



Диагностика кашля: настоящее и будущее

Е. С. ОВСЯННИКОВ¹, С. Н. АВДЕЕВ², А. В. БУДНЕВСКИЙ¹, Е. С. ДРОБЫШЕВА¹

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж, РФ

²ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Хронический кашель – распространенный симптом ряда заболеваний, встречающийся примерно у 10% людей в общей популяции. Количество кашлевых толчков за определенный период времени является объективным маркером тяжести кашля. Частота кашля в настоящее время рассматривается в качестве первичной конечной точки в исследованиях эффективности противокашлевых препаратов, как фактор, способствующий распространению туберкулеза, и как один из показателей стабилизации состояния больных при обострении хронической обструктивной болезни легких. В обзоре обсуждаются данные 60 источников литературы о принципах автоматического подсчета кашлевых толчков, используемых методиках объективной оценки кашля, прогнозах будущих направлений в этой области.

Ключевые слова: кашель, мониторинг кашля, частота кашля

Для цитирования: Овсянников Е. С., Авдеев С. Н., Будневский А. В., Дробышева Е. С. Диагностика кашля: настоящее и будущее // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 11. – С. 56-64. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-11-56-64>

Cough Diagnosis: Present and Future

E. S. OVSYANNIKOV¹, S. N. AVDEEV², A. V. BUDNEVSKIY¹, E. S. DROBYSHEVA¹

¹Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Chronic cough is a common symptom of numerous diseases occurring in about 10% of general population. The number of cough impulses over a period of time is an objective marker of cough severity. Cough frequency is now considered the primary endpoint in studies of the effectiveness of cough suppressants, as a factor contributing to the spread of tuberculosis, and as one of the indicators of patient stabilization during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. The review discusses data from 60 literature sources on the principles of automatic cough impulses counting, methods used for objective cough assessment, and forecasts for future development in this field.

Key words: cough, cough monitoring, cough frequency

For citations: Ovsyannikov E.S., Avdeev S.N., Budnevskiy A.V., Drobysheva E.S. Cough diagnosis: present and future. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 11, P. 56-64. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-11-56-64>

Для корреспонденции:

Овсянников Евгений Сергеевич
E-mail: ovses@yandex.ru

Correspondence:

Evgeniy S. Ovsyannikov
Email: ovses@yandex.ru

Несмотря на то что научные достижения последних 10-20 лет позволили лучше понять патофизиологию кашля, а также влияние этого симптома на качество жизни пациентов, многое остается недостаточно изученным [2, 17].

Кашель можно оценивать несколькими способами. Субъективная оценка может быть качественной – при опросе больного (есть кашель или нет) либо с помощью количественных методик, включая Лестерский опросник по кашлю (LCQ – Leicester Cough Questionnaire), визуальную аналоговую шкалу выраженности кашля (ВАШ), дневник тяжести кашля (CSD – cough severity diary), опросник качества жизни при кашле (CQLQ – cough-specific quality of life questionnaire). Эти субъективные методы оценки просты и имеют определенную значимость, так как позволяют получить информацию о влиянии кашля на качество жизни пациента [12, 13, 24, 53, 54]. В силу своей субъективности такие инструменты диагностики являются лишь косвенной мерой восприятия пациентом кашля, а не прямой оценкой данного симптома. Результаты субъективных методов ди-

агностики кашля лишь умеренно коррелируют с данными объективных методик.

Объективные методы диагностики призваны обеспечить беспристрастную количественную оценку кашля. Несмотря на то что можно оценивать различные характеристики, такие как сила или интенсивность, а также акустические свойства кашля, наиболее широко используемым объективным параметром является его частота [5, 30].

Существует несколько причин, по которым определение частоты кашля может иметь значение. Хронический кашель – распространенный симптом, который встречается примерно у 10% людей в общей популяции. Количество кашлевых толчков у отдельных пациентов является объективным маркером тяжести кашля, вариабельность этого параметра может указывать на триггеры или этиологию, а повторные измерения позволяют оценить эффективность лечения. Благодаря более широкому использованию методов мониторинга кашля, количество кашлевых толчков становится основной конечной точкой в клинических исследованиях противокашлевых препаратов [3, 6, 7, 48].

Измерение частоты кашля может быть полезно для выявления признаков обострения, например, у больных туберкулезом, хроническими респираторными заболеваниями и, возможно, для скрининговой диагностики потенциально излечимых заболеваний, проявляющихся кашлем, на ранних стадиях [1, 4, 41, 51, 57].

На данный момент мониторинг частоты кашля не вошел в повседневную клиническую практику и остается инструментом научных исследований.

Определение кашля

С точки зрения биомеханики кашель характеризуется тремя стадиями. На первой стадии происходит вдох. Затем следует стадия сжатия, характеризующаяся экспираторным усилием при закрытой голосовой щели. На третьей стадии происходят открытие голосовой щели и быстрый выход воздуха из легких. Этот турбулентный поток на выдохе и является причиной формирования характерного звука кашля [16].

Часто могут иметь место каскады кашлей – последовательность отдельных кашлевых толчков, следующих друг за другом с коротким интервалом, которые можно описать как приступ кашля. При их формировании за начальной фазой вдоха следует серия фаз сжатия при закрытой голосовой щели, иногда с дополнительными вдохами. Приступ определяется как группа из двух или более кашлевых толчков, отделенных друг от друга интервалом не более 2 с.

Для объективной оценки выраженности кашля были предложены различные единицы измерения, включая количество отдельных кашлевых толчков, приступов кашля и общее время кашля. Очевидно, что количество кашлевых толчков и общее время кашля тесно взаимосвязаны. Поэтому отдельные звуки кашля, возникающие изолированно или как часть каскадов, вероятно, и являются единицей измерения данного симптома [5, 16, 52].

Предполагаемый эталон, по которому оценивается валидность разрабатываемых методик или устройств для количественной диагностики кашля – это ручной подсчет отдельных звуков кашля при прослушивании аудиозаписей, сделанных в непосредственной близости от пациента. Подсчет кашлевых толчков, выполненный вручную, является хорошо воспроизводимой методикой, хотя чрезвычайно трудоемкой и требующей много времени. В одном из исследований специально изучалась достоверность подсчета кашля на слух. Каждый из пятнадцати врачей, ни один из которых не был специально обучен методике подсчета кашля, прослушивал аудиозаписи продолжительностью около 15 мин, содержащие звуки кашля пациентов с респираторными заболеваниями. Записи содержали как одиночные кашли, так и каскады кашлей, при этом не было дано никаких конкретных инструкций относительно того, как следует подсчитывать кашель. В итоге сообщаемые испытуемыми значе-

ния частоты кашля соответствовали фактическому общему количеству отдельных звуков кашля. Это послужило основанием считать подсчет на слух эталоном объективного определения частоты кашля, а также использовать дискретные звуки кашля в качестве единицы измерения этого симптома [52].

Принципы автоматического распознавания кашля

Наиболее изученным сигналом для оценки кашля является звук, зарегистрированный с помощью микрофона. Другие методы регистрации сигналов включают электромиографию, электрокардиографию (ЭКГ), назальные терморпарные датчики, акселерометрию, отдельно или в сочетании друг с другом. Микрофоны можно разделить на контактные и бесконтактные. Бесконтактные микрофоны либо крепятся к одежде, либо размещаются вблизи пациента и регистрируют колебания давления воздуха, которые затем преобразуются в электрические сигналы. Контактные микрофоны закрепляются на поверхности кожи и представляют собой пьезоэлектрические преобразователи, воспринимающие звуковые колебания при прямом физическом контакте. Хотя они в меньшей степени восприимчивы к окружающему звуковому шуму, чем бесконтактные микрофоны, их чувствительность также невысока из-за помех, возникающих при движениях тела [22, 36, 41, 43].

Звук кашля длится в среднем 350 мс, с первым амплитудным пиком на частоте около 400 Гц, вторым – до 4 000 Гц, с распределением всей энергии звука по диапазону до 20 кГц. Чтобы выявить необходимые для последующего анализа характеристики звука кашля, требуется максимально полная регистрация всех деталей звукового сигнала. При проведении аудиозаписи предлагается частота дискретизации от 8 до 48 кГц. Частотная характеристика микрофона должна соответствовать звуковому диапазону кашля. Кроме того, при выборе частоты дискретизации необходимо учитывать наивысшую частоту звуков кашля. Как следует из теоремы выборки Найквиста, компоненты, превышающие половину частоты дискретизации, должны быть отфильтрованы, чтобы избежать наложения спектров. Частота дискретизации влияет на объем получаемых цифровых данных: более низкие значения данного параметра снижают требования к оборудованию, а также время, необходимое для выполнения автоматического анализа, что очень важно при разработке приложений, доступных для широкого практического применения, в том числе и в мобильных устройствах, например смартфонах [42].

В большинстве исследований, посвященных распознаванию кашля, применялся традиционный подход к обработке аудиосигнала методами, используемыми при автоматическом распознавании речи. Суть этой стратегии укладывается в три этапа: удаление участков аудиозаписи без звуков,

обнаружение характерных особенностей звуков и их классифицирование. Однако для реализации этих этапов были предложены различные методы, и в настоящее время не существует стандартизированной методологии автоматического распознавания кашля.

Методы классифицирования направлены на отделение звуков кашля от всех других звуков. На сегодняшний день с этой целью чаще всего используют искусственные нейронные сети. В последнее время, с развитием методов «глубокого обучения», были предложены новые подходы к обнаружению кашля. Эти подходы не требуют предварительного выделения специальных параметров перед классифицированием, а результат быстрого преобразования Фурье или спектрограмма звукового сигнала кашля передается непосредственно в нейронную сеть, в которой определение требуемых характеристик выполняется автоматически, что облегчает обработку звуковых сигналов [8, 33, 37].

Современные устройства для мониторинга кашля

Идеальная система амбулаторного мониторинга кашля должна быть легкой, компактной, минимально влиять на деятельность пациента и работать в течение не менее 24 ч, чтобы учитывать суточные колебания частоты кашля. Такое устройство должно надежно и последовательно обнаруживать любой кашель вне зависимости от его типа и характеристик, отличать его от всех посторонних звуков и окружающего шума (то есть обладать высокой чувствительностью и специфичностью) у здоровых испытуемых или у больных различными заболеваниями, не принимать кашель других лиц за кашель обследуемого человека и обеспечивать полностью автоматизированный анализ собранных данных [11, 14, 31].

Миниатюризация электронных устройств и появление технологий оцифровки аудиозаписей привели к разработке портативных мониторов кашля, способных вести непрерывную запись в течение 24 ч и дольше в процессе повседневной деятельности обследуемого.

Возможность использования портативных мониторов кашля для оценки эффективности противокашлевых препаратов впервые продемонстрирована в 2001 г. L. Pavesi et al. в опубликованном метаанализе 6 исследований по изучению противокашлевого действия декстрометорфана. Уменьшение кашля было продемонстрировано у 710 пациентов в амбулаторных условиях с использованием данных о частоте кашля, собранных портативной компьютеризированной системой регистрации и анализа. Устройство состояло из контактного микрофона, прикрепленного на груди в области яремной выемки, улавливавшего звуковые и вибрационные сигналы, и передатчика с частотной модуляцией, располагавшегося в сумке на поясе. Полученные данные отправлялись по беспроводной сети на

стационарный компьютер пациента. Обследуемые могли свободно перемещаться в радиусе 100 м от компьютера. После начала лечения у каждого пациента производилась непрерывная трехчасовая регистрация кашля. Оценивались число приступов кашля, отдельных кашлевых толчков, интенсивность кашля и его продолжительность. В результате был доказан противокашлевой эффект декстрометорфана. Кроме того, в исследовании выявлено, что именно частота кашля, а не его интенсивность, была наиболее точным показателем [38].

Несмотря на многочисленные попытки разработки автоматических или полуавтоматических мониторов частоты кашля, только две системы получили более широкое распространение в исследованиях кашля: Leicester Cough Monitor (LCM) и VitaloJAK [47].

Система Lifeshirt представляла собой мультимодальный прибор для автоматического подсчета кашля, сочетающий в себе респираторную индуктивную плетизмографию для неинвазивного измерения параметров вентиляции, акселерометр, одноканальную ЭКГ и узконаправленный микрофон, крепившиеся в проекции гортани. Возможности системы изучены в исследовании с участием 8 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и сопоставлены с результатами ручного подсчета кашлевых толчков в процессе видеонаблюдения за этими пациентами. Чувствительность и специфичность устройства составили 78,1 и 99,6% соответственно. Других опубликованных данных по этой системе нет. Компания, разрабатывавшая продукт, прекратила его выпуск. Тем не менее эта технология повлияла на разработку других устройств, описанных ниже [19].

Устройство Hull Automatic Cough Counter (НАСС) способно регистрировать аудиопоток с переносного микрофона в течение 24 ч. Далее проводится выделение звуков кашля из всей аудиозаписи. НАСС апробирован при обследовании 33 пациентов с хроническим кашлем, из которых 10 составили группу контроля. Система позволила значительно сократить время подсчета кашлей по сравнению с полностью ручным методом: для анализа записи продолжительностью 1 ч требовалось в среднем 1 мин 35 с. Однако количество ложноположительных результатов было высоким – 20% (чувствительность 80% и специфичность 96%) – из-за неспособности системы отличить кашель обследуемого от кашля окружающих лиц. Сравнение НАСС с ручным подсчетом у 10 пациентов группы контроля продемонстрировало выраженную корреляцию ($r = 0,87$; $p \leq 0,001$), но НАСС не регистрировал около четверти звуков кашля, идентифицированных вручную. В результате он так и не получил широкого распространения [9].

Группой ученых из Перу была разработана полуавтоматическая система Cayetano Cough Monitor, состоящая из цифрового регистратора и микро-

фона, записывающего аудиосигналы в свободном звуковом поле. Сообщалось, что при обследовании больных туберкулезом в амбулаторных условиях чувствительность устройства по выявлению кашля составила 75,5%, при этом в среднем около 4 кашлевых толчков в 1 ч являлись ложноположительными. Оператор должен был контролировать примерно 5% общего времени записи. В отличие от других систем мониторинга, разработчики предпочли подсчитывать каскады кашля, а не отдельные звуки кашля, что затрудняет сравнение результатов, полученных с помощью данной системы, с результатами применения других устройств. Авторами выбран именно этот параметр, поскольку было обнаружено, что при подсчете отдельных звуков кашля чувствительность данной системы составляла только 51,4%. В исследовании приняли участие 97 больных туберкулезом, при обследовании которых получено 957 записей. Однако около 42% записей были исключены из анализа из-за высокого уровня фонового шума. Авторы работают над устранением этого технического ограничения путем внедрения дополнительного акселерометрического датчика [29].

Полностью автоматизированный комплекс Pulmotrack-CC включал два контактных микрофона для записи звуков, исходящих от трахеи и грудной стенки, и датчик для регистрации пневмограммы. Аprobация устройства проводилась у 12 здоровых добровольцев, произвольно кашлявших в течение коротких 5-минутных периодов времени, в 5 различных положениях тела: лежа на спине, сидя, сидя при высоком уровне окружающего шума, при ходьбе и подъеме по лестнице. Выявлено, что устройство имеет специфичность 94% и чувствительность 96%. Тем не менее при подъеме по лестнице специфичность снижалась до 87% при чувствительности 97%. Корреляция с ручным подсчетом кашлевых толчков была выраженной: $r = 0,94$ [55]. Однако позже была проведена независимая проверка Pulmotrack-CC при обследовании 10 пациентов с различными хроническими респираторными заболеваниями с использованием записей продолжительностью до 20 ч. При этом чувствительность оказалась всего 26%. В связи с этим требуются дальнейшие исследования возможности надежного использования этой системы в клинической практике [52].

В 2008 г. S. S. Birring et al. преодолели имевшиеся до этого ограничения 24-часовой регистрации кашля путем разработки и апробации LCM (Leicester Cough Monitor). LCM – это небольшая и легкая система, состоящая из имеющегося в продаже портативного цифрового записывающего устройства и петличного микрофона, регистрирующего звуки в свободном поле. Записанные данные анализируются с использованием автоматического алгоритма, способного выявлять большинство звуков кашля. Участие оператора требуется только в процессе калибровки устройства и занимает около 5 мин на каждые 24 ч записи. Первоначально оцен-

ка возможностей данного устройства проводилась при обследовании 15 пациентов с хроническим кашлем и 8 здоровых добровольцев. Чувствительность и специфичность в отношении выявления кашля были на уровне 91 и 99% соответственно, а средняя частота ложноположительных результатов составила 2,5 события в 1 ч [11]. Недавнее тестирование LCM с участием 20 человек (8 здоровых добровольцев и 12 больных с хроническим кашлем) выявило чувствительность системы 83,8% у пациентов и 82,3% у здоровых добровольцев со специфичностью 99,9% [58]. LCM использовался для оценки выраженности кашля в ряде исследований, включая рандомизированные контролируемые исследования габапентина и эритромицина при хроническом кашле, а также ингаляционного кромогликата натрия при идиопатическом легочном фиброзе. Устройство также успешно применялось для оценки частоты кашля у пациентов с бронхоэктазами, а также у больных саркоидозом, ХОБЛ и туберкулезом [15, 18, 44, 45, 50, 51, 59].

Система VitaloJAK была разработана компанией Vitalograph (производитель медицинских диагностических устройств) совместно с университетской клиникой Южного Манчестера. В системе используется комбинация петличного микрофона и контактного микрофона, прикрепленного в проекции верхней трети грудины, а также специально разработанное портативное записывающее устройство. После окончания записи алгоритм программного обеспечения VitaloJAK сжимает аудиозапись, удаляя все периоды без звуков и большинство звуковых сигналов, не имеющих отношения к кашлю. Затем оператор прослушивает сжатые записи, каждая из которых длится примерно 1,5 ч, за 24-часовой период мониторинга. Кашель подтверждается аудиовизуально. К настоящему времени опубликовано два отчета об оценке алгоритма программного обеспечения VitaloJAK при обследовании 30 человек, включая 24 пациентов (с хроническим идиопатическим кашлем, бронхиальной астмой или ХОБЛ) и 6 здоровых лиц. Разработчики сообщали о практически нулевом уровне ошибок в процессе преобразования исходных записей в сжатый вид, за исключением одного пациента с астмой и явно низкоамплитудных звуков кашля [10, 35]. Система определения частоты кашля VitaloJAK не проходила отдельного независимого тестирования валидности, при этом использовалась для определения количества кашлевых толчков в ряде исследований у больных с различными заболеваниями, включая ХОБЛ, легочный фиброз, бронхиальную астму и муковисцидоз, а также в клиническом исследовании гефапиксанта при идиопатическом хроническом кашле [7, 34, 48, 49].

На сегодняшний день LCM и VitaloJAK являются наиболее широко используемыми системами мониторинга кашля. Они не сравнивались напрямую, но обладают достаточной эффективностью в

плане диагностики как острого, так и хронического кашля. Обе системы могут записывать данные непрерывно в течение 24 ч, а LCM – до 4 сут. LCM требует значительно меньше времени участия оператора. И, наоборот, VitaloJAK, вероятно, в основном благодаря как раз участию оператора, может обладать большей точностью с точки зрения обнаружения всех эпизодов кашля, но опубликованных данных пока недостаточно. VitaloJAK использовалась в исследованиях с участием детей и уже прошла проверку на безопасность в качестве медицинского устройства [23, 58].

Регистратор VitaloJAK был специально разработан для записи звуков кашля, тогда как оборудование LCM предназначено в первую очередь для записи речи. Однако поскольку в LCM используется микрофон с высокочастотной характеристикой и он записывает звук в цифровом виде с частотой дискретизации, соответствующей звукам кашля, неясно, дает ли сделанный на заказ рекордер VitaloJAK какие-либо преимущества [11]. LCM меньше и легче, что делает его потенциально более практичным в использовании. Отсутствие контактного микрофона может привести к тому, что алгоритм LCM потенциально будет завышать количество кашлевых толчков, если другие люди в непосредственной близости также кашляют. Однако недостатком контактных микрофонов является их высокая чувствительность к шуму, возникающему при движениях, как обсуждалось ранее. Кроме того, с учетом характеристик используемого микрофона с возможностью записи в свободном звуковом поле и того факта, что низкоамплитудный звук далекого кашля может быть отфильтрован оператором на этапе калибровки, случайное обнаружение фоновых кашлевых толчков других людей может не представлять серьезной проблемы в реальной клинической практике. S. T. Kulnik et al. протестировали LCM в условиях больничной палаты, в которой были и другие пациенты с кашлем. В итоге специфичность устройства в плане выявления числа кашлевых толчков, принадлежащих обследуемому, составила 91% (95%-ный ДИ 0,82-0,96) [27].

Относительно низкая стоимость записывающего оборудования LCM позволяет широко использовать систему в амбулаторной практике. В частности, возврат устройства врачу по окончании мониторинга может быть осуществлен без участия пациента [51, 56].

Направления дальнейших исследований

В настоящее время в свободном доступе или в продаже нет ни одной валидизированной автоматической системы оценки частоты кашля. LCM и VitaloJAK доступны только в рамках сотрудничества исследователей с разработчиками. С учетом достижений за последние два десятилетия в области распознавания речи, разработка монитора кашля с идеальными характеристиками не должна выходить за рамки обозримого будущего.

Несмотря на легкость, с которой человеческое ухо распознает кашель, автоматическое его обнаружение остается проблемой.

В идеале будущие системы должны работать в режиме реального времени, распознавая и фиксируя кашель, как только он возникает, игнорируя все остальные звуки.

Оптимальная продолжительность мониторинга кашля не выяснена, но, вероятно, будет определяться целями исследования. В клинических исследованиях новых противокашлевых препаратов использовалась частота кашля как в дневное время, так и в течение суток. Было высказано предположение, что непрерывное мониторирование в течение всего нескольких часов может быть достаточным для оценки частоты кашля, однако насколько это действительно так – требует дальнейшего изучения [7, 32].

В своем исследовании M. G. Crooks et al. продемонстрировали снижение частоты кашля у больных ХОБЛ после успешного лечения обострения заболевания. Серийные аудиозаписи проводились с помощью LCM в течение нескольких недель в домашних условиях [20]. Аналогичным образом мониторирование кашля может быть использовано для более раннего выявления обострения ХОБЛ и позволит своевременно назначить лечение. Этот подход также изучается у больных бронхиальной астмой и может стать частью телемедицины [40].

Частота кашля может рассматриваться в качестве нового объективного маркера тяжести заболевания и эффективности терапии, что было показано на примере мониторинга лечения туберкулеза и интерстициальных заболеваний легких [41, 45].

Использование кашля в скрининге на наличие ранних стадий заболевания у лиц, не чувствующих себя больными, привлекает внимание, особенно в отношении рака легких, туберкулеза и других респираторных инфекций. Очевидно, что прежде необходимо будет значительно повысить доступность методик мониторинга кашля [21, 25, 51, 60].

К началу 2020 г. примерно 45% населения мира уже являлись обладателями смартфонов, а в некоторых странах эта цифра приближается к 90%. Такие устройства уже имеют микрофоны, программное обеспечение и процессоры с достаточными техническими характеристиками для поддержки систем распознавания речи. Поэтому потенциальная адаптация мобильных устройств в качестве мониторов кашля очень привлекательна [46]. Одно из таких приложений для смартфонов в настоящее время находится в разработке и позволяет записывать, шифровать и передавать данные на удаленный сервер для автоматического анализа [5]. Однако пока существуют проблемы высоких вычислительных затрат на выполнение сложных алгоритмов обработки и классифицирования звуков, а также низкого отношения сигнал/шум для обнаружения кашля,

для их решения возможно использовать алгоритмы машинного обучения [26, 28].

Умные аудиоколонки становятся все более популярными в домашних условиях и потенциально могут быть адаптированы для отслеживания кашля. Возможность использования электронных

устройств для наблюдения за параметрами здоровья показана на примере скрининга фибрилляции предсердий с помощью умных наручных часов и должна сделать технологию подсчета кашля более доступной, практичной и приемлемой для населения [28, 39].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Будневский А. В., Овсянников Е. С., Лабжания Н. В. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома: патофизиологические и клинические особенности // *Терапевтический архив*. - 2017. - Т. 89, № 1. - С. 123-127. DOI: 10.17116/terarkh2017891123-127.
2. Делягин В. М. Выбор терапии кашля (развитие по спирали) // *Медицинский совет*. - 2019. - № 11. - С. 60-66. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-11-60-66.
3. Зайцев А. А. Кашель: по страницам международных рекомендаций // *Эффективная фармакотерапия*. - 2019. - Т. 15, № 27. - С. 38-49. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-27-38-48.
4. Лещенко И. В., Царькова С. А., Жеребцов А. Д. Актуальные вопросы дифференциальной диагностики острого кашля у детей и взрослых // *Пульмонология*. - 2018. - Т. 28, № 4. - С. 461-468. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-28-4-461-468.
5. Овсянников Е. С., Авдеев С. Н., Будневский А. В., Шкатова Я. С. Объективная оценка кашля у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и ожирением // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. - 2019. - Т. 18, № 3. - С. 18-25. DOI: 10.25987/VSTU.2019.18.3.002.
6. Орлова Н. В. Хронический кашель: дифференциальная диагностика и лечение // *Медицинский совет*. - 2020. - Т. 17. - С. 124-131. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-124-131.
7. Abdulqawi R., Dockry R., Holt K. et al. P2X3 receptor antagonist (AF-219) in refractory chronic cough: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study // *Lancet*. - 2015. - Vol. 385 (9974). - P. 1198-1205. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61255-1.
8. Amoh J., Odame K. Deep neural networks for identifying cough sounds // *IEEE Trans Biomed Circuits Syst.* - 2016. - Vol. 10. - P. 1003-1011. DOI: 10.1109/TBCAS.2016.2598794.
9. Barry S.J., Dane A.D., Morice A.H. et al. The automatic recognition and counting of cough // *Cough*. - 2006. - Vol. 2, № 1. - P. 8. DOI: 10.1186/1745-9974-2-8.
10. Barton A., Gaydecki P., Holt K. et al. Data reduction for cough studies using distribution of audio frequency content // *Cough*. - 2012. - Vol. 8, № 12. - P. 12. DOI: 10.1186/1745-9974-8-12.
11. Birring S.S., Fleming T., Matos S. et al. The Leicester Cough Monitor: preliminary validation of an automated cough detection system in chronic cough // *Eur. Respir. J.* - 2008. - Vol. 31, № 5. - P. 1013-1038. DOI: 10.1183/09031936.00057407.
12. Birring S.S., Parker D., Brightling C.E. et al. Induced sputum inflammatory mediator concentrations in chronic cough // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2004. - Vol. 169, № 1. - P. 15-19. DOI: 10.1164/rccm.200308-1092OC.
13. Birring S.S., Prudon B., Carr A. et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ) // *Thorax*. - 2003. - Vol. 58, № 4. - P. 339-343. DOI: 10.1136/thorax.58.4.339.
14. Birring S.S., Mann V.M., Matos S. et al. From the authors (response to: The Leicester Cough Monitor: a semi-automated, semi-validated cough detection system?) // *Eur. Respir. J.* - 2008. - Vol. 32. - P. 530-531. DOI: 10.1183/09031936.00060808.
15. Birring S.S., Wijsenbeek M.S., Agrawal S. et al. A novel formulation of inhaled sodium cromoglicate (PA101) in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic cough: a randomised, double-blind, proof-of-concept, phase 2 trial // *Lancet Respir. Med.* - 2017. - Vol. 5, № 10. - P. 806-815. DOI: 10.1016/S2213-2601(17)30310-7.
16. Canning B.J., Chang A.B., Bolser D.C. et al. Anatomy and Neurophysiology of Cough // *Chest*. - 2014. - Vol. 146, № 6. - P. 1633-1648. 10.1378/chest.14-1481.

1. Budnevskiy A.V., Ovsyannikov E.S., Labzhaniya N.V. Chronic obstructive pulmonary disease concurrent with metabolic syndrome: pathophysiological and clinical features. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2017, 89(1), pp. 123-127. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh2017891123-127.
2. Delyagin V.M. Choice of therapy for coughing (spiral development). *Meditsinsky Soviet*, 2019, no. 11, pp. 60-66. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-11-60-66.
3. Zaytsev A.A. Cough: through the pages of international recommendations. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2019, vol. 15, no. 27, pp. 38-49. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-27-38-48.
4. Leschenko I.V., Tsarkova S.A., Zherebtsov A.D. Age-related aspects of differential diagnosis of acute cough in children and adults. *Pulmonologiya*, 2018, vol. 28, no. 4, pp. 461-468. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2017-28-4-461-468.
5. Ovsyannikov E.S., Avdeev S.N., Budnevskiy A.V., Shkatova Ya.S. The objective evaluation of cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obesity. *Sistemnyy Analiz i Upravlenie V Biomeditsinskikh Sistemakh*, 2019, vol. 18, no. 3, pp. 18-25. (In Russ.) doi: 10.25987/VSTU.2019.18.3.002.
6. Orlova N.V. Chronic cough: differential diagnosis and treatment. *Meditsinsky Soviet*, 2020, vol. 17, pp. 124-131. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-17-124-131.
7. Abdulqawi R., Dockry R., Holt K. et al. P2X3 receptor antagonist (AF-219) in refractory chronic cough: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*, 2015, vol. 385 (9974), pp. 1198-1205. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61255-1.
8. Amoh J., Odame K. Deep neural networks for identifying cough sounds. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst.*, 2016, vol. 10, pp. 1003-1011. doi: 10.1109/TBCAS.2016.2598794.
9. Barry S.J., Dane A.D., Morice A.H. et al. The automatic recognition and counting of cough. *Cough*, 2006, vol. 2, no. 1, pp. 8, doi: 10.1186/1745-9974-2-8.
10. Barton A., Gaydecki P., Holt K. et al. Data reduction for cough studies using distribution of audio frequency content. *Cough*, 2012, vol. 8, no. 12, pp. 12. doi: 10.1186/1745-9974-8-12.
11. Birring S.S., Fleming T., Matos S. et al. The Leicester Cough Monitor: preliminary validation of an automated cough detection system in chronic cough. *Eur. Respir. J.*, 2008, vol. 31, no. 5, pp. 1013-1038. doi: 10.1183/09031936.00057407.
12. Birring S.S., Parker D., Brightling C.E. et al. Induced sputum inflammatory mediator concentrations in chronic cough. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, vol. 169, no. 1, pp. 15-19. doi: 10.1164/rccm.200308-1092OC.
13. Birring S.S., Prudon B., Carr A. et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax*, 2003, vol. 58, no. 4, pp. 339-343. doi: 10.1136/thorax.58.4.339.
14. Birring S.S., Mann V.M., Matos S. et al. From the authors (response to: The Leicester Cough Monitor: a semi-automated, semi-validated cough detection system?). *Eur. Respir. J.*, 2008, vol. 32, pp. 530-531. doi: 10.1183/09031936.00060808.
15. Birring S.S., Wijsenbeek M.S., Agrawal S. et al. A novel formulation of inhaled sodium cromoglicate (PA101) in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic cough: a randomised, double-blind, proof-of-concept, phase 2 trial. *Lancet Respir. Med.*, 2017, vol. 5, no. 10, pp. 806-815. doi: 10.1016/S2213-2601(17)30310-7.
16. Canning B.J., Chang A.B., Bolser D.C. et al. Anatomy and Neurophysiology of Cough. *Chest*, 2014, vol. 146, no. 6, pp. 1633-1648. 10.1378/chest.14-1481.

17. Cho P.S.P., Birring S.S., Fletcher H. et al. Methods of cough assessment // *J. Allergy Clin. Immunol.: In Pract.* - 2019. - Vol. 7, № 6. - P. 1715-1723. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.01.049.
18. Cho P.S.P., Fletcher H.V., Patel I.S. et al. Cough reflex sensitivity in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. Society (ERS)*. - 2018. - Vol. 52. - PA4056. DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA405695.
19. Coyle M.A., Keenan D.B., Henderson L.S. et al. Evaluation of an ambulatory system for the quantification of cough frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Cough*. - 2005. - Vol. 4, № 1. - P. 3. DOI: 10.1186/1745-9974-1-3.
20. Crooks M.G., Hayman Y., Innes A. et al. Objective measurement of cough frequency during COPD exacerbation convalescence // *Lung*. - 2016. - Vol. 194. - P. 117-120. DOI: 10.1007/s00408-015-9782-y.
21. de Koning H.J., Van Der Aalst C.M., De Jong P.A. et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial // *N. Engl. J. Med.* - 2020. - Vol. 382. - P. 503-513. DOI: 10.1056/NEJMoa1911793.
22. Drugman T., Urbain J., Bauwens N. et al. Objective study of sensor relevance for automatic cough detection // *IEEE J Biomed Health Inform.* - 2013. - Vol. 17, № 3. - P. 699-707. DOI: 10.1109/JBHI.2013.2239303.
23. Elghamoudi D.D., Sumner H., McGuinness K. et al. The feasibility and validity of objective cough monitoring in children using an adult cough detection system // *Thorax*. - 2015. - Vol. 70, № 3. - P. A198.1-A198. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207770.377.
24. French C.T., Irwin R.S., Fletcher K.E. et al. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire // *Chest*. - 2002. - Vol. 121, № 4. - P. 1123-1131. DOI: 10.1378/chest.121.4.1123.
25. Hoehl S., Berger A., Kortenbusch M. et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China // *N. Engl. J. Med.* - 2020. - Vol. 382. - P. 1278-1280. DOI: 10.1056/NEJMc2001899.
26. Hoyos-Barcelo C., Monge-Alvarez J., Zeeshan Shakir M. et al. Efficient k-NN Implementation for real-time detection of cough events in smartphones // *IEEE J. Biomed Health Inform.* - 2018. - Vol. 22, № 5. - P. 1662-1671. DOI: 10.1109/JBHI.2017.2768162.
27. Kulnik S.T., Williams N.M., Kalra L. et al. Cough frequency monitors: Can they discriminate patient from environmental coughs? // *J. Thorac. Dis.* - 2016. - Vol. 8, № 11. - P. 3152-3159. DOI: 10.21037/jtd.2016.11.02.
28. Kvapilova L., Boza V., Dubec P.J. et al. Continuous sound collection using smartphones and machine learning to measure cough // *Digit Biomark.* - 2019. - Vol. 3. - P. 166-175. DOI: 10.1159/000504666.
29. Larson S., Comina G., Gilman R.H. et al. Validation of an automated cough detection algorithm for tracking recovery of pulmonary tuberculosis patients // *PLoS One*. - 2012. - Vol. 7, № 10. - P. e46229. DOI: 10.1371/journal.pone.0046229.
30. Lee K.K., Matos S., Ward K. et al. Sound: A non-invasive measure of cough intensity // *BMJ Open Respir. Re.* - 2017. - Vol. 4, № 1. e000178. DOI: 10.1136/bmjresp-2017-000178.
31. Lee K.K., Birring S.S. Cough and sleep // *Lung*. - 2010. - Vol. 188, № 1. - P. S91-S94. DOI: 10.1007/s00408-009-9176-0.
32. Lee K.K., Savani A., Matos S. et al. Four-hour cough frequency monitoring in chronic cough // *Chest*. - 2012. - Vol. 142, № 5. - P. 1237-1243. DOI: 10.1378/chest.11-3309.
33. Liu J.-M., You M., Wang Z. et al. Cough event classification by pretrained deep neural network // *BMC Med. Inform. Decis Mak.* - 2015. - Vol. 15, S2. DOI: 10.1186/1472-6947-15-S4-S2.
34. Marsden P.A., Satia I., Ibrahim B. et al. Objective cough frequency, airway inflammation, and disease control in asthma // *Chest*. - 2016. - Vol. 149, № 6. - P. 1460-1466. DOI: 10.1016/j.chest.2016.02.676.
35. McGuinness K., Holt K., Dockry R. et al. P159 Validation of the VitaloJAK™ 24 hour ambulatory cough monitor // *Thorax*. - 2012. - Vol. 67, № 2. A159. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-202678.220.
36. McGuinness K., Ward K., Reilly C.C. et al. Muscle activation and sound during voluntary single coughs and cough peals in healthy volunteers: Insights into cough intensity // *Respir. Physiol. Neurobiol.* - 2018. - Vol. 257. - P. 42-50. DOI: 10.1016/j.resp.2018.02.014.
37. Mohammadi H., Samadani A.A., Steele C. et al. Automatic discrimination between cough and non-cough accelerometry signal artefacts // *Biomed Signal Process Control*. - 2019. - Vol. 52. - P. 394-402. DOI: 10.1016/j.bspc.2018.10.013.
38. Pavesi L., Subburaj S., Porter-Shaw K. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough: A meta-analysis // *Chest*. - 2001. - Vol. 120. - P. 1121-1128. DOI: 10.1378/chest.120.4.1121.
17. Cho P.S.P., Birring S.S., Fletcher H. et al. Methods of cough assessment. *J. Allergy Clin. Immunol.: In Pract.*, 2019, vol. 7, no. 6, pp. 1715-1723. doi: 10.1016/j.jaip.2019.01.049.
18. Cho P.S.P., Fletcher H.V., Patel I.S. et al. Cough reflex sensitivity in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. Society (ERS)*, 2018, vol. 52, PA4056. doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA405695.
19. Coyle M.A., Keenan D.B., Henderson L.S. et al. Evaluation of an ambulatory system for the quantification of cough frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cough*, 2005, vol. 4, no. 1, pp. 3. doi: 10.1186/1745-9974-1-3.
20. Crooks M.G., Hayman Y., Innes A. et al. Objective measurement of cough frequency during COPD exacerbation convalescence. *Lung*, 2016, vol. 194, pp. 117-120. doi: 10.1007/s00408-015-9782-y.
21. de Koning H.J., Van Der Aalst C.M., De Jong P.A. et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, pp. 503-513. doi: 10.1056/NEJMoa1911793.
22. Drugman T., Urbain J., Bauwens N. et al. Objective study of sensor relevance for automatic cough detection. *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, 2013, vol. 17, no. 3, pp. 699-707. doi: 10.1109/JBHI.2013.2239303.
23. Elghamoudi D.D., Sumner H., McGuinness K. et al. The feasibility and validity of objective cough monitoring in children using an adult cough detection system. *Thorax*, 2015, vol. 70, no. 3, pp. A198.1-A198. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207770.377.
24. French C.T., Irwin R.S., Fletcher K.E. et al. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. *Chest*, 2002, vol. 121, no. 4, pp. 1123-1131. doi: 10.1378/chest.121.4.1123.
25. Hoehl S., Berger A., Kortenbusch M. et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, pp. 1278-1280. doi: 10.1056/NEJMc2001899.
26. Hoyos-Barcelo C., Monge-Alvarez J., Zeeshan Shakir M. et al. Efficient k-NN Implementation for real-time detection of cough events in smartphones. *IEEE J. Biomed Health Inform.*, 2018, vol. 22, no. 5, pp. 1662-1671. doi: 10.1109/JBHI.2017.2768162.
27. Kulnik S.T., Williams N.M., Kalra L. et al. Cough frequency monitors: Can they discriminate patient from environmental coughs? *J. Thorac. Dis.*, 2016, vol. 8, no. 11, pp. 3152-3159. doi: 10.21037/jtd.2016.11.02.
28. Kvapilova L., Boza V., Dubec P.J. et al. Continuous sound collection using smartphones and machine learning to measure cough. *Digit Biomark.*, 2019, vol. 3, pp. 166-175. doi: 10.1159/000504666.
29. Larson S., Comina G., Gilman R.H. et al. Validation of an automated cough detection algorithm for tracking recovery of pulmonary tuberculosis patients. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 10, pp. e46229. doi: 10.1371/journal.pone.0046229.
30. Lee K.K., Matos S., Ward K. et al. Sound: A non-invasive measure of cough intensity. *BMJ Open Respir. Re.*, 2017, vol. 4, no. 1. e000178. doi: 10.1136/bmjresp-2017-000178.
31. Lee K.K., Birring S.S. Cough and sleep. *Lung*, 2010, vol. 188, no. 1, pp. S91-S94. doi: 10.1007/s00408-009-9176-0.
32. Lee K.K., Savani A., Matos S. et al. Four-hour cough frequency monitoring in chronic cough. *Chest*, 2012, vol. 142, no. 5, pp. 1237-1243. doi: 10.1378/chest.11-3309.
33. Liu J.-M., You M., Wang Z. et al. Cough event classification by pretrained deep neural network. *BMC Med. Inform. Decis Mak.*, 2015, vol. 15, S2. doi: 10.1186/1472-6947-15-S4-S2.
34. Marsden P.A., Satia I., Ibrahim B. et al. Objective cough frequency, airway inflammation, and disease control in asthma. *Chest*, 2016, vol. 149, no. 6, pp. 1460-1466. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.676.
35. McGuinness K., Holt K., Dockry R. et al. P159 Validation of the VitaloJAK™ 24 hour ambulatory cough monitor. *Thorax*, 2012, vol. 67, no. 2, A159. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202678.220.
36. McGuinness K., Ward K., Reilly C.C. et al. Muscle activation and sound during voluntary single coughs and cough peals in healthy volunteers: Insights into cough intensity. *Respir. Physiol. Neurobiol.*, 2018, vol. 257, pp. 42-50. doi: 10.1016/j.resp.2018.02.014.
37. Mohammadi H., Samadani A.A., Steele C. et al. Automatic discrimination between cough and non-cough accelerometry signal artefacts. *Biomed Signal Process Control*, 2019, vol. 52, pp. 394-402. doi: 10.1016/j.bspc.2018.10.013.
38. Pavesi L., Subburaj S., Porter-Shaw K. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough: A meta-analysis. *Chest*, 2001, vol. 120, pp. 1121-1128. doi: 10.1378/chest.120.4.1121.

39. Perez M. V., Mahaffey K. W., Hedlin H. et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation // *New Engl. J. Med.* - 2019. - Vol. 381. - P. 1909-1917. DOI: 10.1056/NEJMoa1901183.
40. Portnoy J. M., Waller M., De Lurgio S. et al. Telemedicine is as effective as in-person visits for patients with asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* - 2016. - Vol. 117. - P. 241-245. DOI: 10.1016/j.anaai.2016.07.012.
41. Proaño A., Bravard M. A., López J. W. et al. Dynamics of cough frequency in adults undergoing treatment for pulmonary tuberculosis // *Clin. Infect. Dis.* - 2017. - Vol. 64, № 9. - P. 1174-1181. DOI:0.1093/cid/cix039.
42. Proaño A., Bravard M. A., Tracey B. H. et al. Protocol for studying cough frequency in people with pulmonary tuberculosis // *BMJ Open*. - 2016. - Vol. 6, № 4. - P. e010365. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010365.
43. Rao A., Huynh E., Royston T. J. et al. Acoustic methods for pulmonary diagnosis // *IEEE Rev Biomed Eng.* - 2019. - Vol. 12. - P. 221-239. DOI: 10.1109/RBME.2018.2874353.
44. Ryan N. M., Birring S. S., Gibson P. G. Gabapentin for refractory chronic cough: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. - 2012. - Vol. 380. - P. 1583-1589. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60776-4.
45. Sinha A., Lee K. K., Rafferty G. F. et al. Predictors of objective cough frequency in pulmonary sarcoidosis // *Eur. Respir. J.* - 2016. - Vol. 47. - P. 1461-1471.(94). DOI: 10.1183/13993003.01369-2015.
46. Smartphone users worldwide 2020. Statista [Internet]. Accessed January 26, 2021. <https://www.statista.com/statistics/330695/number-of-smartphone-users-worldwide/>
47. Smith J., Woodcock A. New Developments in the objective assessment of cough // *Lung*. - 2008. - Vol. 186 (S1). - P. 48-54. DOI: 10.1007/s00408-007-9059-1.
48. Smith J.A., Kitt M.M., Morice A.H. et al. Gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, for the treatment of refractory or unexplained chronic cough: a randomised, double-blind, controlled, parallel-group, phase 2b trial // *Lancet Respir. Med.* - 2020. - Vol. 8, № 8. - P. 775-785. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30471-0.
49. Smith J. A., Owen E. C., Jones A. M. et al. Objective measurement of cough during pulmonary exacerbations in adults with cystic fibrosis // *Thorax*. - 2006. - Vol. 61, № 5. - P. 425-429. DOI: 10.1136/thx.2005.050963.
50. Spinou A., Lee K. K., Sinha A. et al. The objective assessment of cough frequency in bronchiectasis // *Lung*. - 2017. - Vol. 195, № 5. - P. 575-585. DOI: 10.1007/s00408-017-0038-x.
51. Turner R. D., Birring S. S., Darmalingam M. et al. Daily cough frequency in tuberculosis and association with household infection // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* - 2018. - Vol. 22, № 8. - P. 863-870. DOI: 10.5588/ijtld.17.0652.
52. Turner R. D., Bothamley G. H. How to count coughs? Counting by ear, the effect of visual data and the evaluation of an automated cough monitor // *Respir. Med.* - 2014. - Vol. 108, № 12. - P. 1808-1815. DOI:10.1016/j.rmed.2014.10.003.
53. Turner R. D. Cough in pulmonary tuberculosis: Existing knowledge and general insights // *Pulm. Pharmacol. Ther.* - 2019. - Vol. 55. - P. 89-94. DOI: 10.1016/j.pupt.2019.01.008.
54. Vernon M., Kline Leidy N., Nacson A., Nelsen L. Measuring cough severity: development and pilot testing of a new seven-item cough severity patient-reported outcome measure // *Ther. Adv. Respir. Dis.* - 2010. - Vol. 4, № 4. - P. 199-208. DOI: 10.1177/1753465810372526.
55. Vigel E., Yigla M., Goryachev Y. et al. Validation of an ambulatory cough detection and counting application using voluntary cough under different conditions // *Cough*. - 2010. - Vol. 6, № 1. - P. 3. DOI: 10.1186/1745-9974-6-3.
56. Williams C. M., Abdulwhhab M., Birring S. S. et al. Exhaled Mycobacterium tuberculosis output and detection of subclinical disease by face-mask sampling: prospective observational studies // *Lancet Infect. Dis.* - 2020. - Vol. 20, № 5. - P. 607-617. DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30707-8.
57. Windmon A., Minakshi M., Bhart P. et al. TussisWatch: A smart-phone system to identify cough episodes as early symptoms of chronic obstructive pulmonary disease and congestive heart failure // *IEEE J. Biomed. Health Inform.* - 2019. - Vol. 23, № 4. - P. 1566-1573. DOI: 10.1109/JBHI.2018.2872038.
58. Yousaf N., Monteiro W., Matos S. et al. Cough frequency in health and disease // *Eur. Respir. J.* - 2013. - Vol. 41, № 1. - P. 241-243. DOI: 10.1183/09031936.00089312.
59. Yousaf N., Monteiro W., Parker D. et al. Long-term low-dose erythromycin in patients with unexplained chronic cough: A double-blind placebo controlled trial // *Thorax*. - 2010. - Vol. 65, № 12. - P. 1107-1110. DOI: 10.1136/thx.2010.142711.
60. Yuen C. M., Amanullah F., Dharmadhikari A. et al. Turning off the tap: Stopping tuberculosis transmission through active case-finding and prompt effective treatment // *Lancet*. - 2015. - № 386. - P. 2334-2343. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00322-0.
39. Perez M.V., Mahaffey K.W., Hedlin H. et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *New Engl. J. Med.*, 2019, vol. 381, pp. 1909-1917. doi: 10.1056/NEJMoa1901183.
40. Portnoy J.M., Waller M., De Lurgio S. et al. Telemedicine is as effective as in-person visits for patients with asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2016, vol. 117, pp. 241-245. doi: 10.1016/j.anaai.2016.07.012.
41. Proaño A., Bravard M.A., López J.W. et al. Dynamics of cough frequency in adults undergoing treatment for pulmonary tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.*, 2017, vol. 64, no. 9, pp. 1174-1181. DOI:0.1093/cid/cix039.
42. Proaño A., Bravard M.A., Tracey B.H. et al. Protocol for studying cough frequency in people with pulmonary tuberculosis. *BMJ Open*, 2016, vol. 6, no. 4, pp. e010365. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010365.
43. Rao A., Huynh E., Royston T.J. et al. Acoustic methods for pulmonary diagnosis. *IEEE Rev Biomed Eng.*, 2019, vol. 12, pp. 221-239. doi: 10.1109/RBME.2018.2874353.
44. Ryan N.M., Birring S.S., Gibson P.G. Gabapentin for refractory chronic cough: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2012, vol. 380, pp. 1583-1589. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60776-4.
45. Sinha A., Lee K.K., Rafferty G.F. et al. Predictors of objective cough frequency in pulmonary sarcoidosis. *Eur. Respir. J.*, 2016, vol. 47, pp. 1461-1471.(94). doi: 10.1183/13993003.01369-2015.
46. Smartphone users worldwide 2020. Statista [Internet]. Accessed January 26, 2021. <https://www.statista.com/statistics/330695/number-of-smartphone-users-worldwide/>
47. Smith J., Woodcock A. New Developments in the objective assessment of cough. *Lung*, 2008, vol. 186 (S1), pp. 48-54. doi: 10.1007/s00408-007-9059-1.
48. Smith J.A., Kitt M.M., Morice A.H. et al. Gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, for the treatment of refractory or unexplained chronic cough: a randomised, double-blind, controlled, parallel-group, phase 2b trial. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8, no. 8, pp. 775-785. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30471-0.
49. Smith J.A., Owen E.C., Jones A.M. et al. Objective measurement of cough during pulmonary exacerbations in adults with cystic fibrosis. *Thorax*, 2006, vol. 61, no. 5, pp. 425-429. doi: 10.1136/thx.2005.050963.
50. Spinou A., Lee K.K., Sinha A. et al. The objective assessment of cough frequency in bronchiectasis. *Lung*, 2017, vol. 195, no. 5, pp. 575-585. doi: 10.1007/s00408-017-0038-x.
51. Turner R.D., Birring S.S., Darmalingam M. et al. Daily cough frequency in tuberculosis and association with household infection. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2018, vol. 22, no. 8, pp. 863-870. doi: 10.5588/ijtld.17.0652.
52. Turner R.D., Bothamley G.H. How to count coughs? Counting by ear, the effect of visual data and the evaluation of an automated cough monitor. *Respir. Med.*, 2014, vol. 108, no. 12, pp. 1808-1815. DOI:10.1016/j.rmed.2014.10.003.
53. Turner R.D. Cough in pulmonary tuberculosis: Existing knowledge and general insights. *Pulm. Pharmacol. Ther.*, 2019, vol. 55, pp. 89-94. doi: 10.1016/j.pupt.2019.01.008.
54. Vernon M., Kline Leidy N., Nacson A., Nelsen L. Measuring cough severity: development and pilot testing of a new seven-item cough severity patient-reported outcome measure. *Ther. Adv. Respir. Dis.*, 2010, vol. 4, no. 4, pp. 199-208. doi: 10.1177/1753465810372526.
55. Vigel E., Yigla M., Goryachev Y. et al. Validation of an ambulatory cough detection and counting application using voluntary cough under different conditions. *Cough*, 2010, vol. 6, no. 1, pp. 3. doi: 10.1186/1745-9974-6-3.
56. Williams C.M., Abdulwhhab M., Birring S.S. et al. Exhaled Mycobacterium tuberculosis output and detection of subclinical disease by face-mask sampling: prospective observational studies. *Lancet Infect. Dis.*, 2020, vol. 20, no. 5, pp. 607-617. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30707-8.
57. Windmon A., Minakshi M., Bhart P. et al. TussisWatch: A smart-phone system to identify cough episodes as early symptoms of chronic obstructive pulmonary disease and congestive heart failure. *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, 2019, vol. 23, no. 4, pp. 1566-1573. doi: 10.1109/JBHI.2018.2872038.
58. Yousaf N., Monteiro W., Matos S. et al. Cough frequency in health and disease. *Eur. Respir. J.*, 2013, vol. 41, no. 1, pp. 241-243. doi: 10.1183/09031936.00089312.
59. Yousaf N., Monteiro W., Parker D. et al. Long-term low-dose erythromycin in patients with unexplained chronic cough: A double-blind placebo controlled trial. *Thorax*, 2010, vol. 65, no. 12, pp. 1107-1110. doi: 10.1136/thx.2010.142711.
60. Yuen C.M., Amanullah F., Dharmadhikari A. et al. Turning off the tap: Stopping tuberculosis transmission through active case-finding and prompt effective treatment. *Lancet*, 2015, no. 386, pp. 2334-2343. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00322-0.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ,
394036, г. Воронеж, Студенческая ул., д. 10.
Тел.: +7 (473) 263-81-30.

Овсянников Евгений Сергеевич

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры факультетской терапии.
E-mail: ovses@yandex.ru

Будневский Андрей Валериевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской терапии.
E-mail: budnev@list.ru

Дробышева Елена Сергеевна

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры факультетской терапии.
E-mail: e.drobysheva76@mail.ru

Авдеев Сергей Николаевич

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский университет),
доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой
пульмонологии лечебного факультета.
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
Телефон: +7 (495) 708-35-76.
E-mail: serg_avdeev@list.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036.
Phone: +7 (473) 263-81-30.

Evgeny S. Ovsyannikov

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Faculty Therapy Department.
Email: ovses@yandex.ru

Andrey V. Budnevskiy

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Faculty Therapy Department.
Email: budnev@list.ru

Elena S. Drobysheva

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Faculty Therapy Department.
Email: e.drobysheva76@mail.ru

Sergey N. Avdeev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University),
Doctor of Medical Sciences,
Correspondent Member of RAS,
Head of Pulmonology Department of General Medicine Faculty.
8, Bd. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991.
Phone: +7 (495) 708-35-76.
Email: serg_avdeev@list.ru

Поступила 17.01.2021

Submitted as of 17.01.2021