

УДК 616.248-008.7:612.014.4

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7495336>

**ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ  
НА ОСНОВІ ВИВЧЕННЯ ЗМІН БІОФІЗИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ  
КОНДЕНСАТУ ВОЛОГИ ВИДИХНУТОГО ПОВІТРЯ**

*Комлевой О.М., Осінцева В.І., Корнієнко С.М.*

*Одеський національний медичний університет, shurik73.jan@gmail.com*

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У  
ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ  
БИОФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНДЕНСАТА ВЛАГИ  
ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА**

*Комлевой А.Н., Осинцева В.И., Корниенко С.М.*

*Одесский национальный медицинский университет, shurik73.jan@gmail.com*

**PREDICTION OF DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN  
CHILDREN BASED ON STUDY OF CHANGES IN BIOPHYSICAL  
INDICATORS OF MOISTURE CONDENSATE OF EXHAUSTED AIR**

*Komlevoy O.M., Osintseva V.I., Korniyenko S.M.*

*Odessa National Medical University, shurik73.jan@gmail.com*

**Summary/Резюме**

26

*Introduction.* Bronchial asthma (BA) is a chronic inflammatory disease of the respiratory tract which involved many cells and cellular elements. Chronic inflammation leads to airway hyperreactivity and bronchial obstruction. BA high incidence among children is a serious medical and social problem.

*Aim of the study:* determination of diagnostic parameters for bronchial asthma in children, the value of which can be obtained using the laser correlation spectroscopy method, and selection of the most accurate method of predicting the development of bronchial asthma according to these parameters.

*Materials and methods.* The composition of exhaled air condensate in children aged 8 to 10 years with inflammation in the respiratory tract was studied. In the course of research, 76 studied children were diagnosed with asthma (using standard methods of assessing the state of the respiratory tract upon admission to the hospital). In the course of research, 9 examination sessions were conducted. At each session, the moisture condensate composition of exhaled air was determined using the method of laser correlation spectroscopy. Only statistically significant with  $p < 0.05$  data of those patients for whom AD disease was a posteriori determined using independent standard methods were taken into account.

*Results.* Forecasting the disease of bronchial asthma using the percentage contributions of particles with a radius of 2 nm by the moving average method showed a final average relative error of 3.46%, which corresponds to a high accuracy of the forecasting result. Under the same conditions, the prediction using the percentage contributions of particles with 4 nm radii gives an error of 5.87%, which is almost twice as bad as the analysis of particles with 2 nm radii, but the situation is not critical, because the accuracy can be increased by increasing the number examination sessions. The use

of the method of least squares showed the impracticality of its application for predicting the disease of bronchial asthma using the percentage contributions of exhaled air condensate particles due to the low accuracy of the results.

**Conclusions.** When suffering from bronchial asthma, the percentage contribution of medium-molecular particles increases and high-molecular particles appear, which are completely absent in healthy children. Diagnostic parameters that allow detecting bronchial asthma in a child even at an early stage are particles with radii of 2 nm, which correspond to the maximum contribution for children with asthma, and 4 nm, which is the largest contribution for healthy children.

**Key words:** bronchial asthma, laser correlation spectroscopy, moisture condensate of exhaled air, laser correlation spectra, diagnostic indicators.

*Вступ.* Бронхіальна астма (БА) – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, в якому беруть участь багато клітин і клітинні елементи. Хронічне запалення призводить до гіперреактивності дихальних шляхів і бронхіальної обструкції. Високий ступінь захворювання на бронхіальну астму серед дітей є вагомою медико-соціальною проблемою.

*Мета дослідження:* визначення для захворювання дітей на бронхіальну астму діагностичних показників, значення яких може бути отримано з використанням методу лазерної кореляційної спектроскопії, та вибір найбільш точного методу прогнозування розвитку захворювання на бронхіальну астму за цими показниками.

*Матеріали і методи дослідження:* Досліджено склад конденсату видихуваного повітря у дітей віком від 8 років до 10 років з наявністю запалень в дихальних шляхах. У 76 досліджуваних дітей в ході досліджень було діагностовано захворювання на БА (з використанням стандартних методик оцінювання стану дихальних шляхів при надходженні до стаціонару). У ході досліджень було проведено 9 сеансів обстежень. На кожному сеансі визначався склад конденсату вологи видихуваного повітря з використанням методу лазерної кореляційної спектроскопії. Враховувались лише статистично достовірні з  $p < 0,05$  дані тих пацієнтів, для яких за допомогою незалежних стандартних методик було апостеріорно визначено захворювання на БА.

*Результати.* Прогнозування захворювання на бронхіальну астму з використанням відсоткових внесків частинок радіусами 2 нм по методу ковзної середньої показало підсумкову середню відносну помилку 3,46%, що відповідає високій точності результату прогнозування. При тих же умовах прогнозування з використанням відсоткових внесків частинок радіусами 4 нм надає помилку 5,87%, що є майже вдвічі гіршим результатом у порівнянні з аналізом частинок радіусами 2 нм, але ситуація не є критичною, тому що точність може бути підвищена при збільшенні кількості сеансів обстежень. Використання методу найменших квадратів показало недоцільність його застосування для прогнозування захворювання на бронхіальну астму з використанням відсоткових внесків частинок конденсату видихуваного повітря через низьку точність результатів.

*Висновки.* При захворюванні на бронхіальну астму зростає відсотковий вклад середньомолекулярних частинок та з'являються високомолекулярні частинки, які повністю відсутні у здорових дітей. Діагностичними показниками, які дозволяють виявляти захворювання на бронхіальну астму у дитини навіть на ранній стадії, є частинки с радіусами 2 нм, що відповідають максимальному внеску для дітей хворих

на БА, та 4 нм, що є найбільшим внеском для здорових дітей.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, лазерна кореляційна спектроскопія, конденсат вологи видихнутого повітря, лазерні кореляційні спектри, діагностичні показники.

*Введение.* Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором участвуют многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление приводит к гиперреактивности дыхательных путей и бронхиальной обструкции. Высокая уровень заболевания бронхиальной астмой среди детей является весомой медико-социальной проблемой.

Цель исследования: определение для детей с бронхиальной астмой диагностических показателей, значение которых может быть получено с использованием метода лазерной корреляционной спектроскопии, и выбор наиболее точного метода прогнозирования развития заболевания бронхиальной астмой по этим показателям.

*Материалы и методы исследования:* Исследован состав конденсата выдыхаемого воздуха у детей от 8 лет до 10 лет с наличием воспалений в дыхательных путях. У 76 исследуемых детей в ходе исследований было диагностировано заболевание БА (с использованием стандартных методик оценки состояния дыхательных путей при поступлении в стационар). В ходе исследований было проведено 9 сеансов обследований. На каждом сеансе определялся состав конденсата влаги выдыхаемого воздуха с использованием лазерного метода корреляционной спектроскопии. Учитывались только статистически достоверные с  $p < 0,05$  данные тех пациентов, для которых с помощью независимых стандартных методик было апостериорно определено заболевание БА.

*Результаты.* Прогнозирование заболевания бронхиальной астмой с использованием процентных вкладов частиц радиусами 2 нм по методу скользящей средней показало итоговую среднюю относительную ошибку 3,46 %, что соответствует высокой точности результата прогнозирования. При тех же условиях прогнозирование с использованием процентных вносов частиц радиусами 4 нм дает ошибку 5,87 %, что является почти вдвое худшим результатом по сравнению с анализом частиц радиусами 2 нм, но ситуация не является критической, так как точность может быть повышена при увеличении количества сеансов обследований. Использование метода наименьших квадратов показало нецелесообразность его применения для прогнозирования заболевания бронхиальной астмой с использованием процентных вкладов частиц конденсата выдыхаемого воздуха из-за низкой точности результатов.

*Выводы.* При заболевании бронхиальной астмой возрастает процентный вклад среднемолекулярных частиц и появляются высокомолекулярные частицы, которые полностью отсутствуют у здоровых детей. Диагностическими показателями, позволяющими выявлять заболевания бронхиальной астмой у ребенка даже на ранней стадии, являются частицы с радиусами 2 нм, соответствующие максимальному вкладу для детей больных БА, и 4 нм, что является наибольшим вкладом для здоровых детей.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, лазерная корреляционная спектроскопия, конденсат влаги выдохнутого воздуха, лазерные корреляционные спектры, диагностические показатели.

### Вступ

Бронхіальна астма (БА) — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, в якому беруть участь багато клітин і клітинні елементи. Хронічне запалення призводить до гіперреактивності дихальних шляхів і бронхіальної обструкції. Високий ступінь захворювання на бронхіальну астму серед дітей є вагомою медико-соціальною проблемою. Незважаючи на зниження показників щодо БА у окремих областях України серед деяких вікових груп, є чимало областей з тенденцією до зростання захворюваності та поширеності БА.

Показано, що глобальна епідемія астми, яка спостерігається як у дітей, так і серед дорослих, все ще триває, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, хоча в деяких розвинених країнах вона вщухла [6]. З іншого боку, в Україні поширеність астми, діагностованої лікарями, була значно нижчою, ніж поширеність симптомів свистячого дихання, що вказує на те, що показники щодо БА, ймовірно, занижуються [12].

Це значною мірою є наслідком проблеми гіподіагностики БА та недостатньо розвиненими механізмами прогнозування цього захворювання.

Стандартними критеріями постановки діагнозу бронхіальної астми є: різноманітність анамнестичних даних (у тому числі тригерних факторів, алергологічного статусу, відомі патофізіологічні зміни, та ін.) і оцінка симптомів; клінічне обстеження на наявність будь-яких можливих медичних ознак або симптомів БА; дослідження функції зовнішнього дихання (визначення обсягу форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) і пов'язаної з ним форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), а також вимір пікової швидкості видиху (ПШВ); пікфлоуметрія як метод в діагностиці та контролі БА; неінвазивний вимір маркерів

запалення дихальних шляхів (дослідження мокротиння на наявність еозинофілів і метакроматичних клітин, а також рівнів оксиду азоту (NO) або окису вуглецю (CO), що виділяються при диханні) [2, 7]. Діагностика БА ускладнюється багатьма факторами. Один з загальновідомих факторів — це схожість ознак при захворюваннях на БА та ХОЗЛ, при цьому астма та ХОЗЛ можуть одночасно співіснувати у одного пацієнта [3, 8]. Відрізнити астму від ХОЗЛ може бути складно у літніх людей та курців, для дітей цей фактор не є таким актуальним [10, 16]. При цьому у дітей більшу важливість набувають вплив несприятливого навколишнього середовища на здоров'я органів дихання [14] та наявність функціональних респіраторних розладів [9]. Крім того, потрібно брати до уваги помилки, пов'язані з невірною самооцінкою контролю астми [13].

У ефективному вивченні питань захворювання на БА допомагає моделювання типових процесів: диференціація типів БА, контроль ефективності лікування, прогнозування розвитку захворювання та ін. Так, для моніторингу та догляду за легеневою функцією використовується модель динамічного моніторингу бронхіальної астми [15]. Інші дослідження спрямовані на виявлення з гетерогенної групи певних фенотипів астми з використанням методів машинного навчання на основі симптомів і історії хвороби пацієнтів [5]. Існує кілька інтелектуальних моделей прогнозування розвитку астми при вже виявленому захворюванні, що мають різну діагностичну цінність, однак використання деяких з них в клінічній практиці утруднено через методологічні труднощі і/або обмежено мінімальним віком дитини і іншими особливостями [11].

Одним з сучасних неінвазивних діагностичних методів захворювань дихальних шляхів, у тому числі БА, є аналіз конденсату видихуваного повітря з вико-

ристанням лазерної кореляційної спектроскопії. Цей конденсат утворюється при конденсуванні видихнутого повітря у зовнішньому середовищі з також аерозольною домішкою, яка з'являється при виділенні речовин епітеліальним шаром дихальних шляхів. Багато досліджень виявили діагностичну цінність аналізу перерозподілів субфракцій та частинок (компонентів конденсату) певних розмірів. Досліджуються вклади частинок з низькомолекулярного (з розмірами від 1 нм до 100 нм), середньомолекулярного (з розмірами від 101 нм до 1000 нм) та високомолекулярного (з розмірами понад 1000 нм) діапазонів. Також вивчаються частинки, що надають максимальний відсотковий вклад у конденсат видихнутого повітря.

Доведено, що для здорових дітей та хворих на БА існують певні відмінності спектрів частинок, що реєструються лазерним кореляційним спектрометром [1]. На відміну від спектру здорових дітей, у спектрі хворих на бронхіальну астму присутні частинки усіх розмірів та спостерігаються зсуви частинок між усіма трьома діапазонами. Так як у ряді випадків прогресування захворювання на БА займає певний час, актуальною є задача виявлення на ранній стадії та прогнозування розвитку цього захворювання з метою проведення своєчасного втручання у хід хвороби.

**Метою роботи** є визначення для захворювання дітей на БА діагностичних показників, значення яких може бути отримано з використанням методу лазерної кореляційної спектроскопії, та вибір найбільш точного методу прогнозування розвитку захворювання на БА за цими показниками.

#### **Матеріал і методи дослідження**

У дітей з бронхіальною астмою проявляються деякі зміни в функціонуванні дихальної системи: відбувається пошкодження базальної мембрани,

розширення судин, збільшується проникливість капілярів, порушується система фагоцитозу, збільшується кількість моноцитів і нейтрофілів і відповідно збільшується кількість їх гідролітичних ферментів. Все це веде до перерозподілу частинок видихнутого повітря.

Визначення співвідношення біологічних частинок у видихуваній рідині здійснюється з використанням методу лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС). Метод ЛКС ґрунтується на вимірюванні спектральних характеристик монохроматичного когерентного випромінювання внаслідок розсіювання світла при проходженні через дисперсну систему наночастинок, зважених в рідині. Взаємодія випромінювання з частинками цієї системи розширює спектр розсіювання світла, при цьому форма ліній спектра характеризує дисперсний склад системи, з високою точністю показуючи концентрації частинок розміром від 1 до 10000 нанометрів (нм).

У хворих на бронхіальну астму поява у спектрі конденсату вологи видихнутого повітря (КВВП) частинок розмірами від 26 нм до 290 нм показує збільшення кількості ліпопротеїдів і ліпопротеїдів високої щільності, а також імунних комплексів. З'являються частинки малого розміру (2 нм), що відповідає розміру, у тому числі, лізоциму, збільшення якого виступає у якості захисної реакції організму. При цьому ж у секреті бронхів спостерігається зниження IgA і IgG, що відповідає частинкам в діапазоні розмірів від 3 нм до 6 нм. Виявлення деякої кількості частинок великих розмірів пов'язано з появленням фрагментів розпаду клітин.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Відсоткові внески частинок у низькомолекулярному, середньомолекулярному та високомолекулярному діапазонах для здорових та хворих дітей сутте-

во розрізняються (Рис. 1).

Визначимо більш детально спектральні склади КВВП для здорових та хворих на БА дітей.

На рис. 2 наведено усереднені лазерні кореляційні спектри конденсату вологи видихнутого повітря при обстеженні фізично здорових дітей.

Спектральний аналіз відсоткових внесків частинок для здорових дітей показав наступне:

- повністю відсутні частинки радіусом 2 нм;
- низькомолекулярні частинки складають 89,23 % від усього спектру, середньомолекулярні — 10,52 %, високомолекулярні — 0,25 %;
- частинки радіусу 4 нм надають 40,35 %  $\pm$  0,27 % внеску у спектр (перший максимум);
- частинки радіусу 3 нм привносять 29,97 %  $\pm$  0,26 % внеску (другий максимум);
- 9,52 %  $\pm$  0,08 % складають частинки радіусом 5 нм (третій максимум).

На рис. 3 показано результати перерозподілу частинок конденсату вологи видихнутого повітря для дітей хворих на БА.

Аналогічний аналіз відсоткових внесків частинок для дітей хворих на БА при надходженні до стаціонару з відповідним діагнозом показав такі особливості:

- з'являються частинки розміром 2 нм, більш того — їх внесок у спектр

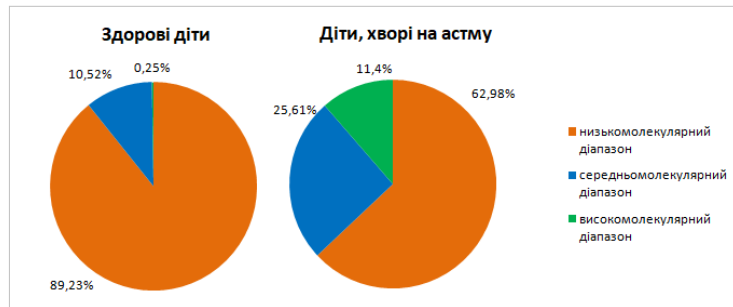


Рис. 1. Порівняння перерозподілу частинок по діапазнам

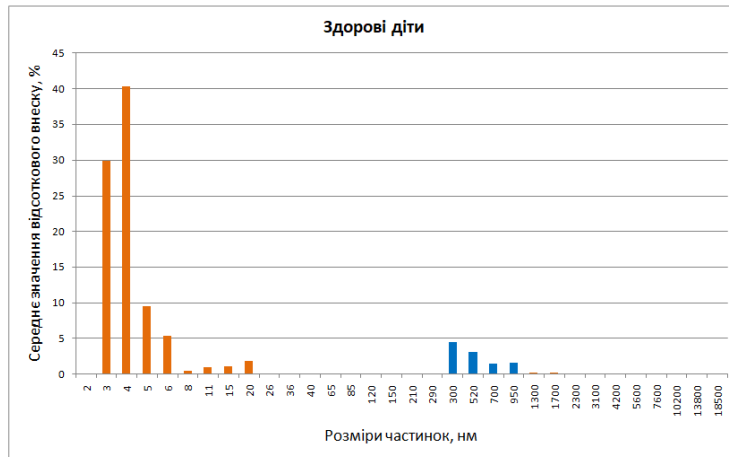


Рис. 2. Усереднені лазерні кореляційні спектри КВВП здорових дітей

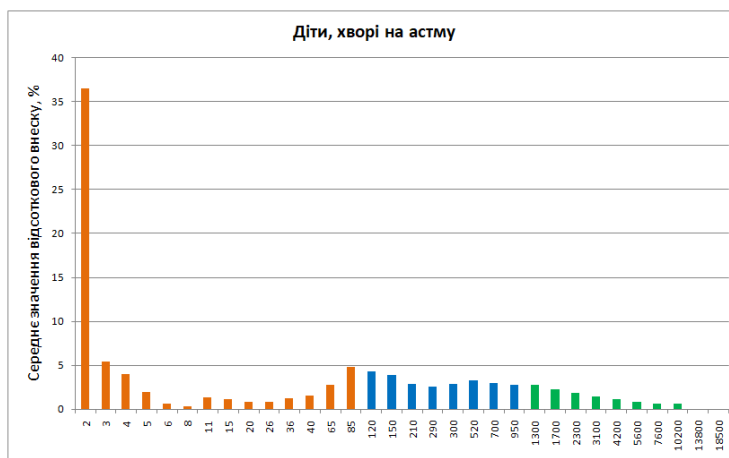


Рис. 3. Усереднені лазерні кореляційні спектри КВВП дітей хворих на БА

є максимальним (перший максимум) та складає 36,53 %  $\pm$  0,24 %;

- розподіл внесків частинок по зонам є наступним: у зоні низькомолекулярних частинок — 62,98 %, у зоні середньомолекулярних частинок — 25,61 % та у зоні високомолекулярних частинок — 11,40 %;

- частинки радіусом 3 нм привносять 5,40 % ± 0,08 % внеску у спектр (другий максимум);
- 4,79 % ± 0,10 % складають частинки радіусом 85 нм (третій максимум);
- частинки радіусу 4 нм надають 3,95 % ± 0,09 % внеску у спектр.

Для захворювання на БА формалізуємо діагностичні показники (ДП), значення яких може бути визначено з використанням методу лазерної кореляційної спектроскопії. Оберемо два показника — відсоткові внески частинок радіусами 2 нм (ДП1) та 4 нм (ДП2), що відповідають максимальним внескам для дітей хворих на БА та для здорових дітей відповідно. Проведемо аналіз прогностичних властивостей цих показників з використанням найпоширеніших методів прогнозування часових числових рядів: методу ковзної середньої та методу найменших квадратів.

Було проведено ряд досліджень складу конденсату видихуваного повітря у дітей віком від 8 років до 10 років з наявністю запалень в дихальних шляхах. У 76 досліджуваних дітей в ході досліджень було діагностовано захворювання на БА (з використанням стандартних методик оцінювання стану дихальних шляхів при надходженні до стаціонару). У ході досліджень було проведено 9 сеансів обстежень. На кожному сеансі визначався склад конденсату вологи видихуваного повітря з використанням методу лазерної кореляційної спектроскопії. Враховувались лише статистично достовірні з  $p < 0,05$  дані тих пацієнтів, для яких за допомогою незалежних стандартних методик було апостеріорно визначено захворювання на БА. Результати аналізу складу конденсату видихуваного повітря було використано для побудови прогностичних залежностей за кожним з обраних показників.

Розглянемо прогностичну цінність

кожного з обраних методів прогнозування за значеннями точності, яку вони забезпечують для прогнозування захворювання дітей на БА за визначеними ДП.

Перевагою застосування методу ковзної середньої є виключення випадкових коливань значень ДП. Він дозволяє отримати короткострокові прогностичні значення, що є цінним при невеликій кількості сеансів обстежень. Використано наступні позначення:

$V$  — числові дані відповідного показника (ДП1 чи ДП2);

$m$  — змінна середня часового ряду;

$e$  — середня відносна помилка,

$t$  — номер сеансу обстеження.

Для розрахунку прогностичного значення спершу розраховується змінна середня, а потім прогнозований показник. Розрахунок ковзної середньої виконується за формулою:

$$m_t = \frac{V_{t-1} + V_t + V_{t+1}}{n},$$

де  $V_{t-1}$ ,  $V_t$  і  $V_{t+1}$  — значення ДП за минулий, поточний і наступний сеанси обстеження відповідно;

$n$  — число рівнів, що входять в інтервал згладжування, у роботі прийнято  $n = 3$ .

Прогнозований показник визначається стандартним чином:

$$V_{t+1} = m_{t-1} + \frac{1}{n}(V_t - V_{t-1}),$$

де  $t + 1$  — прогностичний сеанс обстеження;

$t$  — сеанс обстеження, що передує прогностичному;

$V_{t+1}$  — прогнозований результат сеансу обстеження;

$m_{t-1}$  — змінна середня за два сеанси обстеження до прогностичного;

$V_t$  — фактичне значення результату ДП, отриманого на попередньому сеансі

обстеження;

$V_{t-1}$  — фактичне значення ДП за два сеанса обстеження до прогнозного.

Розрахунок середніх відносних помилок за кожним сеансом обстеження виконується за формулами:

$$\varepsilon_t = \frac{|V_t - m_t|}{V_t} * 100\%,$$

де  $V_t$  — значення діагностичного показника за поточний сеанс обстеження;

$m_t$  — змінна середня за поточний сеанс обстеження.

Підсумкова середня відносна помилка дозволяє визначити точність результату прогнозування наступним чи-

ном: 
$$E = \frac{1}{k} \sum_{t=1}^k \varepsilon_t$$

У табл. 1 наведено прогностичне рішення методом ковзної середньої для ДП1 (верхній індекс 1) та ДП2 (верхній індекс 2). Для кожного обстеження наведено  $n$  — кількість осіб, для яких з використанням стандартних методик оцінювання стану дихальних шляхів було зафіксовано захворювання на БА.

Початкове усереднене значення ДП1 дещо відрізняється від 0, який є ознакою повністю здорової дихальної системи у дітей. Це свідчить про наявність деяких ускладнень у роботі дихальної системи. Останнє зареєстроване значення ДП1 = 36,47 %, що входить у очікуваний діапазон 36,53 % ± 0,24 %. Прогностичне значення 35,89 % є досить наближеним до притаманного значення для БА. Підсумкова середня відносна помилка для ДП1

склала 3,46 %, що відповідає високій точності результату прогнозування.

Значення для ДП2 визначались у тих же сеансах обстежень для тих же дітей, що і для ДП1. Початкове значення 40,32 % відповідає очікуваному для здорових дітей, тобто початкові ускладнення, що були виявлені завдяки ДП1, за допомогою ДП2 не визначаються. На останньому сеансі значення ДП2 = 3,93 %, що повністю відповідає значенню, притаманному захворюванню на БА. Підсумкова середня відносна помилка для ДП2 склала 5,87 %. Це означає зниження точності прогностичного рішення у порівнянні з ДП1 майже вдвічі, але ситуація не є критичною. Точність може бути підвищена при збільшенні кількості сеансів обстежень.

Застосування методу найменших квадратів полягає в мінімізації суми квадратичних відхилень між величинами, що спостерігаються і розраховуються, які знаходяться по підібраному рівнянню — рівнянню лінійної регресії з скалярною змінною. Чим менше відстань між фактичними значеннями і розрахунковими, тим точніший прогноз, побудований на основі рівнянню регресії. Прогнозоване значення показника для обчислюється за формулою:

$$V_{t+1} = a * X_{t+1} + b,$$

Таблиця 1

Рішення методом ковзної середньої

$t$	$n$	$V^1, \%$	$m^1, \%$	$\varepsilon^1, \%$	$V^2, \%$	$m^2, \%$	$\varepsilon^2, \%$
1	73	2,43			40,32		
2	75	5,82	6,25	7,45	34,64	34,03	2,05
3	70	10,51	11,00	4,69	27,13	28,21	3,99
4	72	16,68	16,97	1,74	22,87	23,32	1,98
5	75	23,72	22,48	5,21	19,97	18,79	5,91
6	76	27,05	28,50	5,37	13,53	13,85	2,39
7	74	34,74	32,42	6,69	8,06	8,57	6,37
8	71	35,46	35,56	0,27	4,13	5,37	30,10
9	75	36,47			3,93		
Прогноз		35,89			5,31		



де  $t + 1$  — прогнозний сеанс обстеження;

$V_{t+1}$  — прогнозований показник;

$a$  і  $b$  — коефіцієнти;

$X_{t+1}$  — умовне позначення часу.

Розрахунок коефіцієнтів  $a$  і  $b$  здійснюється наступним чином:

$$a = \frac{k \sum_{t=1}^k (V_t * X_t) - \sum_{t=1}^k X_t \sum_{t=1}^k V_t}{k \sum_{t=1}^k X_t^2 - (\sum_{t=1}^k X_t)^2},$$

$$b = \frac{\sum_{t=1}^k V_t - a * \sum_{t=1}^k X_t}{k},$$

де  $k$  — число рівнів часового ряду.

Розрахунок середніх відносних помилок за кожним сеансом обстеження виконується аналогічно попередньому методу. Обчислення прогностичних значень методом найменших квадратів наведено у табл. 2.

Коефіцієнти прогнозування для ДП1 склали  $a = 4,73$ ,  $b = -2,23$ . Аналіз результатів для ДП1 показав, що прогнозоване значення 45,09 % не входить у очікуваний діапазон значень 36,53 %  $\pm$  0,24 %, який відповідає захворюванню на БА. Підсумкова середня відносних помилок для ДП1  $E = 8,50$  %.

Для показника ДП2 отримано коефіцієнти  $a = -4,73$ ,  $b = 43,11$ . Прогнозоване значення для ДП2 є від'ємним, що принципово неприпустимо, підсумкова помилка  $E = 18,70$  %.

Результати застосування методу найменших квадратів показали непридатність його застосування для прогнозування захворювання на БА за показниками ДП1 та ДП2.

Таким чином, було проведено систематизацію перерозподілів частинок у спектрах конденсату вологи видихнутого повітря для дітей хворих на БА та для здорових дітей [1, 4].

Нами доведено, що є певні особливості у спектральному складу конденсату вологи видихнутого повітря дитини в залежності від стану її дихальної системи. Дослідження перерозподілу частинок конденсату виявило, що при захворюванні на бронхіальну астму зростає відсотковий вклад середньомолекулярних частинок та з'являються високомолекулярні частинки, які повністю відсутні у здорових дітей.

Діагностичними показниками, які дозволяють виявляти захворювання на бронхіальну астму у дитини навіть на ранній стадії, є частинки с радіусами 2 нм, що відповідають максимальному внеску для дітей хворих на БА, та 4 нм, що є найбільшим внеском для здорових дітей.

Таблиця 2

Рішення методом найменших квадратів

$X_t$	$n$	$V^1, \%$	$m^1, \%$	$\epsilon^1, \%$	$V^2, \%$	$m^2, \%$	$\epsilon^2, \%$
1	73	2,43	2,50	3,04	40,32	38,37	4,84
2	75	5,82	7,24	24,32	34,64	33,63	2,93
3	70	10,51	11,97	13,87	27,13	28,88	6,46
4	72	16,68	16,70	0,12	22,87	24,14	5,56
5	75	23,72	21,43	9,65	19,97	19,40	2,87
6	76	27,05	26,16	3,28	13,53	14,65	8,31
7	74	34,74	30,89	11,07	8,06	9,91	22,98
8	71	35,46	35,63	0,47	4,13	5,17	25,16
9	75	36,47	40,36	10,66	3,93	0,43	89,15
Прогноз		45,09			-4,32		

Дослідження значень цих показників показало, що з розвитком захворювання на бронхіальну астму вони надають все більш показову картину стану дихальної системи.

У статті розглянуто два методи прогнозування, які дозволяють передбачи-

ти зміни діагностичних показників. Найкращий результат показав метод ковзної середньої, який виключає випадкові коливання значень показників та надає короткострокові прогностичні значення. За допомогою цього методу середні відносні помилки результату прогнозування за двома діагностичними показниками склали 3,46 % та 5,87 % відповідно.

### Висновки

1. При захворюванні на бронхіальну астму зростає відсотковий вклад середньомолекулярних частинок та з'являються високомолекулярні частинки, які повністю відсутні у здорових дітей.
2. Діагностичними показниками, які дозволяють виявляти захворювання на бронхіальну астму у дитини навіть на ранній стадії, є частинки с радіусами 2 нм, що відповідають максимальному внеску для дітей хворих на БА, та 4 нм, що є найбільшим внеском для здорових дітей.

### References/Література

1. Комлевой ОМ. Аналіз складу конденсату вологи видихнутого повітря у дітей, хворих на бронхіальну астму. Одеський медичний журнал. 2018; 1: 55–58.
2. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Resp J. 1995; 8 (3): 483–91.
3. Barczyk A, Maskey-Warzechowska M, Gorska K, Barczyk M, Kuziemski K, Sliwinski P et al. Asthma-COPD overlap — a discordance between patient populations defined by different diagnostic criteria. J Allergy Clin. Immunol. Pract. 2019; 7: 2326–2336.
4. Bazhora Yul, Komlevoy AN, Chesnokova MM, Nalazek A, Zukow W. Respiratory system estimation at the healthy children and children with bronchitis with the use of laser correlative spectroscopy. Journal of Health Sciences. 2013; 3 (7): 135–150.
5. Brew BK, Chiesa F, Lundholm C, Цртqvist A, Almqvist C. A modern approach to identifying and characterizing child asthma and wheeze phenotypes based on clinical data. PLoS ONE. 2019; 14 (12): e0227091.
6. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. Frontiers in Pediatrics. 2019; 7: 246–249.
7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. 2020. Available from URL: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2020. 2020. Available from URL: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
9. Hurvitz M, Weinberger M. Functional Respiratory Disorders in Children. Pediatric Clinics of North America 2021; 68 (1): 223–237.
10. Ko FWS, Hui DSC. Asthma-COPD overlap: No formal definition and simple diagnostic tool so far? Respirology. 2020; 25 (7): 672–673.
11. Luo G, Nkoy FL, Stone BL, Schmick D, Johnson MD. A systematic review of predictive models for asthma development in children. BMC Med Inform Decis Mak. 2015; 15: 99.
12. Nugmanova D, Sokolova L, Feshchenko Y, lashyna L, Gyrina O, Malynovska K et al. The prevalence, burden and risk factors associated with bronchial asthma in commonwealth of independent states countries (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study. BMC Pulm Med. 2018; 18 (1): 110.
13. Przybyszowski M, Stachura T, Szafraniec K, Sladek K, Bochenek G. The influence of self-assessment of asthma control on the Asthma Control Test outcome. Journal of Asthma 2021; 58 (4): 537–546.
14. Sly PD. Adverse Environmental Exposure and Respiratory Health in Children. Pediatric Clinics of North America 2021; 68 (1): 277–291.
15. Yang L, Pan S, Smith W, Nwi D. The Use of Dynamic Monitoring Model of Bronchial Asthma in Monitoring and Nursing of Pulmonary Function. Journal of Medical Imaging and Health Informatics. 2021; 11 (2): 630–635.
16. Zhou A, Lou L, Liu N, Zhang C, Chen Y, Yin Y et al. Prospective development of practical screening strategies for diagnosis of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap. Respirology. 2020; 25: 735–742.

*Вперше надійшла до редакції 17.06.2022 р.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*