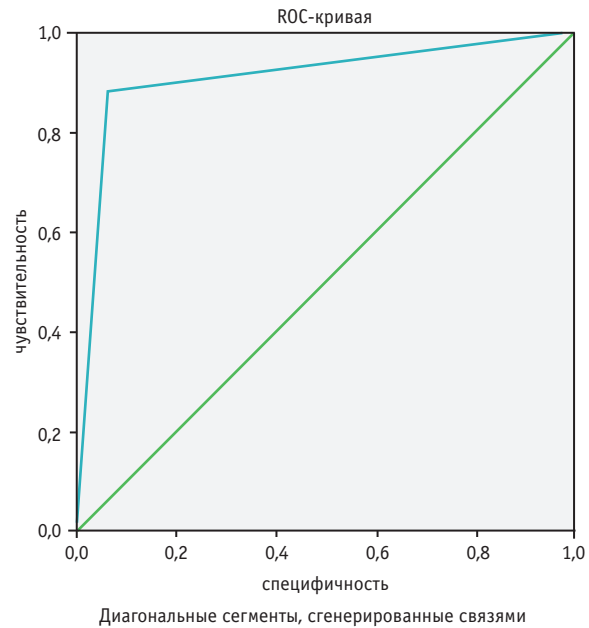
Методом логистической регрессии установлено, что площадь под ROC-кривой составляет 0,912, это характеризует качество предложенной модели как отличное (рис. 3).

По результатам ROC-анализа, чувствительность метода составила 88,2%, специфичность — 94,1%. Полученные данные обуславливают возможность применения предложенной программы для ЭВМ как инструмента для своевременной диагностики БА у детей. Предполагается, что основным пользователем программы «Диагностика бронхиальной астмы у детей» может быть педиатр амбулаторно-поликлинического этапа.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Российское респираторное общество; Педиатрическое респираторное общество; Федерация педиатров стран СНГ. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М.; 2017. 160 с. [Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo; Peditricheskoe respiratornoe obshchestvo; Federatsiya peditrov stran SNG. Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika". 5-e izd., pererab. i dop. M.; 2017. 160 s. (in Russian)]
2. Global Initiative for Asthma. GINA report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016. <https://ginasthma.org/gina-reports/> (дата обращения — 01.04.2019).
3. Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Значение современных руководств в улучшении мониторинга и лечения бронхиальной астмы у детей (обзор). Вестн. Смоленской гос. мед. академии. 2017; 3: 165–8. [Geppe N.A., Kolosova N.G. Znachenie sovremennykh rukovodstv v uluchshenii monitorirovaniya i lecheniya bronkhial'noi astmy u detei (obzor). Vestn. Smolenskoj gos. med. akademii. 2017; 3: 165–8. (in Russian)]
4. Иванова Н.А. Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2016; 61(5): 64–9. [Ivanova N.A. Retdiviruyushchaya obstruktsiya bronkhov i bronkhial'naya astma u detei pervykh pyati let zhizni. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2016; 61(5): 64–9. (in Russian)]
5. Овсянников Д.Ю. Трудности и ошибки диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей. Мед. совет. 2017; 1: 100–6.

Рис. 3. ROC-кривая исследуемого метода



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате комплексного анализа факторов риска развития бронхиальной астмы (БА) у детей установлено 62 наиболее значимых признака (предиктора) заболевания, для каждого из них рассчитан диагностический коэффициент (ДК). С целью автоматизированного расчета алгебраической суммы ДК разработана программа для ЭВМ «Диагностика бронхиальной астмы у детей» с высокими показателями чувствительности и специфичности (88,2% и 94,1% соответственно).

Частота постановки диагноза БА с помощью программы сопоставима с таковой по заключению аллерголога-иммунолога. Использование программы в практической деятельности позволяет педиатрам амбулаторных учреждений в процессе сбора анамнеза своевременно поставить диагноз БА у ребенка и назначить противовоспалительную терапию.

- [Ovsyannikov D.Yu. Trudnosti i oshibki diagnostiki i terapii bronkhial'noi astmy u detei. Med. sovet. 2017; 1: 100–6. (in Russian)]
6. Мещеряков В.В., Маренко Е.Ю., Маренко А.М. Дебют бронхиальной астмы у детей. Пульмонология. 2012; 1: 4–11. [Meshcheryakov V.V., Marenko E.Yu., Marenko A.M. Debyut bronkhial'noi astmy u detei. Pul'monologiya. 2012; 1: 4–11. (in Russian)]
7. Добрынина О.Д., Мещеряков В.В. Оптимизация ранней диагностики бронхиальной астмы у детей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2016; 61(4): 235–6. [Dobrynina O.D., Meshcheryakov V.V. Optimizatsiya rannej diagnostiki bronkhial'noi astmy u detei. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2016; 61(4): 235–6. (in Russian)]
8. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина; 1978. 294 с. [Gubler E.V. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh protsessov. L.: Meditsina; 1978. 294 s. (in Russian)]
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа Сфера; 2006. 312 с. [Rebrova O.Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. M.: Media Sfera; 2006. 312 s. (in Russian)]
10. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач. Журн. инфектологии. 2016; 4: 36–45. [Grigor'ev S.G., Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V. Rol' i mesto logisticheskoi regressii i ROC-analiza v reshenii meditsinskikh diagnosticheskikh zadach. Zhurn. infektologii. 2016; 4: 36–45. (in Russian)]