

АНОТАЦІЯ

Хомич О.В. Акустична апаратна діагностика уражень легень при пневмонії у дітей.- Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2023.

Зміст анотації

Дана дисертаційна робота присвячена акустичній апаратній діагностиці уражень легень при пневмонії у дітей. Своєчасна діагностика та лікування пневмонії є актуальною проблемою педіатрії. Несвоєчасна або хибна діагностика пневмонії впливає на перебіг хвороби, розвиток ускладнень і значно погіршує якість життя пацієнтів. В цьому плані розробка нових методів діагностики пневмонії складають актуальну проблему. Тому саме удосконалення діагностики уражень легень при пневмонії у дітей на основі акустичного моніторингу легень, клініко-інструментальних та променевих методів, розробки нових діагностичних акустичних пристроїв обумовлює вибір теми та її актуальність.

Мета дослідження: удосконалення діагностики уражень легень при пневмонії у дітей на основі клініко-лабораторних, променевих методів та акустичного моніторингу легень за допомогою пристрою акустичного спостереження із осьовою діаграмою направленості "Trembita-Corona".

Завдання дослідження:

1. Розробити показання та методику проведення й аналіз акустичних сигналів для локалізації зон ураження в легенях по потужностним, частотним і амплітудним характеристикам акустичного сигналу за допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita Corona" у здорових і хворих на пневмонію дітей.

2. Надати характеристику акустичним сигналам над поверхнею легень у здорових дітей за допомогою апарату акустичного моніторингу "Trembita Corona".
3. Надати характеристику акустичним сигналам над поверхнею легень у дітей з різними формами позалікарняної пневмонії за допомогою апарату акустичного моніторингу "Trembita Corona".
4. Надати характеристику акустичним сигналам над поверхнею легень у дітей з пневмонією, викликаною вірусом SARS-CoV-2 за допомогою апарату акустичного моніторингу "Trembita Corona".
5. Дослідити діагностичну цінність акустичного моніторингу легень за допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita Corona" в октавних та третьоктавних діапазонах та провести кореляційну оцінку з іншими методами інструментально-променевої діагностики.

В цілому, до дисертаційного дослідження було включено 330 дітей віком від 1 місяця до 18 років (147 хлопчиків, 183 дівчинки), які проходили лікування в педіатричному відділенні КНП "Дитяча клінічна лікарня №5 Святошинського району міста Києва" та КНП "Дитяча клінічна лікарня №7 Печерського району міста Києва". Дітей було розділено на дві групи: I група включала в себе 230 пацієнтів з позалікарняною пневмонією (ПП); II група – 100 здорових дітей. I група була поділена на 3 підгрупи: 1 підгрупа: 100 дітей з сегментарною пневмонією, 2 підгрупа: 100 дітей з вогнищевою пневмонією, 3 підгрупа: 30 дітей з пневмонією викликаною вірусом Sars-CoV-2.

Критеріями включення пацієнтів до I групи були: діти віком від 1 місяця - 18 років; позалікарняна пневмонія, що підтверджена анамнестичними, клініко-лабораторними і рентгенологічними даними; інформована згода батьків чи опікунів дитини.

Критеріями не включення пацієнтів у дослідження були: хронічні бронхолегеневі захворювання, муковісцидоз; вроджена та спадкова бронхолегенева

патологія; вроджені вади розвитку серця; ендокринні захворювання; відмова від проведення дослідження.

Застосовувалися наступні методи дослідження: загально-клінічні (оцінка скарг, анамнестичних даних, об'єктивного статусу хворих, аналіз медичної документації), лабораторно-інструментальні (загальний аналіз крові, рентгенографія органів грудної клітки, ультразвукові методи, комп'ютерна томографія), метод акустичного моніторингу стану легень (система акустичного моніторингу легень «Trembita-Corona» з спеціалізованим програмним забезпечення мовою Python у середовищі Google Codelabs з аналізом акустичних характеристик реєстрованих сигналів, виділення характерних частотних діапазонів та математичної обробки параметрів сигналу), анкетування за допомогою опитувальника «EQ-5D-Y» для оцінки якості життя, статистичні методи для обробки отриманих результатів (статистичний пакет IBM SPSS Statistics Base (версія 22), програмного забезпечення EZR версія 1.32 (графічний інтерфейс середовища R (версія 2.13.0) та MedStat v.5.2).

Оцінка якості життя дітям обох груп була проведена з застосуванням анкети EQ-5D-Y, яка є адаптованою та перекладеною на українську мову. Анкета для дітей та батьків була взята з офіційного порталу EQ-5D за згоди дослідницького фонду EuroQol, реєстраційний номер №60749. Згідно з даними анкетування був виявлений негативний лінійний кореляційний зв'язок середньої сили між показниками якості життя EQ-5D VAS та днем госпіталізації пацієнта в стаціонар ($r=-0,67$, $p<0,05$). Це підкреслює необхідність діагностики пневмонії на ранніх етапах.

Саме тому, дітям з двох досліджуваних груп, після отриманої інформованої згоди батьків/опікунів (затверджена на засіданні Комісії з питань біоетичної експертизи при НМУ імені О.О. Богомольця, протокол № 138 від 10 листопада 2020 року) було проведено дослідження на запатентованому пристрої акустичного спостереження із осьювою діаграмою направленості "Trembita-Corona" (Патент України на корисну модель

№148836). Прилад має автоматизовану систему контролю та оцінки дихальних шумів з повним виключенням людського фактору і з можливістю математичної обробки даних. Для аналізу акустичних характеристик реєстрованих сигналів, виділення характерних частотних діапазонів та математичної обробки параметрів сигналу було розроблене спеціалізоване програмне забезпечення з повним виключенням людського фактору мовою Python у середовищі Google Codelabs. Подальші статистичні розрахунки проводилися в спеціалізованих програмах MedStat та EZR (R-Statistics).

За допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" проводиться аналіз звуків на різних октавах, причому за октаву вважався інтервал, у якому співвідношення частот між звуками становить один до двох, тобто частота високого звуку є вдвічі вищою.

Були проаналізовані і визначені акустичні феномени, що є характерними для кожного типу дихання в нормі, згідно з даними Європейського респіраторного товариства. У здорових дітей для оцінки типу дихання було проведено оцінювання 10 точок. Основні точки для вислуховування легень приладом "Trembita-Corona" знаходяться на передній поверхні грудної клітки, задній поверхні та на правій і лівій бічних поверхнях.

За допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" було виявлено, що акустичний сигнал в точках 1,2,3,7,8,9,10 має спільні властивості по середній потужності сигналу, частоті піків та амплітуді піків, які добре простежуються у всіх 9 октавах і характеризують везикулярний тип дихання.

Проведений аналіз показав, що при везикулярному типі дихання середні значення потужності сигналу у всіх октавах мають найменші значення та достовірно відрізняються від трахеального та бронховезикулярного типів дихання. При везикулярному типі дихання були виявлені характерні піки частот в 0 октаві на 5 Гц, 1 октаві – 14 Гц, 2 октаві – 25 Гц, 3 октаві - 49 Гц, 4 октаві – 93 Гц, 5 октаві – 202 Гц, 6 октаві - 443 Гц, 7 октаві - 1392 Гц, 8 октаві - 1896 Гц. При аналізі отриманих даних було виявлено, що в 0, 2 та 8 октавах

цей характерний пік є особливим і відрізняється між всіма 3 типами дихання. При проведенні більш детального аналізу також виявлені відмінності по частотному піку між везикулярним типом дихання і трахеальним типом дихання в 0,1,2,4,5,8 октавах, а між везикулярним і бронховезикулярним типом у 0 - 8 октавах.

Згідно з отриманими даними відмінностей по частоті акустичного сигналу між везикулярним типом дихання та трахеальним в 3,6 та 7 октавах виявлено не було, саме тому нами був проведений більш точний аналіз частотних характеристик у третьоктавах, який показав статистичні відмінності між типами дихання у здорових дітей.

Проведений аналіз показав, що акустичний сигнал в точці Т (над гортанню) характеризує трахеальний тип дихання та статистично відрізняється від везикулярного типу дихання. Основні відмінності були знайдені по середній потужності акустичного сигналу з 0 по 9 октаву, по частоті піків відмінності були з 0 по 8 октавах, амплітуда піків відрізнялась у 0 - 8 октавах. Також було виявлено, що показники середньої потужності акустичного сигналу при везикулярному диханні мають найменші значення при порівнянні з показниками при бронховезикулярному і трахеальному типах дихання. Згідно з патогенезу поширення повітря в легенях, саме трахеальний тип дихання має найбільші показники середньої потужності сигналу у всіх досліджуваних октавах, саме тому аускультативно трахеальне дихання є найголоснішим і найпотужнішим типом дихання в нормі.

Було виявлено, що акустичний сигнал в точках 5 та 6 (у міжлопатковій ділянці) характеризує бронховезикулярний тип дихання та статистично відрізняється від везикулярного та трахеального типу дихання. Показники середньої потужності акустичного сигналу при бронховезикулярному типі дихання знаходяться посередині між показниками везикулярного і трахеального типів дихання. За допомогою нового приладу "Trembita-Corona" були виявлені відмінності між трахеальним і бронховезикулярним типом дихання по середній потужності акустичного сигналу у 1 - 9 октавах, по

частоті піків відмінності були в 0, 2,3,6,7,8 октавах, амплітуді піків у 0,1,2,4,5,6 та 8 октавах.

Отже, для проведення більш точних порівнянь акустичних сигналів між здоровими дітьми і дітьми, які мають захворювання дихальної системи, нами була створена еталонна комп'ютеризована база даних акустичних сигналів моніторингу стану легень у здорових дітей. База даних нараховує більше 3000 записів, кожен з яких був оцифрований і оброблений. Було формалізовано параметри акустичного сигналу при різних типах дихання у здорових дітей, які можна широко використовувати для теле-медицини з використанням штучного інтелекту.

За допомогою пристрою "Trembita-Corona" були проаналізовані основні типи дихання, які вислуховуються в результаті патології у легенях при позалікарняній пневмонії (ПП). Був досліджений патологічний бронхіальний тип дихання. Було виявлено, що акустичні параметри фізіологічного бронхіального дихання та патологічного бронхіального дихання мали багато спільних характеристик, таких, як середня потужність звукового сигналу по 0,1,2,5,6 та 7 октавам та частотні характеристики по 1,2,4,6 та 7 октавам, проте відмінності між двома типами дихання були знайдені саме по амплітуді акустичного сигналу в 0 - 5 та 7,8 октавах ($p < 0,01$). Значення при трахеальному типі дихання (фізіологічне бронхіальне) були більшими ніж при патологічному бронхіальному типі дихання по відповідним октавам. Також важливою відмінністю 2 типів дихання є те, що трахеальне дихання (фізіологічне бронхіальне) вислуховується тільки в певних точках, зокрема у точці Т, а патологічне бронхіальне дихання може вислуховуватися над будь-якою ділянкою грудної клітки.

За допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" був досліджений ослаблений везикулярний тип дихання. При проведенні порівняння везикулярного дихання (нормального дихання) та ослабленого везикулярного типу дихання були виявлені відмінності по середній потужності акустичного сигналу в 0 - 3 та 6 - 8 октавах.

За допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" були проаналізовані основні акустичні характеристики патологічних змін у легенях при ПП.

Було проаналізовано, що найбільш перспективним є визначення патологічного процесу ураження легень при пневмонії в діапазонах 0-8 октав при $p < 0,001$ по відмінностях між середньою потужністю сигналу у дітей з ПП та здорових дітей. Детальний аналіз акустичних сигналів легень, що був проведений пристроєм акустичного моніторингу "Trembita-Corona" показав можливість виявлення патологічного процесу по максимуму потужності сигналу саме у місцях, де краще аускультативно, за допомогою фонендоскопу, вислуховується пневмонія.

Було виявлено, що для визначення запального процесу в легенях при пневмонії найбільш перспективними є дослідження дихальних шумів в діапазонах з 0 по 8 октав. Також були виявлені достовірні відмінності по середній потужності сигналу між дітьми з ПП та здоровими дітьми в з 0 по 8 октавах. За допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" були виявлені достовірні відмінності по частоті піків між дітьми з ПП та здоровими дітьми в 0-8 октавах та достовірні відмінності по амплітуді піків між дітьми з ПП та здоровими дітьми в 0 - 8 октавах. Всі октави були поділені на третьоктави, де також були виявлені достовірні відмінності між дітьми з ПП та здоровими дітьми по середній потужності акустичного сигналу в 0, 2-5 та 7-23 третьоктавах, по частоті акустичного сигналу в 0,3,4,5,8 та 10-23 третьоктавах, по амплітуді акустичного сигналу в 0 та 2-23 третьоктавах. Для більш глибоко аналізу всі октави були поділені на третьоктави, що в свою чергу покращило діагностичні критерії для постановки діагнозу ПП. Наприклад, при аналізі середньої потужності акустичного сигналу в 3 октаві були виявлені характерні зміни ($p < 0,001$) між дітьми з ПП і здоровими дітьми, які також проявлялися достовірними змінами в 7,8,9 третьоктавах даної октави ($p < 0,001$). При аналізі частоти акустичного сигналу в 4 октаві був виявлений характерний пік, який мав однакові межі для дітей з ПП та здорових дітей,

проте в подальшому при більш глибокому аналізі 4 октави були виявлені характерні частотні піки по третьоктавам ($p < 0,001$).

Тому застосування пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" та застосування розробленого спеціалізованого програмного забезпечення мовою Python у середовищі Google Codelabs разом дають можливість виявити специфічні акустичні сигнали по всій поверхні легень у дітей з позалікарняною пневмонією.

За допомогою нового приладу акустичної діагностики "Trembita-Corona" були виявлені особливості акустичного сигналу при ПП у дітей, а саме у дітей з сегментарною та вогнищевою пневмонією. Акустичний сигнал було досліджено в 12 октавах. Найбільш перспективними були перші 9 октав. При порівнянні дітей з ПП та здорових дітей основні відмінності по середній потужності акустичного сигналу були знайдені в перших 9 діапазонах октав, проте при дослідженні відмінностей між сегментарною і вогнищевою пневмонією відмінності були в 0,1,2,3,4,8 та 9 октавах. Основні відмінності по потужності сигналу при порівнянні сегментарної і вогнищевої пневмонії були знайдені в діапазонах частот 0,1 - 177,82 Hz та з 1412,53 - 5623,41 Hz. Це свідчить про те, що при порівнянні сегментарної і вогнищевої пневмонії по середній потужності акустичного сигналу нам необхідно обирати октави, які є нечутливими для людського вуха, занадто низькими чи високими. При проведенні аналізу нами були також виявлені відмінності між дітьми з вогнищевою і сегментарною пневмонією по частоті акустичного сигналу в 0 - 8 октавах і по амплітуді акустичного сигналу в 0 - 7 октавах.

Для більш точної діагностики вогнищевої і сегментарної пневмонії кожна октава була розділена на третьоктави. Нами були знайдені достовірні відмінності по середній потужності акустичного сигналу між дітьми з вогнищевою і сегментарною пневмонією в 0 та 1 ($p < 0,001$), 3 - 15 ($p < 0,001$), 16 ($p = 0,002$), 17-26 третьоктавах ($p < 0,001$), що можуть пришвидшити і покращити диференційну діагностику між сегментарною і вогнищевою пневмонією. При аналізі частоти акустичного сигналу між дітьми з

вогнищевою і сегментарною пневмонією нами були знайдені відмінності в 0,1,2,3,6 та 8-22 третьоктавах. Нами були знайдені достовірні відмінності по амплітуді акустичного сигналу між дітьми з вогнищевою і сегментарною пневмонією в 0,1,2 та 4-21 третьоктавах. Тому застосування пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" та застосування розробленого спеціалізованого програмного забезпечення мовою Python у середовищі Google Codelabs разом дають можливість діагностувати різницю між сегментарною і вогнищевою пневмонією та уточнювати локалізацію уражених сегментів і вогнищ запалення у кожному конкретному випадку.

За допомогою пристрою "Trembita-Corona" були проаналізовані основні акустичні характеристики патологічних змін у легенях при пневмонії викликаній вірусом SARS-CoV-2. При проведенному аналізі були виявлені відмінності по середній потужності акустичного сигналу, частоті і амплітуді акустичного сигналу між дітьми з пневмонією викликанюю вірусом SARS-CoV-2 та дітьми з сегментарною і вогнищевою пневмонією і здоровими дітьми. При проведенному аналізі були виявлені відмінності по середній потужності акустичного сигналу між дітьми з пневмонією викликанюю вірусом SARS-CoV-2 та дітьми з сегментарною пневмонією у 0 - 9 октавах, відмінності по частоті акустичного сигналу були виявлені в 2,4,5,6 та 8 октавах та по амплітуді акустичного сигналу в 0-7 октавах. Також були визначені відмінності по середній потужності акустичного сигналу між дітьми з пневмонією викликанюю вірусом SARS-CoV-2 та дітьми з вогнищевою пневмонією у 0-9 октавах, відмінності по частоті акустичного сигналу були виявлені в 0 - 8 октавах та по амплітуді акустичного сигналу в 0 - 6 октавах. При проведенні аналізу по середній потужності акустичного сигналу між дітьми з пневмонією викликанюю вірусом SARS-CoV-2 та здоровими дітьми у 1,2,3,8 та 9 октавах, відмінності по частоті акустичного сигналу були виявлені в 0,2,6,7 та 8 октавах та по амплітуді акустичного сигналу в 1,2,3,7 та 8 октавах. Було виявлено, що акустичний сигнал між дітьми з пневмонією викликанюю вірусом SARS-CoV-2 та здоровими дітьми мав подібні середні потужності в

0,4,5,6 та 7 октавах, та характерні частотні піки в 1,3,4 та 5 октавах. При аналізі амплітуди акустичного сигналу між дітьми з пневмонією викликаною вірусом SARS-CoV-2 та здоровими дітьми були також виявлені відмінності тільки по 1,2,3,7 та 8 октавах. За допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" було виявлено, що пневмонія, що викликана вірусом SARS-CoV-2 має найнижчі значення середньої потужності акустичного сигналу порівняно з іншими групами порівняння ($p < 0,01$) і є нечутливою для людського вуха, тому що лежить в найвищих чи найнижчих октавах. Саме тому застосування пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" полегшить виявлення пневмонії викликаною вірусом SARS-CoV-2.

Пристрій акустичного моніторингу "Trembita Corona" продемонстрував високу специфічність, чутливість та прогностичну цінність позитивного результату та прогностичну цінність негативного результату.

Чутливість методу виявлення пневмонії за допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita Corona" по потужності звукового сигналу в 0,6,7 октавах складає більше 72%, а специфічність більше 92%. Таким чином діагноз пневмонія найкраще можна виставляти по 0,6,7 октавах відповідно ($p < 0,001$). Чутливість методу виявлення пневмонії за допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita Corona" по частоті акустичного сигналу в 0 та 5 октавах складає більше 80 %, а специфічність більше 96%. Таким чином діагноз пневмонія по частоті акустичного сигналу можна найкраще виставляти по 0 та 5 октавах відповідно ($p < 0,001$). Чутливість методу виявлення пневмонії за допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita Corona" по амплітуді акустичного сигналу в 4,5,6 октавах складає 80,4%, 86,5% та 93% відповідно, а специфічність по 100% в 4 та 5 октаві і 97,7% в 6 октаві. Таким чином діагноз пневмонія по амплітуді акустичного сигналу можна найкраще виставляти по 4,5,6 октавах відповідно ($p < 0,001$).

Для відбору мінімального набору факторних ознак, пов'язаних з вихідною змінною було використано метод покрокового відкидання/включення змінних (Stepwise). При відборі значимих ознак за методом

байєсівського інформаційного критерію було виділено дві факторні ознаки: середня потужність сигналу в 6 октаві та частота акустичного сигналу в 0 октаві. Було встановлено, що з збільшенням середньої потужності акустичного сигналу шанси встановлення діагнозу пневмонія зростають ($p < 0,001$), показник відношення шансів становить 2,29 (95% ВІ 1,48-3,54) на кожну 0,1 одиницю збільшення потужності (при врахуванні впливу частоти акустичного сигналу в 0 октаві). При збільшенні частоти акустичного сигналу було виявлено, що шанси встановлення діагнозу пневмонія, зростають ($p < 0,001$), показник відношення шансів становить 4,59 (95% ВІ 2,26-9,3) на кожну 1 одиницю збільшення частоти (при врахуванні впливу потужності акустичного сигналу в 6 октаві та частота акустичного сигналу в 0 октаві). Площа під кривою 0,99 (95% ВІ 99,6%-100%), що свідчить про високі показники прогнозування виявлення пневмонії даним запропонованим методом. При виборі оптимального критерію порогу чутливість методу складає 99,1% (95% ВІ 96,9%-99,9%), специфічність складає 99,0% (95% ВІ 94,6%-100%).

Модель встановлення діагнозу пневмонії акустичним методом за допомогою приладу акустичного моніторингу "Trembita Corona", дозволяє виявити пневмонію у пацієнтів з чутливістю 99,1% (95% ВІ 96,9%-99,9%) та специфічністю 99,0% (95% ВІ 94,6%-100%) та досягає рівня рентгенологічного методу виявлення пневмонії.

На основі проведеного аналізу запропоновано індекс, який дозволяє за вибраними показниками без рентгенографії ОГК визначати наявність пневмонії.

$$\text{INDEX} = \text{частота акустичного сигналу в 0 октаві} \times 1,52 + \text{середня потужність акустичного сигналу в 6 октаві} \times 10 \times 0,827$$

Якщо запропонований $\text{INDEX} \geq 14,98$, то ми можемо виставити діагноз пневмонії, якщо $\text{INDEX} \leq 14,98$ то дитина здорова, з чутливістю методу 99,1% (95% ВІ 96,9%-99,9%) та специфічністю методу 99,0% (95% ВІ 94,6%-100%).

Модель встановлення діагнозу пневмонії акустичним методом за допомогою приладу акустичного моніторингу "Trembita Corona" за показниками потужності сигналу в 6 октаві та частоти сигналу в 0 октаві, дозволяє виявити пневмонію у пацієнтів з чутливістю 99,1% (95% ВІ 96,9%-99,9%) та специфічністю 99,0% (95% ВІ 94,6%-100%) та досягає рівня рентгенологічного методу виявлення пневмонії.

Отже, було виявлено, що за допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita Corona" можна з високою специфічністю та чутливістю поставити діагноз ПП.

Наукова новизна одержаних результатів

Утворений і запатентований новий пристрій акустичного спостереження із осьовою діаграмою направленості "Trembita-Corona" (патент України №148836) з відповідним спеціалізованим програмним забезпеченням мовою Python у середовищі Google Codelabs, який надає можливість проводити аналіз акустичних характеристик реєстрованих сигналів, виділення характерних частотних діапазонів та математичної обробки параметрів сигналу.

Вперше проведений аналіз і виявлені особливості акустичних сигналів над поверхнею легень у дітей за допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" у здорових та дітей з пневмонією. Вперше була створена еталонна комп'ютеризована база даних акустичних сигналів моніторингу стану легень у здорових дітей, яка нараховує більше 2600 записів, кожен з яких був оцифрований і оброблений.

Вперше формалізовано параметри акустичного сигналу при різних типах дихання у дітей в нормі та патології, які можна використовувати для дистанційних теле-медичних консультацій з використанням штучного інтелекту.

Вперше проведений аналіз звукових феноменів над поверхнею легень у дітей за допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" у дітей з пневмонією викликаною вірусом Sars-CoV-2.

Вперше розроблений індекс прогнозування виявлення пневмонії пристроєм акустичного моніторингу "Trembita-Corona" шляхом аналізу середньої потужності акустичного сигналу в 6 октаві та частоти акустичного сигналу в 0 октаві, з високою чутливістю 99,1% (95% ВІ 96,9%-99,9%) та специфічністю 99,0% (95% ВІ 94,6%-100%).

Практична значимість одержаних результатів

Дітям з підозрою на пневмонію показане проведення акустичної діагностики з застосуванням пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" для визначення патологічного процесу ураження легень, з подальшим аналізом акустичних сигналів по октавам по середній потужності акустичного сигналу, частоті і амплітуді акустичного сигналу, з застосуванням спеціалізованого програмного забезпечення мовою Python у середовищі Google Codelabs.

Акустична діагностика з застосуванням пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" рекомендується дітям з ПП для моніторингу стану пацієнтів в динаміці захворювання.

В практичну охорону здоров'я розроблений індекс прогнозування пневмонії за допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona".

ВИСНОВКИ

На даний час позалікарняна пневмонія (ПП) є актуальною проблемою та провідною причиною захворюваності та смертності в усьому світі. Діагностика пневмонії складна та вимагає комплексного обстеження. Перспективним методом діагностики наразі є респіраторна акустика. Тому, удосконалення діагностики уражень легень при пневмонії у дітей на основі акустичного моніторингу легень, клініко-інструментальних та променевиx методів є актуальним.

1. Розроблений і запатентований пристрій акустичного спостереження із осьювою діаграмою направленості "Trembita-Corona" (патент України №148836) з відповідним спеціалізованим програмним забезпечення мовою Python у середовищі Google Codelabs, який надає можливість проводити

аналіз акустичних характеристик реєстрованих сигналів, виділення характерних частотних діапазонів та математичної обробки параметрів сигналу.

2. Встановлено, що при використанні пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" для визначення патологічного процесу ураження легень при пневмонії необхідний аналіз акустичного сигналу в діапазоні від 0 до 8 октави з аналізом по середній потужності акустичного сигналу, частоті і амплітуді акустичного сигналу. Розподіл акустичного сигналу в 0-3 та 6-8 октав на третьоктави дозволяє достовірно ($p < 0,001$) встановити вогнищевий або сегментарний характер ураження легень.
3. Встановлені акустичні характеристики звукових сигналів, у тому числі не визначаємі при аускультатії, над легенями у дітей з сегментарною та вогнищевою пневмонією. У дітей з ПП у порівнянні із здоровими, основні відмінності були по середній потужності акустичного сигналу в 0-8 октавах ($p < 0,01$). У хворих з сегментарною і вогнищевою пневмонією достовірні відмінності акустичного сигналу спостерігалися в 0-4 та 8-9 октавах. Основні відмінності по потужності сигналу при порівнянні сегментарних і вогнищевих пневмоній були знайдені з 0,1 по 177,82 Hz та з 1412,53 по 5623,41 Hz. Встановлені відмінності між дітьми з вогнищевою і сегментарною пневмонією по частоті акустичного сигналу в 0-8 октавах і по амплітуді акустичного сигналу в 0-7 октавах.
4. У хворих на пневмонію викликану вірусом Sars-CoV-2 у порівнянні зі здоровими дітьми визначені характерні відмінності по середній потужності та амплітуді акустичного сигналу в 1-3 та 8-9 октавах ($p < 0,01$), відмінності по частоті акустичного сигналу - 0, 2 та 6-8 октавах ($p < 0,01$), по амплітуді акустичного сигналу в 1-3 та 7-8 октавах ($p < 0,01$). За допомогою пристрою акустичного моніторингу "Trembita-Corona" виявлено, що пневмонія, що викликана вірусом SARS-CoV-2 має найнижчі значення середньої потужності акустичного сигналу в порівнянні з сегментарною, вогнищевою пневмонією

та здоровими ($p < 0,01$), і визначається в нечутливих для людського вуха діапазонах.

5. Розроблена модель встановлення діагнозу пневмонії у дітей акустичним методом за допомогою приладу акустичного моніторингу "Trembita Corona", за показниками середньої потужності акустичного сигналу в 6 октаві та частоти акустичного сигналу в 0 октаві, що дозволяє діагностувати пневмонію з чутливістю 99,1% (95% ВІ 96,9%-99,9%) та специфічністю 99,0% (95% ВІ 94,6%-100%), яка досягає рівня рентгенологічного методу виявлення пневмонії.
6. Розроблений індекс прогнозування виявлення пневмонії пристроєм акустичного моніторингу "Trembita-Corona" шляхом аналізу середньої потужності акустичного сигналу в 6 октаві та частоти акустичного сигналу в 0 октаві, з високою чутливістю 99,1% (95% ВІ 96,9%-99,9%) та специфічністю 99,0% (95% ВІ 94,6%-100%).

Ключові слова: діти, пневмонія, COVID-19-інфекція, Sars-Cov-2, діагностика, променева діагностика, акустична діагностика, рентгенологічна діагностика, госпіталізація, показники периферичної крові (лімфоцити), клініка, акустичний моніторинг, якість життя, лабораторно-інструментальна діагностика, прилад «Trembita-Corona».

ABSTRACT

Khomych O.V. Acoustic hardware diagnosis of lung lesions in children with pneumonia.- The qualifying scientific work on the rights of manuscript.

The thesis is submitted as a qualification paper for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of study 22 "Health", with a specialty of 228 "Pediatrics". – Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2023.

Lay Summary of Thesis

This dissertation is devoted to the acoustic hardware diagnosis of lung lesions in pneumonia in children. Timely diagnosis and treatment of pneumonia is an urgent problem in pediatrics. Late or incorrect diagnosis of pneumonia affects the course of the disease, the development of complications and significantly worsens the quality of life of patients. In this regard, the development of new methods of diagnosing pneumonia is an urgent problem. Therefore, it is the improvement of the diagnosis of lung lesions in pneumonia in children based on the acoustic monitoring of the lungs, clinical-instrumental and radiation methods, the development of new diagnostic acoustic devices that determines the choice of the topic and its relevance.

The purpose of the research is to improve the diagnosis of lung lesions in pneumonia in children on the basis of clinical and laboratory, radiation methods and acoustic monitoring of the lungs with the help of an acoustic monitoring device with an axial directional pattern "Trembita-Corona".

The objectives of the research are as follows

1. To develop indications and methods of conducting and analyzing acoustic signals for localization of lesion zones in the lungs according to the average signal power, frequency and amplitude characteristics of the acoustic signal using the "Trembita Corona" acoustic monitoring device in healthy and children with pneumonia.

2. To characterize the acoustic signals above the surface of the lungs in healthy children using the "Trembita Corona" acoustic monitoring device.

3. To characterize acoustic signals over the lung surface in children with various forms of community-acquired pneumonia using the Trembita Corona acoustic monitoring device.

4. To characterize the acoustic signals over the surface of the lungs in children with pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus using the "Trembita Corona" acoustic monitoring device.

5. To investigate the diagnostic value of acoustic lung monitoring using the "Trembita Corona" acoustic monitoring device in the octave and third-octave ranges and to conduct a correlational assessment with other methods of instrumental and radiation diagnostics.

In total, 330 children aged from 1 month to 18 years (147 boys, 183 girls) who were treated in the pediatric department of the KNP "Children's Clinical Hospital No. 5 of the Svyatoshyn district of Kyiv" and KNP "Children's Clinical Hospital No. 7 of the Pecherskiy district of Kyiv" were included in the dissertation research. The children were divided into two groups: Group I included 230 patients with community-acquired pneumonia (CAP); Group II – 100 healthy children. The first group was divided into 3 subgroups: 1st subgroup: 100 children with segmental pneumonia, 2nd subgroup: 100 children with focal pneumonia, 3rd subgroup: 30 children with pneumonia caused by the Sars-CoV-2 virus.

The criteria for including patients in the 1st group were: children aged from 1 month to 18 years; community-acquired pneumonia confirmed by anamnestic, clinical-laboratory and X-ray data; informed consent of the child's parents or guardians.

The criteria for not including patients in the study were: chronic bronchopulmonary diseases, cystic fibrosis; congenital and hereditary bronchopulmonary pathology; congenital heart defects; endocrine diseases; refusal to conduct research.

The following research methods were used: general clinical (evaluation of complaints, anamnestic data, objective status of patients, analysis of medical documentation), laboratory-instrumental (general blood analysis, chest x-ray,

ultrasound methods, computer tomography), method of acoustic monitoring of the state of the lungs (system acoustic lung monitoring "Trembita-Corona" with specialized software in Python in the Google Codelabs environment with analysis of acoustic characteristics of registered signals, selection of characteristic frequency ranges and mathematical processing of signal parameters), questionnaire using the questionnaire "EQ-5D-Y", to assess the quality of life, statistical methods for processing the obtained results (statistical package IBM SPSS Statistics Base (version 22), EZR software version 1.32 (graphical interface of the R environment (version 2.13.0) and MedStat v.5.2).

The assessment of the quality of life of the children of both groups was carried out using the EQ-5D-Y questionnaire, which was adapted and translated into Ukrainian. The questionnaire for children and parents was taken from the official EQ-5D portal with the consent of the EuroQol research fund, registration number №60749. A negative linear correlation of medium strength was found between EQ-5D VAS quality of life indicators and the day the patient was hospitalized ($r=-0.67$, $p<0.05$). This emphasizes the need to diagnose pneumonia in the early stages.

After the informed consent of the parents/guardians was obtained (approved at the meeting of the Commission on Bioethical Expertise at the Bogomolets National Medical University, protocol No. 138 of November 10, 2020), children from the two research groups were examined using a patented acoustic monitoring device with an axial directional diagram "Trembita-Corona". (Patent of Ukraine for utility model No. 148836). The device has an automated system of control and assessment of respiratory noises with the complete exclusion of the human factor and with the possibility of mathematical data processing. To analyze the acoustic characteristics of the recorded signals, select the characteristic frequency ranges and mathematically process the signal parameters, a specialized software was developed with the complete exclusion of the human factor in the Python language in the Google Codelabs environment. Further statistical calculations were performed in specialized programs MedStat and EZR (R-Statistics).

With the help of the Trembita-Corona acoustic monitoring device, sounds are analyzed at different octaves, and an octave was considered to be the interval in which the ratio of frequencies between sounds is one to two, that is, the frequency of a high sound is twice as high. Subjectively by ear, the octave is perceived as a stable, basic acoustic interval. Consecutive octaves make up sounds that are similar to each other, although they differ in pitch. A frequency of 1000 Hz was taken as the base frequency.

The conducted analysis showed that with the vesicular type of breathing, the average signal power in all octaves have the lowest values and are significantly different from the tracheal and bronchovesicular types of breathing. With the vesicular type of breathing, characteristic frequency peaks were detected in 0 octave at 5 Hz, 1 octave – 14 Hz, 2 octave – 25 Hz, 3 octave – 49 Hz, 4 octave – 93 Hz, 5 octave – 202 Hz, 6 octave – 443 Hz, 7 octaves - 1392 Hz, 8 octaves - 1896 Hz. When analyzing the obtained data, it was found that in 0, 2 and 8 octaves this characteristic peak is special and differs between all 3 types of breathing. A more detailed analysis also revealed differences in the frequency peak between the vesicular type of breathing and the tracheal type of breathing in 0,1,2,4,5,8 octaves, and between the vesicular and bronchovesicular type in 0 - 8 octaves.

According to the obtained data, there were no differences in the frequency of the acoustic signal between the vesicular type of breathing and tracheal breathing in 3.6 and 7 octaves, which is why we conducted a more accurate analysis of the frequency characteristics in third octaves, which showed statistical differences between the types of breathing in healthy children.

So, we found on the Trembita-Corona acoustic monitoring device that the acoustic signal at points 1,2,3,7,8,9,10 has common properties in terms of average signal power, peak frequency and peak amplitude, which are well traced in all 9 octaves and characterize the vesicular type of breathing.

The analysis showed that the acoustic signal at point T characterizes the tracheal type of breathing and is statistically different from the vesicular type of breathing. The main differences were found in the average signal power in 0 - 9 octaves, in the

peak frequency the differences were in 0 - 8 octaves, the amplitude of the peaks differed in 0 - 8 octaves. It was also found that the indicators of the average signal power during vesicular breathing have the lowest values when compared with the indicators during bronchovesicular and tracheal types of breathing. According to the pathogenesis of the spread of air in the lungs, it is the tracheal type of breathing that has the highest indicators of the average signal power in all the studied octaves, which is why we auscultately hear that it is tracheal breathing that is the loudest and most powerful type of normal breathing.

It was found that the acoustic signal at points 5 and 6 characterizes the bronchovesicular type of breathing and is statistically different from the vesicular and tracheal type of breathing. It was also found that the indicators of the average signal power with bronchovesicular type of breathing are in the middle between the indicators of vesicular and tracheal types of breathing. These changes were detected due to the proximity to the trachea and large bronchi in relation to the back surface of the chest and the moderate development of muscles in this area. With the help of the new device "Trembita-Corona", differences between the tracheal and bronchovesicular type of breathing were found in the average signal power in 1 - 9 octaves, in terms of the peak frequency, the differences were in 0, 2, 3, 6, 7, 8 octaves, peak amplitudes in 0, 1, 2, 4, 5, 6 and 8 octaves.

Therefore, in order to carry out more accurate comparisons of acoustic signals between healthy children and children with diseases of the respiratory system, we created a reference computerized database of acoustic signals for monitoring the condition of the lungs in healthy children. The database includes more than 3,000 records, each of which has been digitized and processed. The parameters of the acoustic signal during different types of breathing in healthy children were formalized, which can be widely used for telemedicine with the use of artificial intelligence.

With the help of the "Trembita-Corona" device, the main types of breathing heard as a result of pathology in the lungs during CAP were analyzed. The pathological bronchial type of breathing was investigated. It was found that the acoustic

parameters of physiological bronchial breathing and pathological bronchial breathing had many common characteristics, such as the average signal power at 0,1,2,5,6 and 7 octaves and frequency characteristics at 1,2,4,6 and 7 octaves, however, the differences between the 2 types of breathing were found precisely in the amplitude of the acoustic signal in 0 - 5 and 7.8 octaves ($p < 0.01$). Values for tracheal type of breathing (physiological bronchial) were greater than for pathological bronchial type of breathing in the corresponding octaves. Also, an important difference between the 2 types of breathing is that tracheal breathing (physiological bronchial breathing) can be heard only at certain points, in our case it is point T, and pathological bronchial breathing can be heard over any part of the chest.

A weakened vesicular type of breathing was studied using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device. When comparing vesicular breathing (normal breathing) and a weakened vesicular type of breathing, differences were found in the average signal power in 0 - 3 and 6 - 8 octaves.

Using the Trembita-Corona acoustic monitoring device, the main acoustic characteristics of pathological changes in the lungs with CAP were analyzed.

It was analyzed that the most promising is the determination of the pathological process of lung damage in pneumonia in the ranges 0 - 8 ($p < 0.001$) octaves on the differences between the average signal power in children with CAP and healthy children. A detailed analysis of the acoustic signals of the lungs, which was carried out by the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device, showed the possibility of detecting the pathological process at the maximum of the average signal power precisely in the places where it is better to auscultate, with the help of a phonendoscope, pneumonia.

It was found that for determining the inflammatory process in the lungs during pneumonia, the most promising are the studies of respiratory noises in the ranges of 0 - 8 octaves. Also, significant differences in average signal power between children with CAP and healthy children in 0 - 8 octaves were found. Using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device, reliable differences in peak frequency between

children with CAP and healthy children in 0 - 8 octaves and reliable differences in peak amplitude between children with CAP and healthy children in 0 - 8 octaves. All octaves were divided into third octaves, where significant differences were also found between children with CAP and healthy children in the average signal power in 0,2 - 5, 7 - 23 third octaves, according to the frequency of the acoustic signal in 0,3,4,5,8,10 - 23 third octaves, according to the amplitude of the acoustic signal in 0, 2 - 23 third octaves. For more in-depth analysis, all octaves were divided into third octaves, which in turn improved the diagnostic criteria for making a diagnosis of CAP. For example, when analyzing the average signal power in the 3rd octave, characteristic changes ($p < 0.001$) were found between children with CAP and healthy children, which were also manifested by reliable changes in the 7th, 8th, and 9th octaves of this octave ($p < 0.001$). During the analysis of the frequency of the acoustic signal in the 4th octave, a characteristic peak was found, which had the same limits for children with CAP and healthy children, however, later, during a deeper analysis of the 4th octave, characteristic frequency peaks in third octaves were found ($p < 0.001$).

Therefore, the use of the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device and the use of the developed specialized software in the Python language in the Google Codelabs environment together make it possible to hear specific acoustic signals over the entire surface of the lungs in children with community-acquired pneumonia.

Also, with the help of the new "Trembita-Corona" acoustic diagnostic device, the peculiarities of the acoustic signal in children with CAP, namely in children with segmental and focal pneumonia, were revealed. The acoustic signal was investigated in 12 octaves. The first 9 octaves were the most promising. When comparing children with CAP and healthy children, the main differences in the average signal power were found in 0 - 8 octaves, but when studying the differences between segmental and focal pneumonia, the differences were in 0 – 4 and 8, 9 octaves. The main differences in average signal power when comparing segmental and focal pneumonia were found from 0.1 to 177.82 Hz and from 1412.53 to 5623.41 Hz. This indicates that when comparing segmental and focal pneumonia in terms of the

average signal power, we need to choose octaves that are insensitive to the human ear, too low or high. During the analysis, we also found differences between children with focal and segmental pneumonia in the frequency of the acoustic signal in 0,1,2 and 4 - 8 octaves and in the amplitude of the acoustic signal in 0 - 7 octaves.

For more accurate diagnosis of focal and segmental pneumonia, each octave was divided into third octaves. We found significant differences in the average signal power between children with focal and segmental pneumonia in 0 -1 ($p<0.001$), 3 - 15 ($p<0.001$),16 ($p=0.002$), 17 - 26 third octaves ($p<0.001$), which can speed up and improve differential diagnosis between segmental and focal pneumonia. When analyzing the frequency of the acoustic signal between children with focal and segmental pneumonia, we found differences in 0 - 3, 6, 8 - 17, 19 - 22 third octaves. We found significant differences in acoustic signal amplitude between children with focal and segmental pneumonia in 0 - 2, 4 - 13,15 - 21 third octaves. Therefore, the use of the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device and the use of the developed specialized software in the Python language in the Google Codelabs environment together make it possible to diagnose the difference between segmental and focal pneumonia and to specify the localization of the affected segments and foci of inflammation in each specific case.

Using the "Trembita-Corona" device, the main acoustic characteristics of pathological changes in the lungs during pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus were analyzed. The analysis revealed differences in the average signal power, frequency and amplitude of the acoustic signal between children with pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus and children with segmental and focal pneumonia and healthy children. The analysis revealed differences in the average signal power between children with pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus and children with segmental pneumonia in 0 - 9 octaves, differences according to the frequency of the acoustic signal were detected in 2, 4, 5, 6 and 8 octaves and according to the amplitude of the acoustic signal in 0 - 7 octaves. Differences in the average signal power between children with pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus and children with focal pneumonia were also determined in 0 - 9 octaves, differences in

the frequency of the acoustic signal were detected in 0,1,2,4,5,6,7 and 8 octaves and by the amplitude of the acoustic signal in 0 - 6 octaves. When conducting an analysis of the average signal power between children with pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus and healthy children in 1, 2, 3, 8 and 9 octaves, differences in the frequency of the acoustic signal were found in 0, 2, 6, 7 and 8 octaves and by the amplitude of the acoustic signal in 1, 2, 3, 7 and 8 octaves. It was found that the acoustic signal between children with SARS-CoV-2 pneumonia and healthy children had similar mean powers at 0, 4, 5, 6, and 7 octaves, and characteristic frequency peaks at 1, 3, 4, and 5 octaves. When analyzing the amplitude of the acoustic signal between children with pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus and healthy children, differences were also found only at 1, 2, 3, 7 and 8 octaves. Using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device, it was found that pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus has the lowest values of the average acoustic signal power compared to other comparison groups ($p<0.01$) and is insensitive to the human ear. because it lies in the highest or lowest octaves. That is why the use of the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device will facilitate the detection of pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus.

The acoustic monitoring device "Trembita Corona" demonstrated high specificity, sensitivity and predictive value of a positive result and predictive value of a negative result.

The sensitivity of the method of detecting pneumonia with the help of the acoustic monitoring device "Trembita Corona" according to the average signal power in 0,6,7 octaves is more than 72%, and the specificity is more than 92%. Thus, the diagnosis of pneumonia can best be made at 0, 6, and 7 octaves, respectively ($p<0.001$). The sensitivity of the method of detecting pneumonia using the acoustic monitoring device "Trembita Corona" according to the frequency of the acoustic signal in 0 and 5 octaves is more than 80%, and the specificity is more than 96%. Thus, the diagnosis of pneumonia based on the frequency of the acoustic signal can best be made at 0 and 5 octaves, respectively ($p<0.001$). The sensitivity of the method of detecting pneumonia using the acoustic monitoring device "Trembita Corona"

according to the amplitude of the acoustic signal in 4, 5, 6 octaves is 80.4%, 86.5% and 93%, respectively, and the specificity is 100% in the 4th and 5th octave and 97.7% in the 6th octave. Thus, the diagnosis of pneumonia based on the amplitude of the acoustic signal can best be set at 4, 5, 6 octaves, respectively ($p < 0.001$).

To select the minimum set of factor characteristics associated with the original variable, the method of stepwise rejection/inclusion of variables (Stepwise) was used. When selecting significant features using the Bayesian information criterion (BIC) method, two factor features were selected: the average signal power in 6 octaves and the frequency of the acoustic signal in 0 octaves. It was established that with an increase in the average signal power of the acoustic signal, the chances of establishing a diagnosis of pneumonia increase ($p < 0.001$), the odds ratio is 2.29 (95% CI 1.48-3.54) for every 0.1 unit increase in power (at taking into account the influence of the frequency of the acoustic signal in 0 octave). With an increase in the frequency of the acoustic signal, it was found that the chances of establishing a diagnosis of pneumonia increase ($p < 0.001$), the odds ratio is 4.59 (95% CI 2.26-9.3) for every 1 unit increase in frequency (taking into account the influence acoustic signal power in 6 octave and acoustic signal frequency in 0 octave). The area under the curve is 0.99 (95% CI 99.6%-100%), which indicates high indicators of predicting the detection of pneumonia by this proposed method. When choosing the optimal threshold criterion, the sensitivity of the method is 99.1% (95% CI 96.9%-99.9%), the specificity is 99.0% (95% CI 94.6%-100%).

The model for establishing the diagnosis of pneumonia by the acoustic method using the acoustic monitoring device "Trembita Corona" allows you to detect pneumonia in patients with a sensitivity of 99.1% (95% CI 96.9%-99.9%) and a specificity of 99.0% (95% VI 94.6%-100%) and reaches the level of the radiological method of detecting pneumonia.

On the basis of the analysis, an index was proposed, which allows to determine the presence of pneumonia based on selected indicators without chest X-ray.

$$\text{INDEX} = \text{frequency of acoustic signal in 0 octave} \times 1.52 + \text{average signal power in 6 octave} \times 10 \times 0.827$$

If the proposed $INDEX \geq 14.98$, then we can make a diagnosis of pneumonia, if $INDEX \leq 14.98$, then the child is healthy, with a sensitivity of the method of 99.1% (95% CI 96.9%-99.9%) and a specificity of the method of 99.0% (95% CI 94.6%-100%).

The model for establishing the diagnosis of pneumonia by the acoustic method using the acoustic monitoring device "Trembita Corona" according to the indicators of signal power in 6 octave and signal frequency in 0 octave, allows to detect pneumonia in patients with a sensitivity of 99.1% (95% CI 96.9%-99.9%) and specificity of 99.0% (95% CI 94.6%-100%) and reaches the level of the radiological method of detecting pneumonia.

So, it was found that with the acoustic monitoring device "Trembita Corona" it is possible to diagnose CAP with high specificity and sensitivity.

The Scientific Novelty of the Research

A new acoustic monitoring station with an axial directional pattern "Trembita-Corona" (patent №148836) was created and patented with the appropriate specialized software in the Python language in the Google Codelabs environment, which provides an opportunity to analyze the acoustic characteristics of the registered signals, select characteristic frequency ranges and mathematical processing of signal parameters.

For the first time, the analysis and revealed features of acoustic signals above the lung surface in children using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device in healthy and children with pneumonia were performed. For the first time, a reference computerized database of acoustic signals for lung condition monitoring in healthy children was created, which includes more than 2,600 records, each of which was digitized and processed.

For the first time, the parameters of the acoustic signal for different types of breathing in normal and pathological children were formalized, which can be used for remote telemedical consultations using artificial intelligence.

For the first time, an analysis of sound phenomena over the surface of the lungs in children using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device was performed in children with pneumonia caused by the Sars-CoV-2 virus.

For the first time, an index for predicting the detection of pneumonia by the acoustic monitoring device "Trembita-Corona" was developed by analyzing the average signal power in the 6th octave and the frequency of the acoustic signal in the 0th octave, with a high sensitivity of 99.1% (95% CI 96.9%-99.9 %) and specificity of 99.0% (95% CI 94.6%-100%).

The Practical Significance of the Research

Children with suspected pneumonia are indicated for acoustic diagnostics using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device to determine the pathological process of lung damage, followed by the analysis of acoustic signals by octaves according to the average power of the acoustic signal, frequency and amplitude of the acoustic signal, using specialized software in the Python language in the Google Codelabs environment.

Acoustic diagnostics using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device is indicated for children with CAP to monitor the condition of patients in the dynamics of the disease.

In practical health care, an index for predicting pneumonia using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device has been developed.

Conclusions

Currently, community-acquired pneumonia (ACP) is an urgent problem and a leading cause of morbidity and mortality worldwide. Diagnosis of pneumonia is difficult and requires a comprehensive examination. Respiratory acoustics is currently a promising diagnostic method. Therefore, improving the diagnosis of lung lesions in pneumonia in children on the basis of acoustic lung monitoring, clinical-instrumental and radiological methods is relevant.

1. A developed and patented acoustic monitoring device with an axial directional pattern "Trembita-Corona" (patent No. 148836) with the corresponding specialized software in the Python language in the Google Codelabs environment, which

provides an opportunity to analyze the acoustic characteristics of the registered signals, select characteristic frequency ranges and mathematical processing signal parameters.

2. It was established that when using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device to determine the pathological process of lung damage in pneumonia, it is necessary to analyze the acoustic signal in the range from 0 to 8 octaves with an analysis of the average signal power, frequency and amplitude of the acoustic signal. The distribution of the acoustic signal in 0-3 and 6-8 octaves into third octaves makes it possible to reliably ($p < 0.001$) establish the focal or segmental nature of lung damage.

3. The acoustic characteristics of sound signals, including those not determined by auscultation, over the lungs in children with segmental and focal pneumonia were established. In children with CAP compared to healthy children, the main differences were in the average power of the acoustic signal in 0-8 octaves ($p < 0.01$). In patients with segmental and focal pneumonia, significant differences in the average signal power were observed in 0-4 and 8-9 octaves. The main differences in signal strength when comparing segmental and focal pneumonias were found from 0.1 to 177.82 Hz and from 1412.53 to 5623.41 Hz. Differences were established between children with focal and segmental pneumonia in the frequency of the acoustic signal in 0-8 octaves and in the amplitude of the acoustic signal in 0-7 octaves.

4. In patients with pneumonia caused by the Sars-CoV-2 virus, in comparison with healthy children, characteristic differences were determined in the average signal power and amplitude of the acoustic signal in 1-3 and 8-9 octaves ($p < 0.01$), differences in the frequency of the acoustic signal - 0, 2 and 6-8 octaves ($p < 0.01$), according to the amplitude of the acoustic signal in 1-3 and 7-8 octaves ($p < 0.01$). Using the "Trembita-Corona" acoustic monitoring device, it was found that pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus has the lowest values of the average power of the acoustic signal compared to segmental, focal pneumonia and healthy people ($p < 0.01$), and is determined in ranges insensitive to the human ear.

5. A developed model of establishing the diagnosis of pneumonia in children by the acoustic method using the acoustic monitoring device "Trembita Corona", according to

the indicators of the average signal power in 6 octave and the frequency of the acoustic signal in 0 octave, which allows diagnosing pneumonia with a sensitivity of 99.1% (95% CI 96.9%-99.9%) and specificity 99.0% (95% CI 94.6%-100%), which reaches the level of the radiological method of detecting pneumonia.

6. The developed index for predicting the detection of pneumonia by the acoustic monitoring device "Trembita-Corona" by analyzing the average signal power in the 6th octave and the frequency of the acoustic signal in the 0th octave, with a high sensitivity of 99.1% (95% CI 96.9%-99, 9%) and specificity of 99.0% (95% CI 94.6%-100%).

Keywords: children, pneumonia, COVID-19 infection, Sars-Cov-2, diagnosis, radiation diagnosis, acoustic diagnosis, X-ray diagnosis, hospitalization, peripheral blood indicators (lymphocytes), clinic, acoustic monitoring, quality of life, laboratory-instrumental diagnosis, device "Trembita-Corona".

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Марушко Ю.В., Хомич О.В., Московенко О.Д., Таринська О.Л., Щегель Г.О. (2021). Сучасний стан проблеми застосування променевого та акустичних методів діагностики пневмонії, у тому числі викликаної вірусом SARS-COV-2, у дітей. Огляд. Медична наука України (МНУ), 17(2), 114-124. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2021.16>
2. Павленко П.М., Марушко Ю.В., Олефір О.І., Хомич О.В., Щегель Г.О., Олефір А.О., Хомич В.М. Пристрій акустичного спостереження із осьовою діаграмою направленості. Патент України на корисну модель №148836. – Бюл.№38. Дата публікації 22.09.2021.
3. Marushko, Y., Khomych, O. (2023). Frequency characteristics of acoustic features of sound signals in the lungs of children with pneumonia using a new acoustic diagnostic device "Trembita-Corona". *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*, 12(4(46)), 59–66. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.4.46.2022.9>
4. Marushko, Y., Khomych, O. (2023). Characterization of the average power, frequency and amplitude of acoustic signal peaks over the lungs in children with community-acquired pneumonia using the new device "Trembita-Corona". *Medical Science of Ukraine (MSU)*, 19(1), 53-69. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2023.08>
5. Marushko Y., Khomych OV. (2023). Assessment of acoustic signal characteristics in children with community-acquired pneumonia according to the prevalence and nature of lung tissue damage using the new device «Trembita-Corona». *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2(130): 79-88. doi 10.15574/SP.2023.130.79.
6. Marushko, Y., Khomych, O. (2023). Sensitivity and specificity of the method of acoustic diagnosis of pneumonia using the acoustic monitoring device Trembita-Corona. *Child's Health*, 18(4), 262–266. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.4.2023.1597>

7. Khomych, O., Marushko, Y. (2023). Evaluation of acoustic signal features in children with community-acquired pneumonia and pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus using the new acoustic monitoring device "Trembita-Corona". *Science Rise: Medical Science*, (2(53), 31–37. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2023.283687> ISSN: 2519-478X
8. Марушко Ю.В., Хомич О.В., Щегель Г.О., Хомич В.М., Малежик О.І., Попова Л.В. Методика реєстрації акустичних шумів органів дихання пристроєм акустичного моніторингу Trembita-Corona. В: Матеріали XV Конгресу педіатрів України; 2021 Жовт 12-13; Київ. Міжнар.журн.педіатрії, акушерства та гінекології. 2021 Лип/Вер;14(1):76-7.
9. Isaienko, V., Kharchenko, V., Astanin, V., Shchegel, G., Olefir, V., Olefir, O., Olefir, A., Khomych, O., Khomych, V. (2020) UAV-system for remote assisted medical diagnostics and pulmonological monitoring of potentially infected with COVID-19 patients " Trembita-Corona UAV NAU". *Proceedings of National Aviation University*. 3(84): 63–70
10. Isaienko, V., Kharchenko, V., Astanin, V., Shchegel, G., Olefir, V., Olefir, O., Olefir, A., Khomych, O., Khomych, V. (2020) System for acoustic diagnostics and symptomatic assistance to COVID-19. Patients for use in extremal conditions "Trembita-Corona NAU" *Proceedings of National Aviation University*. 1(82): 58–63
11. Марушко Ю.В., Хомич О.В. (2022) Застосування та оцінка променевих і акустичних методів для діагностики у дітей пневмонії, в тому числі викликаної вірусом SARS-CoV-2. *Педіатрія*. 3 (64)-4 (65).
12. Marushko, Y., Khomych, O. (2023) Application of «Trembita-Corona» acoustic monitoring device during examination of children with pneumonia caused by the SARS-CoV-2. *Ukrainian scientific medical youth journal*. 3 (140):11.
13. Khomych, O., Marushko, Y. (2023). Characteristics of acoustic signals in healthy children using the new device "Trembita-Corona". *ScienceRise: Medical Science*, 4 (55), 4–11. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4798.2023.290215>.