

# Спектральный анализ звуков кашля у больных COVID-19

А.В.Будневский<sup>1</sup>, С.Н.Авдеев<sup>2</sup>, Е.С.Овсянников<sup>1</sup>, С.Н.Фейгельман<sup>1</sup> ✉, О.Н.Чопоров<sup>1</sup>, А.В.Максимов<sup>3</sup>, А.В.Перцев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, 10

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации: 394018, Россия, Воронеж, Университетская площадь, 1

## Резюме

Кашель – частое проявление заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (*COroNaVirus Disease* 2019), следовательно, он имеет важную диагностическую ценность. В доступной литературе обнаружено крайне мало сведений, характеризующих звуки кашля у больных COVID-19. **Целью** исследования явился спектральный анализ звуков кашля у больных COVID-19 в сравнении с индуцированным кашлем у здоровых лиц. **Материалы и методы.** Основную (1-ю) группу составили больные COVID-19 ( $n = 218$ : 48,56 % – мужчины, 51,44 % – женщины; средний возраст – 40,2 (32,4; 50,1) года). Группу сравнения (2-ю) составили здоровые лица ( $n = 60$ : 50,0 % – мужчины, 50,0 % – женщины; средний возраст – 41,7 (31,2; 53,0) года) с индуцированным кашлем. У каждого пациента проводилась регистрация звуков кашля с последующей цифровой обработкой с помощью алгоритма быстрого преобразования Фурье. Оценивались временно-частотные параметры звуков кашля – продолжительность (мс), отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц), частота максимальной энергии звука (Гц). Указанные параметры определялись как в отношении всего кашля, так и его отдельных фаз звука. **Результаты.** У пациентов 1-й и 2-й групп установлены некоторые достоверные различия параметров кашля. Общая продолжительность кашлевого акта (Т) оказалась значимо меньше у больных COVID-19, в отличие от индуцированного кашля у здоровых лиц (Т = 342,5 (277,0; 394,0) – в 1-й группе; Т (с) = 400,5 (359,0; 457,0) – в группе сравнения;  $p = 0,0000$ ). Также выявлено, что в звуках кашля у больных COVID-19 преобладает энергия более высоких частот (Q) по сравнению с таковой у здоровых (Q = 0,3095 (0,223; 0,454) – в 1-й группе и Q (с) = 0,4535 (0,3725; 0,619) – в группе сравнения;  $p = 0,0000$ ). Максимальная частота энергии звуков кашля ( $F_{max}$ ) в 1-й группе была достоверно выше, чем у лиц группы сравнения ( $F_{max} = 463,0$  (274,0; 761,0) – в 1-й группе;  $F_{max} = 347$  (253,0; 488,0) – в группе сравнения;  $p = 0,0013$ ). При этом различий между частотами максимальной энергии звуков кашля отдельных фаз кашлевого акта и продолжительности 1-й фазы кашля не выявлено. **Заключение.** Кашель у больных COVID-19 отличается меньшей продолжительностью и преобладанием энергии высоких частот по сравнению с таковыми у здоровых лиц с индуцированным кашлем.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, кашель, спектральный анализ звуков кашля.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Спонсорская и финансовая поддержка работы отсутствовала.

**Этическая экспертиза.** Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У каждого участника получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

© Будневский А.В. и соавт., 2022

Для цитирования: Будневский А.В., Авдеев С.Н., Овсянников Е.С., Фейгельман С.Н., Чопоров О.Н., Максимов А.В., Перцев А.В. Спектральный анализ звуков кашля у больных COVID-19. *Пульмонология*. 2022; 32 (6): 834–841. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-834-841

# Spectral analysis of cough sounds of patients with COVID-19

Andrey V. Budnevsky<sup>1</sup>, Sergey N. Avdeev<sup>2</sup>, Evgeniy S. Ovsyannikov<sup>1</sup>, Sofia N. Feygelman<sup>1</sup> ✉, Oleg N. Choporov<sup>1</sup>, Alexey V. Maximov<sup>3</sup>, Alexander V. Pertsev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Budgetary Institution of Higher Professional Education “Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko”, Ministry of Public Health of the Russian Federation: ul. Studencheskaya 10, Voronezh, 394622, Russia

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

<sup>3</sup> Voronezh State University, Ministry of Education and Science of the Russian Federation: Universitetskaya pl. 1, Voronezh, 394018, Russia

## Abstract

Cough is a frequent manifestation of COVID-19 (*COroNaVirus Disease* 2019), therefore, it has an important diagnostic value. There is little information about the characteristics of cough of COVID-19 patients in the literature. To perform a spectral analysis of cough sounds in COVID-19 patients in comparison with induced cough of healthy individuals. **Methods.** The main group consisted of 218 COVID-19 patients (48.56% – men, 51.44% – women, average age 40.2 (32.4; 50.1) years). The comparison group consisted of 60 healthy individuals (50.0% men, 50.0% women, average age 41.7 (31.2; 53.0) years) who were induced to cough. Each subject had a cough sound recorded, followed by digital processing using a fast Fourier transform algorithm. The temporal-frequency parameters of cough sounds were evaluated: duration (ms), the ratio of the energy of low and

medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz), the frequency of the maximum sound energy (Hz). These parameters were determined in relation to both the entire cough and individual phases of the cough sound. **Results.** Significant differences were found between some cough parameters in the main group and in the comparison group. The total duration of the coughing act was significantly shorter in patients with COVID-19, in contrast to the induced cough of healthy individuals ( $T = 342.5 (277.0; 394.0)$  – in the main group;  $T (c) = 400.5 (359.0; 457.0)$  – in the comparison group;  $p = 0.0000$ ). In addition, it was found that the cough sounds of COVID-19 patients are dominated by the energy of higher frequencies as compared to the healthy controls ( $Q = 0.3095 (0.223; 0.454)$  – in the main group;  $Q (c) = 0.4535 (0.3725; 0.619)$  – in the comparison group;  $p = 0.0000$ ). The maximum frequency of cough sound energy in the main group was significantly higher than in the comparison group ( $F_{\max} = 463.0 (274.0; 761.0)$  – in the main group;  $F_{\max} = 347 (253.0; 488.0)$  – in the comparison group;  $p = 0.0013$ ). At the same time, there were no differences between the frequencies of the maximum energy of cough sound of the individual phases of cough act and the duration of the first phase. **Conclusion.** The cough of patients with COVID-19 is characterized by a shorter duration and a predominance of high-frequency energy compared to the induced cough of healthy individuals.

**Key words:** new coronavirus infection, COVID-19, cough, spectral analysis of cough sounds.

**Conflict of interest.** The authors report that there is no conflict of interest.

**Funding.** There was no sponsorship or financial support for the article.

**Ethical examination.** The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association. Each participant gave written informed consent to participate in the study.

© Budnevsky A.V. et al., 2022

For citation: Budnevsky A.V., Avdeev S.N., Ovsyannikov E.S., Feygelman S.N., Choporov O.N., Maximov A.V., Pertsev A.V. Spectral analysis of cough sounds of patients with COVID-19. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (6): 834–841 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-834-841

Пандемия COVID-19 (*COronaVirus Disease 2019*) – заболевание, вызванного новой коронавирусной инфекцией, на данный момент является крупнейшей пандемией XXI века, унесшей миллионы жизней. Изначально заболевание возникло в китайском городе Ухань и называлось уханьской вирусной пневмонией [1]. Сообщение о вспышке COVID-19 в Китае впервые было получено Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 31.12.19, а 30.01.20 ВОЗ объявлено о чрезвычайной ситуации в мировом здравоохранении, т. к. заболевание активно распространялось во многих странах. Уже 11.03.20 была объявлена пандемия COVID-19 [2].

COVID-19 – это инфекционное заболевание, вызываемое РНК-вирусом SARS-CoV-2 семейства *Coronaviridae*. Клиническая картина заболевания варьируется от бессимптомных форм (50 % случаев) до тяжелой пневмонии с летальным исходом. Самыми частыми симптомами являются лихорадка, кашель, одышка, утомляемость, ощущение заложенности в грудной клетке [3]. Помимо респираторного тракта, у некоторых пациентов отмечается поражение сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, центральной нервной системы и др. [4].

Одним из основных симптомов COVID-19 является кашель, доставляющий выраженный дискомфорт пациенту и окружающим и способствующий распространению инфекции. Кашель чаще сухой или малопродуктивный, а при присоединении бактериальной инфекции может характеризоваться продукцией мокроты слизисто-гнойного или гнойного характера [5].

Кашель является проявлением различных заболеваний дыхательной системы – бронхиальной астмы (БА), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), остро или хронического бронхита, ларинготрахеита и др. Иногда кашель может быть вызван внереспираторными причинами, например, наличием инородного тела в слуховом проходе, гастроэзофагеальным рефлюксом, левожелудочковой сердечной недостаточностью, у некоторых пациентов – приемом ингибиторов ангиотензинпревраща-

ющего фермента [6]. По длительности выделяются острый ( $\leq 3$  нед.), подострый (4–8 нед.) и хронический ( $> 8$  нед.) периоды. Примерами заболеваний, при которых наблюдается острый кашель, являются острый бронхит, большинство ОРВИ. Подострый кашель наблюдается при коклюше и паракоклюше. Хронический кашель является частым проявлением ХОБЛ, БА, синдрома постназального затека, гастроэзофагеального рефлюкса [7].

Кашель – это физиологический рефлекторный акт, способствующий освобождению дыхательных путей от патологического секрета, пыли, инородных частиц и др., вызывающих раздражение кашлевых рецепторов. Большая часть кашлевых рецепторов располагается в верхних и нижних дыхательных путях, также они встречаются в пищеводе, желудке, перикарде, диафрагме [8]. По чувствительным ветвям блуждающего нерва стимулы от кашлевых рецепторов передаются в кашлевой центр, расположенный в продолговатом мозге. При участии полисинаптических связей ретикулярной формации происходит реакция мышц-эффекторов после воздействия на них стимулов эфферентных нервов [9]. С точки зрения биомеханики кашлевой акт состоит из 3 фаз:

- инспираторной;
- компрессионной;
- экспираторной.

Сначала происходит глубокий короткий вдох, который сопровождается спазмом мышц гортани и голосовой щели, повышением тонуса мускулатуры бронхов. Затем брюшные мышцы и диафрагма резко сокращаются со стремительным выдохом через рот. Вместе со струей воздуха из бронхолегочной системы удаляются капельки слизи, пыль, чужеродные частицы.

Движение воздуха в респираторном тракте приводит к вибрации голосовых связок, что способствует возникновению характерных кашлевых звуков [10].

Звуки кашля могут иметь значимую диагностическую и дифференциально-диагностическую ценность в отношении заболеваний, сопровождающихся кашлевым синдромом, например, БА, ХОБЛ, ларинготрахеита, пневмонии и т. д.

В доступной литературе обнаружено крайне мало сведений о характеристиках звуков кашля у больных COVID-19.

Целью исследования явился спектральный анализ звуков кашля у больных COVID-19 в сравнении с таковыми у здоровых лиц с индуцированным кашлем.

## Материалы и методы

Основную группу составили пациенты ( $n = 218$ : 48,56 % – мужчины, 51,44 % – женщины; возраст – 40,2 (32,4; 50,1) года) с COVID-19 среднетяжелой степени с поражением легких < 25 % по данным рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки без предшествующих хронических заболеваний респираторного тракта, получавшие стационарное лечение в ковидном отделении Бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница № 2 имени К.В.Федяевского» в период с сентября по декабрь 2021 г.

Группу сравнения составили здоровые лица ( $n = 60$ : 50,0 % – мужчины, 50,0 % – женщины; возраст – 41,7 (31,2; 53,0) года). Пациенты 1-й и 2-й групп не различались по полу и возрасту.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У каждого участника получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки продолжительности кашлевого акта и распределения звуковой энергии по частотам использовался неинвазивный метод регистрации и анализа звуков кашля – спектральная туссофонобарография (СТФБГ) [11]. С помощью микрофона осуществлялась запись звуков кашля у предварительно проинструктированного пациента. Его усаживали за стол, на котором стоял микрофон. С помощью специального кронштейна микрофон располагался на расстоянии 15–20 см от лица пациента.

У больных COVID-19 регистрировался спонтанный кашель. У здоровых лиц кашель индуцировался

с помощью ингаляции раствора лимонной кислоты в концентрации 20 г / л, после чего производилась его регистрация [12].

Анализ зарегистрированных в свободном акустическом поле звуков кашля проводился с помощью компьютерной программы *Sound Forge 15* (MAGIX Software GmbH, Германия). Кашлевые каскады (при наличии) были разделены на отдельные кашлевые акты. Громкость была нормализована до 6 дБ. Частота сэмпирования составила 48 000 Гц. Каждый кашлевой акт был разделен на 3 фазы по следующему принципу (см. рис. 1):

- переход между 1-й и 2-й фазой характеризуется снижением амплитуды звуковой волны на  $\geq 50\%$  в пределах 20 мс;
- переход между 2-й и 3-й фазой характеризуется повышением амплитуды звуковой волны на  $\geq 50\%$  в пределах 20 мс.

Характеристика фаз кашлевого акта:

- 1-я фаза – быстрый выход воздуха под давлением из открывшейся голосовой щели;
- 2-я фаза – прохождение воздушного потока через голосовую щель;
- 3-я фаза (непостоянная) – задержка воздушного потока вследствие закрытия голосовой щели, сопровождающаяся вибрацией голосовых связок [13].

Спектральный анализ звуков кашля проводился с помощью алгоритма быстрого преобразования Фурье. Оценивались следующие временно-частотные параметры:

- продолжительность кашля ( $T$ ) и каждой фазы по отдельности ( $T_1, T_2, T_3$ ), мс;
- отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) кашлевого акта полностью ( $Q$ ) и каждой фазы в отдельности ( $Q_1, Q_2, Q_3$ );
- частота максимальной энергии звука кашлевого акта полностью ( $F_{max}$ ) и каждой фазы по отдельности ( $F_{max1}, F_{max2}, F_{max3}$ ), Гц.

Затем с помощью пакета программ *Statgraphics Centurion-18* (Statgraphics Technologies, Inc., США) проводилась математическая и статистическая обработка

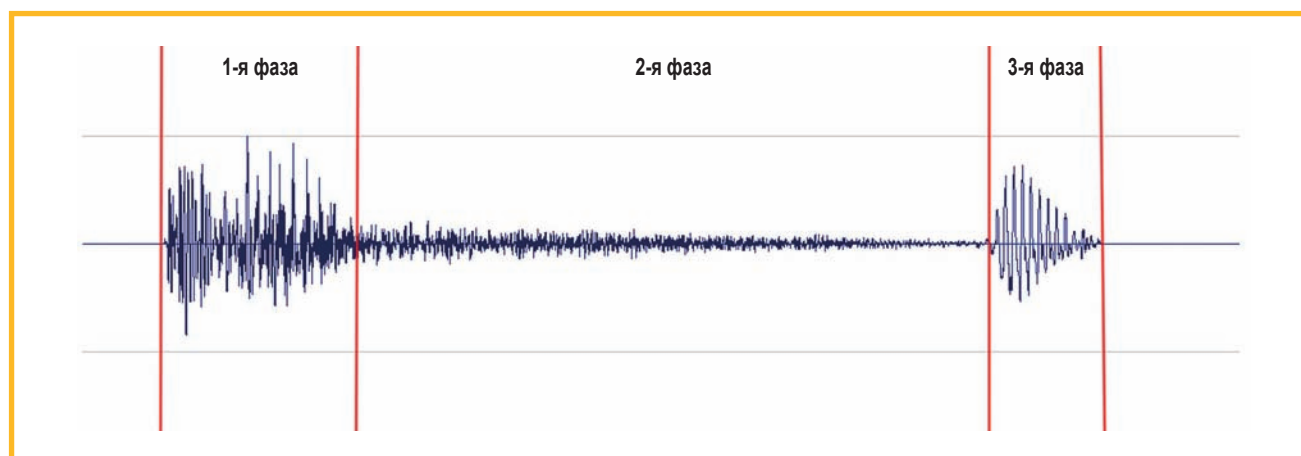


Рис. 1. Визуальное разделение аудиограммы кашля на фазы  
Figure 1. Visual separation of phases in the cough audiogram

полученных данных. При помощи нормализованных коэффициентов эксцесса и асимметрии оценивалась нормальность распределения. Численные показатели параметров кашля были представлены в виде медианы, в скобках указывались 25-й и 75-й перцентили.

Для сравнения двух выборок по количественным показателям использовался ранговый критерий U-теста Манна–Уитни. При  $p < 0,05$  различия считались статистически достоверными.

## Результаты

В таблице приведены результаты сравнительного анализа исследуемых параметров звуков кашля у пациентов 1-й и 2-й групп.

Выявлено, что имеются выраженные различия в продолжительности кашлевого акта (см. рис. 2). У здоровых пациентов индуцированный кашель оказался более длительным, чем у больных COVID-19. Продолжительность 2-й и 3-й фаз также была больше у лиц группы сравнения. При этом достоверных различий в продолжительности 1-й фазы кашля не обнаружено.

Наблюдались выраженные различия значений коэффициента Q между пациентами 1-й и 2-й групп (см. рис. 3). Выявлено, что в звуках кашля при COVID-19 преобладает энергия высоких частот не только во всем кашлевом акте, но и во всех 3 фазах по отдельности. В отношении Q и Q<sub>2</sub> это возможно объяснить наличи-

ем отека стенок нижних дыхательных путей, элементами бронхоспазма и / или избыточной продукцией слизи. Требуется дальнейшее изучение выявленного феномена.

Частота максимальной энергии звуков кашля у больных 1-й группы оказалась достоверно выше таковой у пациентов группы сравнения. Значимых различий в частотах с максимальной энергией звука 1-й, 2-й и 3-й фазы кашля по отдельности не выявлено (см. рис. 4). Однако выявлялась тенденция к повышению частоты максимальной энергии звука во 2-й фазе кашля у больных 1-й группы в сравнении с индуцированными кашлем у здоровых.

## Обсуждение

Индуцированный кашель у здоровых лиц и кашель у больных COVID-19 различаются по временно-частотным параметрам, что может иметь определенную диагностическую и дифференциально-диагностическую ценность. Кашель при COVID-19 характеризуется меньшей продолжительностью и преобладанием более высоких частот по сравнению с таковыми показателями при индуцированном кашле у здоровых лиц.

Ранее проводилось исследование с применением метода СТФБГ для оценки обратимости бронхообструкции у больных БА. Обследованы больные БА ( $n = 36$ : 24 женщины, 12 мужчин), давность заболевания  $> 15$  лет. Группу сравнения составили лица

*Таблица*  
*Сравнительный анализ исследуемых параметров звуков кашля у пациентов 1-й и 2-й групп*  
*Table*  
*Comparative analysis of the studied parameters of cough sounds in the main group and the comparison group*

Параметр	1-я группа	2-я группа	p
	n = 218	n = 60	
T, мс	342,5 (277,0; 394,0)	400,5 (359,0; 457,0)	0,0000
T <sub>1</sub> , мс	45,0 (36,0; 57,0)	45,5 (37,5; 54,0)	0,9111
T <sub>2</sub> , мс	227,5 (190,0; 274,0)	264,0 (203,0; 326,5)	0,0095
T <sub>3</sub> , мс	81,0 (61,0; 113,0)	103,5 (72,0; 133,0)	0,0046
Q	0,3095 (0,223; 0,454)	0,4535 (0,3725; 0,619)	0,0000
Q <sub>1</sub>	0,392 (0,261; 0,564)	0,4565 (0,329; 0,7415)	0,0183
Q <sub>2</sub>	0,2035 (0,121; 0,313)	0,295 (0,2225; 0,414)	0,0000
Q <sub>3</sub>	0,736 (0,479; 1,174)	1,0065 (0,7745; 1,2115)	0,0005
F <sub>max</sub> , Гц	463,0 (274,0; 761,0)	347 (253,0; 488,0)	0,0013
F <sub>max1</sub> , Гц	440,0 (284,0; 619,0)	397,5 (266,5; 555,0)	0,1862
F <sub>max2</sub> , Гц	851,0 (374,0; 1507,0)	711,0 (202,5; 1519,0)	0,0764
F <sub>max3</sub> , Гц	313,0 (240,0; 400,0)	318,5 (226,0; 431,5)	0,6109

Примечание: T – общая продолжительность кашлевого акта; T<sub>1</sub> – продолжительность 1-й фазы кашля; T<sub>2</sub> – продолжительность 2-й фазы кашля; T<sub>3</sub> – продолжительность 3-й фазы кашля; Q – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) всего кашлевого акта; Q<sub>1</sub> – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) 1-й фазы кашля; Q<sub>2</sub> – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) 2-й фазы кашля; Q<sub>3</sub> – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) 3-й фазы кашля; F<sub>max</sub> – частота максимальной энергии всего звука кашлевого акта; F<sub>max1</sub> – частота максимальной энергии звука 1-й фазы кашля; F<sub>max2</sub> – частота максимальной энергии звука 2-й фазы кашля; F<sub>max3</sub> – частота максимальной энергии звука 3-й фазы кашля.

Note: T, the total duration of the cough act; T<sub>1</sub>, the duration of the 1<sup>st</sup> phase of the cough; T<sub>2</sub>, the duration of the 2<sup>nd</sup> phase of the cough; T<sub>3</sub>, the duration of the 3<sup>rd</sup> phase of the cough; Q, the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the entire cough act; Q<sub>1</sub>, the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the 1<sup>st</sup> phase of cough; Q<sub>2</sub>, the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the 2<sup>nd</sup> phase of cough; Q<sub>3</sub>, the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the 3<sup>rd</sup> phase of cough; F<sub>max</sub>, the frequency of the maximum energy of the entire sound of the cough act; F<sub>max1</sub>, the frequency of the maximum sound energy of the 1<sup>st</sup> phase of cough; F<sub>max2</sub>, the frequency of the maximum sound energy of the 2<sup>nd</sup> phase of cough; F<sub>max3</sub>, the frequency of the maximum sound energy of the 3<sup>rd</sup> phase cough.



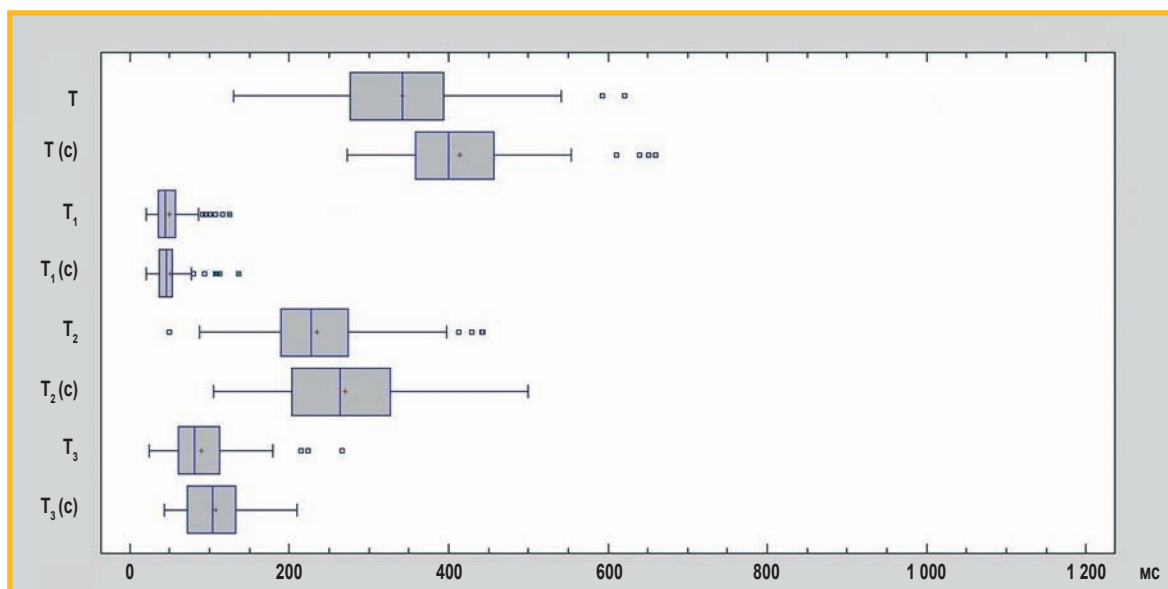


Рис. 2. Сравнение показателей продолжительности кашля и его отдельных фаз у здоровых лиц и больных COVID-19  
 Примечание: по оси ординат: T – продолжительность кашлевого акта в 1-й группе; T (c) – продолжительность кашлевого акта в группе сравнения; T<sub>1</sub> – продолжительность 1-й фазы кашля в 1-й группе; T<sub>1</sub> (c) – продолжительность 1-й фазы кашля в группе сравнения; T<sub>2</sub> – продолжительность 2-й фазы кашля в 1-й группе; T<sub>2</sub> (c) – продолжительность 2-й фазы кашля в группе сравнения; T<sub>3</sub> – продолжительность 3-й фазы кашля в 1-й группе; T<sub>3</sub> (c) – продолжительность 3-й фазы кашля в группе сравнения; по оси абсцисс: продолжительность (мс).

Figure 2. Comparison of duration of cough and its individual phases in healthy controls and in patients with COVID-19  
 Note: On the ordinate axis: T, duration of the cough act in the main group; T (c), duration of the cough act in the comparison group; T<sub>1</sub>, duration of the 1<sup>st</sup> phase of cough in the main group; T<sub>1</sub> (c), duration of the 1<sup>st</sup> phase of cough in the comparison group; T<sub>2</sub>, duration of the 2<sup>nd</sup> phase of cough in the in the main group; T<sub>2</sub> (c), duration of the 2<sup>nd</sup> phase of cough in the comparison group; T<sub>3</sub>, duration of the 3<sup>rd</sup> phase of cough in the main group; T<sub>3</sub> (c), duration of the 3<sup>rd</sup> phase of cough in the comparison group; On the abscissa axis: duration in ms.

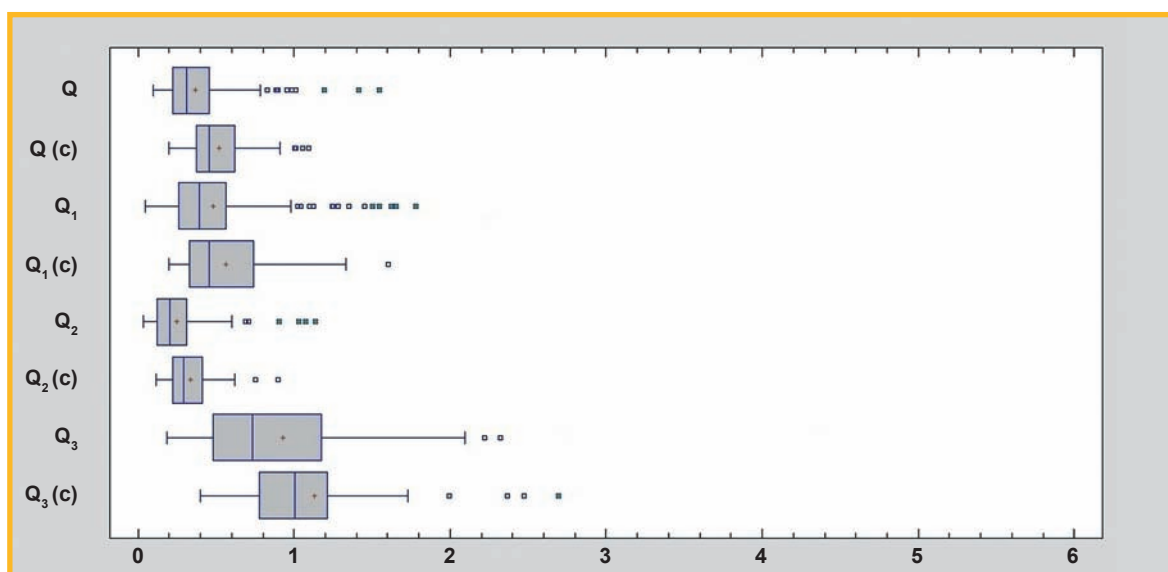


Рис. 3. Сравнение коэффициентов Q, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub> у здоровых лиц и больных COVID-19  
 Примечание: по оси ординат: Q – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) кашлевого акта в 1-й группе; Q (c) – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) кашлевого акта в группе сравнения; Q<sub>1</sub> – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) 1-й фазы кашля в 1-й группе; Q<sub>1</sub> (c) – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) 1-й фазы кашля в группе сравнения; Q<sub>2</sub> – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) 2-й фазы кашля в 1-й группе; Q<sub>2</sub> (c) – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) 2-й фазы кашля в группе сравнения; Q<sub>3</sub> – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) 3-й фазы кашля в 1-й группе; Q<sub>3</sub> (c) – отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц) 3-й фазы кашля в группе сравнения; по оси абсцисс – числовые показатели коэффициента Q.

Figure 3. Comparison of Q, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub> coefficients in healthy controls and in patients with COVID-19  
 Note: On the ordinate axis: Q, the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the cough act in the main group; Q (c), the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the cough act in the comparison group; Q<sub>1</sub>, the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the 1<sup>st</sup> phase of cough in the main group; Q<sub>1</sub> (c), the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the 1<sup>st</sup> phase of cough in the comparison group; Q<sub>2</sub>, the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the 2<sup>nd</sup> phase of cough in the main group; Q<sub>2</sub> (c), the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the 2<sup>nd</sup> phase of cough in the comparison group; Q<sub>3</sub>, the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the 3<sup>rd</sup> phase of cough in the main group; Q<sub>3</sub> (c), the ratio of the energy of low and medium frequencies (60 – 600 Hz) to the energy of high frequencies (600 – 6 000 Hz) of the 3<sup>rd</sup> phase of cough in the comparison group; on the abscissa axis: values of the Q coefficient.

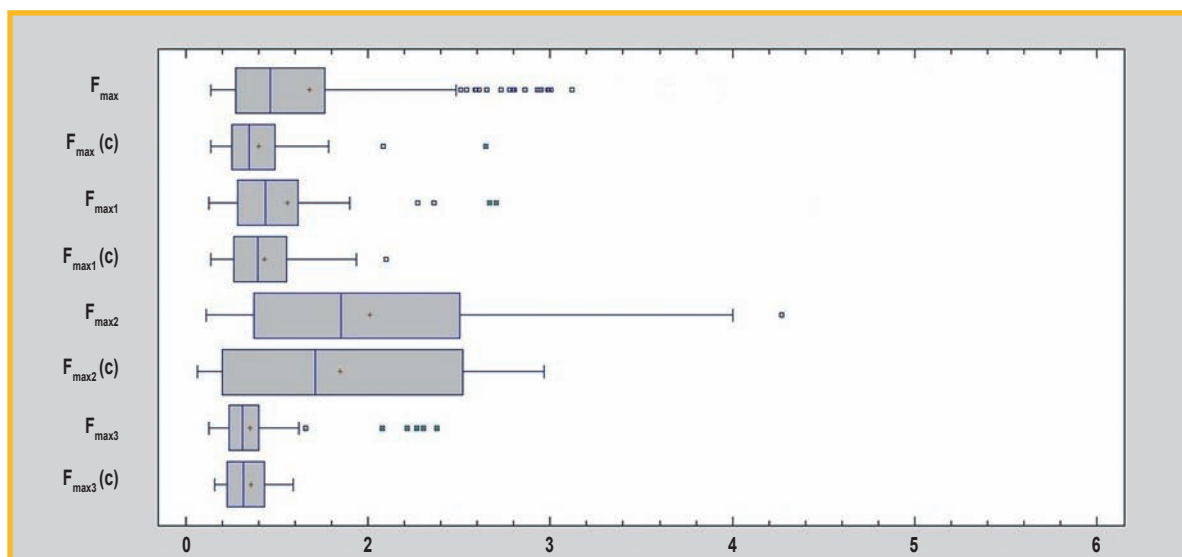


Рис. 4. Сравнение максимальной частоты энергии звуков кашля у здоровых лиц и больных COVID-19

Примечание: по оси ординат:  $F_{max}$  – частота максимальной энергии звука кашлевого акта в 1-й группе;  $F_{max}(c)$  – частота максимальной энергии звука кашлевого акта в группе сравнения;  $F_{max1}$  – частота максимальной энергии звука 1-й фазы кашля в 1-й группе;  $F_{max1}(c)$  – частота максимальной энергии звука 1-й фазы кашля в группе сравнения;  $F_{max2}$  – частота максимальной энергии звука 2-й фазы кашля в 1-й группе;  $F_{max2}(c)$  – частота максимальной энергии звука 2-й фазы кашля в группе сравнения;  $F_{max3}$  – частота максимальной энергии звука 3-й фазы кашля в 1-й группе;  $F_{max3}(c)$  – частота максимальной энергии звука 3-й фазы кашля в группе сравнения; по оси абсцисс: числовые показатели частоты максимальной энергии звуков кашля (Гц);  $\times 1\,000$ .

Figure 4. Comparison of the maximum frequency of the cough sound energy in healthy controls and in patients with COVID-19

Note: On the ordinate axis:  $F_{max}$ , the frequency of the maximum sound energy of the cough act in the main group;  $F_{max}(c)$ , the frequency of the maximum sound energy of the cough act in the comparison group;  $F_{max1}$ , the frequency of the maximum sound energy of the 1<sup>st</sup> phase of cough in the main group;  $F_{max1}(c)$ , is the frequency of the maximum sound energy of the 1<sup>st</sup> phase of cough in the comparison group;  $F_{max2}$ , frequency of maximum sound energy of the 2<sup>nd</sup> phase of cough in the main group;  $F_{max2}(c)$ , frequency of maximum sound energy of the 2<sup>nd</sup> phase of cough in the comparison group;  $F_{max3}$ , frequency of maximum sound energy of the 3<sup>rd</sup> phase of cough in the main group;  $F_{max3}(c)$ , frequency the maximum sound energy of the 3<sup>rd</sup> phase of cough in the comparison group. On the abscissa axis: frequency of the maximum energy of the cough sound in  $\text{Hz} \times 1\,000$ .

( $n = 38$ : 16 мужчин и 22 женщины) без заболеваний органов дыхания. У всех пациентов проводилась СТФБГ, перед этим подробно описано правильное выполнение маневра кашля.

Спектральный анализ звуков кашля проводился совместно с пиклофлоуметрией до и через 15 мин после ингаляции 400 мкг фенотерола. Выявлено, что кашель у больных БА является более высокочастотным по сравнению с таковым у здоровых лиц как до, так и после ингаляции короткодействующего  $\beta$ -агониста адренорецепторов [11], что с учетом полученных данных в настоящем исследовании подтверждает догадку о том, что при COVID-19 могут наблюдаться элементы бронхиальной обструкции, однако это требует дальнейшего изучения.

Также с применением СТФБГ были обследованы больные ХОБЛ 2-й стадии ( $n = 69$ : 54 мужчины, 15 женщин; возраст – 52,4 (44,2; 66,1) года). У всех пациентов проводилась фибробронхоскопия, на основании которой обследуемые были распределены в 2 подгруппы – лица с чрезмерным образованием бронхиального секрета ( $n = 30$ ) и с отсутствием такового ( $n = 39$ ). На основании полученных данных выявлены значимые различия по временно-частотным параметрам продуктивного и непродуктивного кашля у больных ХОБЛ. При продуктивном кашле преобладала энергия низких и средних частот, в отличие от непродуктивного кашля, звук которого характеризуется более высокими частотами [10].

За рубежом также проводятся исследования по изучению возможного применения спектрального анализа звуков кашля в диагностике и оценке эффектив-

ности лечения заболеваний дыхательной системы. *N. Melek Manshoury et al.* на основе спектрального анализа звуков кашля при помощи нейронных сетей проведена диагностика COVID-19. Сделан вывод о том, что кашель при COVID-19 можно отличить от такового при других заболеваниях методом выделения признаков и классификации. В качестве эффективного метода выделения признаков выбран спектральный анализ звуков кашля, основанный на преобразовании Фурье и кепстральных коэффициентах мел-частоты. Из методов классификации к обработанным сигналам был применен алгоритм опорных векторов. Чувствительность и специфичность описанной методики в диагностике кашля при COVID-19 составила 98,6 и 91,7 % соответственно [13].

Однако важно понимать, что использование нейронных сетей даже при условии качественного обучения и получения высокоточных результатов все же не позволяет получать главного – конкретных параметров и характеристик, на основании которых можно было бы дифференцировать кашель.

## Заключение

Данное исследование направлено на улучшение диагностики COVID-19 с помощью метода спектрального анализа звуков кашля у больных. Достоверные различия отдельных параметров звуков кашля (продолжительность, отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц), частота максимальной энергии звука) позволяют объективно дифференцировать кашель

при новой коронавирусной инфекции от других заболеваний, проявляющихся кашлевым синдромом, в т. ч. нереспираторной этиологии.

Перспективными направлениями продолжения исследования являются сравнительный анализ звуков кашля у больных COVID-19 и кашля при БА, ХОБЛ, а также выявление различий или отсутствия таковых при анализе отдельных кашлевых толчков в каскадах кашля, расширение набора исследуемых параметров звука и др.

СТФБГ – это перспективный метод диагностики, который возможно использовать для диагностики и контроля над проводимой терапией не только при COVID-19, но и при других заболеваниях, проявляющихся кашлем. Благодаря спектральному анализу оцениваются временно-частотные характеристики звука кашля, которые при различных заболеваниях могут иметь свои особенности.

Данный метод открывает новые возможности при диагностике заболеваний, проявляющихся кашлем, и объективной оценке эффективности проводимого лечения на основе индивидуального подхода.

## Литература

- Yüce M., Filiztekin E., Özkaya K.G. COVID-19 diagnosis - A review of current methods. *Biosens. Bioelectron.* 2021; 172: 112752. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112752.
- Liu Y.C., Kuo R.L., Shih S.R. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed. J.* 2020; 43 (4): 328–333. DOI: 10.1016/j.bj.2020.04.007.
- Berekaa M.M. Insights into the COVID-19 pandemic: Origin, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic interventions. *Front Biosci (Elite Ed.)*. 2021; 13 (1): 117–139. DOI: 10.2741/874.
- Majumder J., Minko T. Recent developments on therapeutic and diagnostic approaches for COVID-19. *AAPS J.* 2021; 23 (1): 14. DOI: 10.1208/s12248-020-00532-2.
- Song W.J., Hui C.K.M., Hull J.H. et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9 (5): 533–544. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00125-9.
- De Blasio F., Virchow J.C., Polverino M. et al. Cough management: a practical approach. *Cough*. 2011; 7 (1): 7. DOI: 10.1186/1745-9974-7-7.
- Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина: руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. Т. 1.
- Visca D., Beghè B., Fabbri L.M. et al. Management of chronic refractory cough in adults. *Eur. J. Intern. Med.* 2020; 81: 15–21. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.09.008.
- Morice A.H., Millqvist E., Bieksiene K. et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (1): 1901136. DOI: 10.1183/13993003.01136-2019.
- Овсянников Е.С., Стасюк О.Н. Оценка продуктивности кашля у больных хронической обструктивной болезнью легких и вентральными грыжами с применением спектральной туссофонобарографии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013; 7 (1): 99. Доступно на: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4236.pdf>
- Семенкова Г.Г., Провоторов В.М., Сычев В.В. и др. Спектральная туссофонобарография – метод оценки обратимости бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2003; (6): 32–36. Доступно на: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/2589/2021>
- Morice A.H., Kitt M.M., Ford A.P. et al. The effect of gefapixant, a P2X3 antagonist, on cough reflex sensitivity: a randomised placebo-controlled study. *Eur. Respir. J.* 2019; 54 (1): 1900439. DOI: 10.1183/13993003.00439-2019.
- Melek Manshouri N. Identifying COVID-19 by using spectral analysis of cough recordings: a distinctive classification study. *Cogn. Neurodyn.* 2022; 16 (1): 239–253. DOI: 10.1007/s11571-021-09695-w.

Поступила: 21.04.22

Принята к печати: 04.10.22

## References

- Yüce M., Filiztekin E., Özkaya K.G. COVID-19 diagnosis - A review of current methods. *Biosens. Bioelectron.* 2021; 172: 112752. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112752.
- Liu Y.C., Kuo R.L., Shih S.R. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed. J.* 2020; 43 (4): 328–333. DOI: 10.1016/j.bj.2020.04.007.
- Berekaa M.M. Insights into the COVID-19 pandemic: Origin, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic interventions. *Front Biosci (Elite Ed.)*. 2021; 13 (1): 117–139. DOI: 10.2741/874.
- Majumder J., Minko T. Recent developments on therapeutic and diagnostic approaches for COVID-19. *AAPS J.* 2021; 23 (1): 14. DOI: 10.1208/s12248-020-00532-2.
- Song W.J., Hui C.K.M., Hull J.H. et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9 (5): 533–544. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00125-9.
- De Blasio F., Virchow J.C., Polverino M. et al. Cough management: a practical approach. *Cough*. 2011; 7 (1): 7. DOI: 10.1186/1745-9974-7-7.
- Chuchalin A.G., ed. [Respiratory medicine: a guide]. 2<sup>nd</sup> edn. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. Vol. 1 (in Russian).
- Visca D., Beghè B., Fabbri L.M. et al. Management of chronic refractory cough in adults. *Eur. J. Intern. Med.* 2020; 81: 15–21. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.09.008.
- Morice A.H., Millqvist E., Bieksiene K. et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (1): 1901136. DOI: 10.1183/13993003.01136-2019.
- Ovsyannikov E.S., Stasyuk O.N. [Evaluation of cough productivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and ventral hernias using spectral tussophonobarography]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2013; 7 (1): 93. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4236.pdf> (in Russian).
- Semenkova G.G., Provotorov V.M., Sychev V.V., et al. [Spectral tussophonobarography is a method for assessing the reversibility of bronchial obstruction in patients with bronchial asthma]. *Pulmonology*. 2003; (6): 32–36. Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/2589/2021> (in Russian).
- Morice A.H., Kitt M.M., Ford A.P. et al. The effect of gefapixant, a P2X3 antagonist, on cough reflex sensitivity: a randomised placebo-controlled study. *Eur. Respir. J.* 2019; 54 (1): 1900439. DOI: 10.1183/13993003.00439-2019.
- Melek Manshouri N. Identifying COVID-19 by using spectral analysis of cough recordings: a distinctive classification study. *Cogn. Neurodyn.* 2022; 16 (1): 239–253. DOI: 10.1007/s11571-021-09695-w.

Received: April 21, 2022

Accepted for publication: October 04, 2022

## Информация об авторах / Authors Information

Будневский Андрей Валериевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Мини-

стерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 263-81-30; e-mail: budnev@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000000211712746>)

Andrey V. Budnevsky, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Bur-

denko, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (473) 263-81-30; e-mail: budnev@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000000211712746>)

**Авдеев Сергей Николаевич** — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Sergey N. Avdeev**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Овсянников Евгений Сергеевич** — д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 263-81-30; e-mail: ovses@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8545-6255>)

**Evgeniy S. Ovsyannikov**, Doctor of Medicine, Professor, Department of Faculty Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (473) 263-81-30; e-mail: ovses@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8545-6255>)

**Фейгельман Софья Николаевна** — ординатор кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 263-81-30; e-mail: s.feygelman@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4128-6044>)

**Sofia N. Feygelman**, Ordinator, Department of Faculty Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (473) 263-81-30; e-mail: s.feygelman@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4128-6044>)

**Чопоров Олег Николаевич** — д. т. н., профессор, проректор по цифровой трансформации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 210-49-71; e-mail: onchoporov@vrmgmu.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3176-499X>)

**Oleg N. Choporov**, Doctor of Engineering, Professor, Vice-Rector for Digital Transformation, Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (473) 210-49-71; e-mail: onchoporov@vrmgmu.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3176-499X>)

**Максимов Алексей Владимирович** — старший преподаватель кафедры цифровых технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации; тел.: (473) 220-83-84; e-mail: maksimov\_alexey@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3682-4891>)

**Alexey V. Maximov**, Senior Lecturer, Department of Digital Technologies, Voronezh State University, Ministry of Education and Science of the Russian Federation; tel.: (473) 220-83-84; e-mail: maksimov\_alexey@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3682-4891>)

**Перцев Александр Владимирович** — к. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 263-81-30; e-mail: pertsev.vrn@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8984-1831>)

**Alexander V. Pertsev**, Candidate of Medicine, Assistant, Department of Faculty Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (473) 263-81-30; e-mail: pertsev.vrn@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8984-1831>)

#### Участие авторов

**Будневский А.В.** — концепция и дизайн исследования, редактирование текста

**Авдеев С.Н.** — концепция и дизайн исследования, редактирование текста

**Овсянников Е.С.** — статистическая обработка, написание и редактирование текста

**Фейгельман С.Н.** — сбор и обработка материала, написание текста

**Чопоров О.Н.** — статистическая обработка, редактирование текста

**Максимов А.В.** — сбор и обработка материала, написание текста

**Перцев А.В.** — сбор и обработка материала, написание текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

#### Authors Contribution

**Budnevsky A.V.** — research concept and design, text editing

**Avdeev S.N.** — research concept and design, text editing

**Ovsyannikov E.S.** — statistical analysis, text writing and editing

**Feygelman S.N.** — collecting and processing the material, text writing

**Choporov O.N.** — statistical analysis, text editing

**Maximov A.V.** — collecting and processing the material, text writing

**Pertsev A.V.** — collecting and processing the material, text writing

All the authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.