

УДК 616-071

DOI: 10.17816/pmj38397-109

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ COVID-19

Е.Г. Фурман^{1}, А. Чарушин¹, Е. Эйрих², Г. Фурман³, В. Соколовский³, С. Малинин¹, В. Шелудько¹, Д. Полянская¹, Н. Калинина¹, Д. Штивельман³*

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Пермь, Россия,

³Университет Бен-Гуриона в Негеве, Беэр-Шева, Израиль

CAPABILITIES OF COMPUTER ANALYSIS OF BREATH SOUNDS IN PATIENTS WITH COVID-19

E. Furman¹, A. Charushin¹, E. Eirikh², G. Furman³, V. Sokolovsky³, S. Malinin¹, V. Sheludko¹, D. Polyanskaya¹, N. Kalinina¹, D. Shtivelman³

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Clinical Infectious Hospital, Russian Federation,

³Ben-Gurion University of Negev, Beer-Sheva, Israel

Цель. Разработка методов быстрой дистанционной компьютерной диагностики COVID-19, основанных на анализе дыхательных шумов. Известно, что изменения дыхательных шумов могут являться индикатором заболеваний органов дыхания. Компьютерный анализ этих шумов может указывать на характерные их изменения, вызванные заболеванием COVID-19, и может быть использован для быстрой предварительной диагностики этого заболевания.

© Фурман Е.Г., Чарушин А., Эйрих Е., Фурман Г., Соколовский В., Малинин С., Шелудько В., Полянская Д., Калинина Н., Штивельман Д., 2021

тел.: +7 912 888 97 35

e-mail: furman1@yandex.ru

[Фурман Е.Г. (*контактное лицо) – член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии; Чарушин А.О. – доцент кафедры оториноларингологии; Эйрих Е.С. – врач-инфекционист; Фурман Г.Б. – Ph.D., профессор кафедры физики; Соколовский В.Л. – Ph.D., профессор кафедры физики; Малинин С.В. – специалист по разработке программного обеспечения Центральной научно-исследовательской лаборатории; Шелудько В.С. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник микробиологической лаборатории Центральной научно-исследовательской лаборатории; Полянская Д.А. – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры гигиены медико-профилактического факультета; Калинина Н.М. – студентка VI курса педиатрического факультета; Штивельман Д.К. – преподаватель факультета физики].

© Furman E., Charushin A., Eirikh E., Furman G., Sokolovsky V., Malinin S., Sheludko V., Polyanskaya D., Kalinina N., Shtivelman D., 2021

tel.: +7 912 888 97 35

e-mail: furman1@yandex.ru

[Furman E.G. (*contact person) – MD, PhD, Corresponding Member of RAS, Professor, Head of Department of Faculty and Hospital Pediatrics; Charushin A.O. – Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology; Eirikh E.S. – Infectiologist; Furman G.B. – PhD, Professor, Department of Physics; Sokolovsky V.L. – PhD, Professor, Department of Physics; Malinin S.V. – Software Development Specialist; Sheludko V.S. – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher; Polyanskaya D.A. – Candidate of Medical Sciences, Lecture, Department Hygiene of Faculty of Preventive Medicine; Kalinina N.M. – Forth-Year Student; Shtivelman D.K. – Lecturer, Faculty of Physics].

Материалы и методы. Метод быстрого преобразования Фурье (FFT) был применен для компьютерного анализа дыхательных шумов, записанных около рта 14 больных COVID-19 (возраст 18–80 лет) и 17 здоровых добровольцев (возраст от 5 до 48 лет). Частота записей дыхательных шумов была в диапазоне от 44 до 96 кГц. В отличие от обычных методов компьютерного анализа при диагностике заболеваний, основанных на анализе респираторного звука, мы предлагаем протестировать высокочастотную часть спектра FFT (2000–6000 Гц).

Результаты. Сравнивая спектры FFT дыхательных шумов пациентов и здоровых добровольцев, разработаны методы компьютерной диагностики COVID-19 и определены численные критерии у здоровых и больных. Эти критерии не зависят от пола и возраста обследованных.

Выводы. Предлагаемые компьютерные методы, основанные на анализе спектра FFT дыхательных шумов пациентов и добровольцев, позволяют диагностировать COVID-19 с достаточно высокими диагностическими показателями. Эти методы могут быть применены при разработке неинвазивных средств для самостоятельной предварительной экспресс-диагностики заболевания COVID-19.

Ключевые слова. COVID-19, аудиоанализ, удаленная компьютерная диагностика, дыхательные звуки.

Objective. To develop methods for a rapid distance computer diagnosis of COVID-19 based on the analysis of breath sounds. It is known that changes in breath sounds can be the indicators of respiratory organs diseases. Computer analysis of these sounds can indicate their typical changes caused by COVID-19, and can be used for a rapid preliminary diagnosis of this disease.

Materials and methods. The method of fast Fourier transform (FFT) was used for computer analysis of breath sounds, recorded near the mouth of 14 COVID-19 patients (aged 18–80 years) and 17 healthy volunteers (aged 5–48 years). The frequency of breath sound records ranged from 44 to 96 kHz. Unlike the conventional methods of computer analysis for diagnosis of diseases based on respiratory sound studying, we offer to test a high-frequency part of FFT (2000–6000 kHz).

Results. While comparing the breath sound FFT in patients and healthy volunteers, we developed the methods for COVID-19 computer diagnosis and determined the numerical criteria in patients and healthy persons. These criteria do not depend on sex and age of the examined persons.

Conclusions. The offered computer methods based on the analysis of breath sound FFT in patients and volunteers permit to diagnose COVID-19 with relatively high diagnostic parameters. These methods can be used in development of noninvasive means for preliminary self-express diagnosis of COVID-19.

Keywords. COVID-19, audio analysis, distant computer diagnosis, breath sounds.

ВВЕДЕНИЕ

По оценкам ВОЗ, к 29.05.2021 г. более 170 млн человек были инфицированы новым коронавирусом в мире и более 15 млн в настоящее время страдают от этой болезни (COVID-19) [1]. COVID-19 является проблемой общественного здравоохранения в странах, независимо от уровня их развития [1]. В России, особенно в Москве, в середине июня 2021 г. начинается новая волна эпидемии, вызванной вирусом SARS-Cov-2.

Известно, что коронавирус SARS-Cov-2 вызывает тяжелые заболевания нижних дыхательных путей с высокой смертностью и с поражением всего организма [2]. Вирус способен активно размножаться в эпителии дыхательных путей. Интенсивный кашель является одним из основных симптомов заболевания COVID-19. Известно, что самая высокая плотность рецепторов кашля находится в гортани [3]. Анатомически сухой кашель может быть связан с воздействием вируса на рецепторы кашля гортани из-за инфицирования COVID-19. Коронавирус

SARS-Cov-2 может проникать в самые маленькие дыхательные пути, где он поражает альвеолоциты II типа и вызывает двустороннее интерстициальное поражение легких (интерстициопатию), а часто и дыхательную недостаточность [4–7]. Поражение различных дыхательных путей, вызванное коронавирусом, изменяет механизм образования дыхательных шумов в дыхательной системе человека и изменяет их характеристики. Обнаружение характерных дыхательных шумов (кашель, хрипы, хрипы при астме, одышка и т.д.) является широко используемым способом диагностики легочных заболеваний и основой разработки новых методов компьютерной диагностики (см., например, [8–12] и ссылки в этих работах).

В настоящее время диагностика COVID-19 основана на клинических симптомах, рентгенографическом исследовании грудной клетки / компьютерной томографии, специфических тестах на вирус SARS-Cov-2 (ПЦР (полимеразная цепная реакция) – молекулярный тест, антигенный тест и обнаружение специфических антител к SARS-Cov-2 в крови [6, 7, 13]. Новые и более заразные штаммы вируса COVID-19 появляются в Великобритании, Южной Африке, Вьетнаме и некоторых других странах; в Индии ежедневно число новых инфицированных в мае 2021 г. достигало 300 тыс. человек. В связи с этим является особенно актуальным разработка дешевых, широкодоступных и желательно дистанционно удаленных методов диагностики COVID-19. Один из этих методов может быть основан на компьютерно-ассоциированном анализе дыхательных шумов пациента и на сравнении характеристик шумов пациента и здорового добровольца.

Объективность аускультативной диагностики может быть значительно повышена

с помощью оцифровки звуковых сигналов и компьютерной обработки этих сигналов. Автоматизированное обнаружение дополнительных дыхательных звуков, вызванных заболеванием, или/и их классификация являются перспективным решением для преодоления ограничений обычной аускультации, выполняемой врачом, и оказания помощи в мониторинге легочных заболеваний, таких как астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и пневмония [14]. Так, для диагностики пневмонии и мониторинга состояния пациента Немесио Ольвера-Монтес и соавторы [15] использовали для обнаружения респираторных хрипов систему на базе смартфона.

Берсейн А. Рейес и соавторы [16] также использовали систему на базе смартфона для автоматического обнаружения легочных звуков, характерных для диффузной интерстициальной пневмонии. Эффективность автоматизированного детектора была проанализирована с помощью: 1) искусственно смоделированных тонких и грубых хрипов, случайно добавленных в основные респираторные звуки, полученных у здоровых добровольцев, с различным соотношением сигнала к шуму; 2) анализа реальных записей дыхательных звуков, регистрируемых у постели пациентов с интерстициальной диффузной пневмонией. В смоделированных сценариях для мелкой крепитации точность была в диапазоне от 84,86 до 89,16 %, чувствительность – в диапазоне от 93,45 до 97,65 %, и специфичность – от 99,82 до 99,84 %. В смоделированных сценариях обнаружение грубых хрипов было признано более сложной задачей. В случае реальных записей результаты показывают целесообразность использования разработанной мобильной системы в клинических условиях,

в неконтролируемой окружающей среде, чтобы помочь эксперту в оценке легочного состояния пациента.

Обзор [17] посвящен возможности компьютерного прослушивания, т.е. использованию речи и звукового анализа искусственным интеллектом в диагностике COVID-19. Предлагается использовать автоматическое распознавание и мониторинг дыхания, сухого и влажного кашля или чихания, влияние холода, а также состояние сытости, сонливости или боли на речь. Авторы пришли к выводу, что такое компьютерное прослушивание, как представляется, готово к внедрению для предварительной диагностики и мониторинга состояния пациента.

Принято считать, что дополнительные дыхательные звуки, вызванные заболеванием, могут быть проанализированы с помощью передовой обработки и анализа сигнала в тандеме с новыми методами глубокого машинного обучения и распознавания образов для разделения фаз дыхания, оценки объема легких, оксигенации и могут использоваться при классификации дыхательных звуков у здоровых или нездоровых субъектов [18]. Компьютерный анализ звуков дыхания может иметь важное значение для выявления конкретных изменений в этих звуках, вызванных COVID-19.

С. Браун с соавторами используют автоматическую диагностику COVID-19, разработанную на базе записей дыхательных шумов [19]. Результаты ранних работ [16–19] и ссылки в них позволяют предположить, что звуки на вдохе – наиболее подходящие для диагностики COVID-19.

Целью работы является разработка быстрого дистанционного метода диагностики COVID-19 на основе компьютерного анализа записей дыхательных шумов. Для регистрации,

записи дыхательных шумов и их анализа предлагается использовать персональные компьютеры, современные мобильные телефоны или смартфоны. Разработанные методы могут быть применены в качестве дополнительных методов диагностики COVID-19 и в качестве персонального самостоятельно проводимого тестирования на заболевание COVID-19. Такой самостоятельный анализ дыхательных шумов может быть предварительным шагом перед дальнейшими процедурами, назначенными врачом (КТ легких, рентген и т.д.). Предлагаемые методы основаны на анализе спектра быстрого преобразования Фурье (Fast Fourier Transform (FFT)). Наша работа была ограничена анализом только шумов дыхания, а не кашля и голосовых образцов. При анализе дыхательных шумов обычно рассматривается диапазон частот 100–2500 Гц (см. например, [8–12, 20, 22] и ссылки в этих работах). В отличие от этого, мы рассматриваем частотный диапазон от 2000 до 6000 Гц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследованиях приняли участие 14 пациентов, страдающих COVID-19, и 17 здоровых добровольцев. COVID-19 у пациентов был диагностирован стандартными медицинскими методами. Клиническое обследование больных и запись их дыхательных шумов были проведены в Пермской краевой клинической инфекционной больнице, а шумы добровольцев записаны в Пермском государственном медицинском университете им. академика Е.А. Вагнера (Пермь, Россия). Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. в Хельсинки, Финляндия, и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотлан-

дия); были получены письменные согласия пациентов и добровольцев.

Дыхательные шумы пациентов записаны в формате m4a смартфоном Honor dual-122 на расстоянии 2 см от рта в течение 20 с; частота регистрации 48 кГц. Дыхательные звуки добровольцев были записаны возле рта с помощью мобильного телефона (частота регистрации 44,1 кГц, формат mp3) и компьютерной системой записи (частота регистрации 96 кГц, формат wav) [20–25].

Сравнение записей, проведенных с помощью различных устройств, показало, что, несмотря на то что форматы mp3 и m4a сжимают сигнал, спектры FFT-шумов, записанных в форматах wav, mp3 и m4a, практически одинаковы. Для анализа дыхательных шумов мы предлагаем рассмотреть нормализованные спектры FFT, что еще больше снижает влияние формата записи.

Начало и концы записей, выполненных с помощью смартфона и мобильного телефона, содержат части, в которых отсутствуют записи респираторных шумов, но содержатся резкие пики. Эти пики могут быть гораздо больше, чем амплитуда дыха-

тельного звука, и не связаны с процессами в дыхательных путях. Предварительная компьютерная обработка записей удаляет эти части, а также пики, вызванные внешними шумами.

Предлагаемые методы диагностики основаны на том, что заболевания легких вызывают изменения в дыхательных путях, и эти изменения отражаются на спектрах дыхательных шумов. Такой подход применяется при разработке методов компьютерного анализа при диагностике заболеваний легких [8–12, 20–25]. Примеры амплитудно-частотной зависимости (спектров) FFT представлены на рис. 1. Во многих случаях спектр FFT добровольцев не обладает четко определенными максимумами и минимумами, как показано на рис. 1, а.

Первый метод основан на сравнении FFT-спектров пациента и добровольца, расположении экстремумов в спектрах. Можно увидеть несколько различий (табл. 1) в спектрах для добровольца и пациента, эти различия могут быть использованы для определения потенциальных критериев «здоровый–больной», которые представлены в табл. 2:

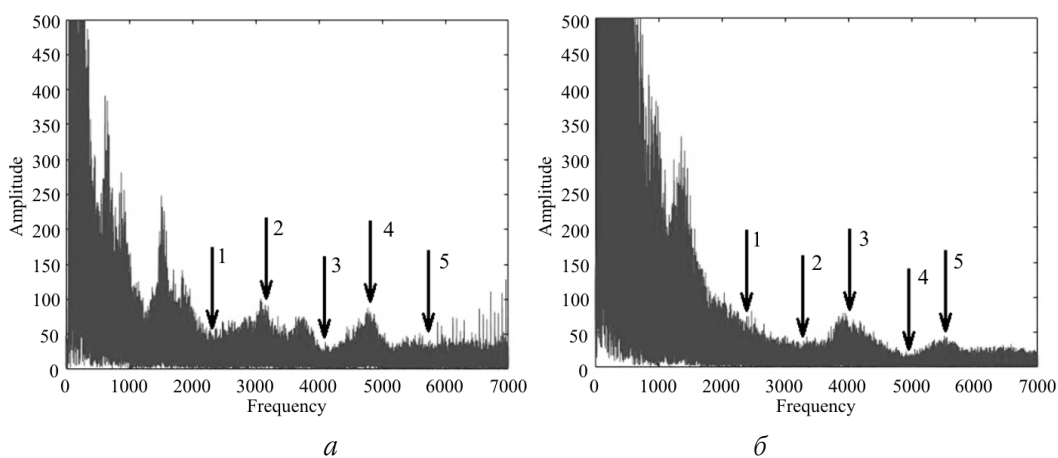


Рис. 1. Спектры FFT здорового добровольца (а) и пациента с COVID-19 (б); амплитуды даются в произвольных единицах

Таблица 1

Сравнение спектров здорового добровольца и пациента

№ п/п	Доброволец	Пациент
1	Минимум около 2300 Гц	В данном частотном диапазоне нет экстремумов
2	Максимум на 3100 Гц	Минимум 3300 Гц
3	Минимум на 4100 Гц	Максимум на 3900 Гц
4	Максимум на 4900 Гц	Минимум 5000 Гц
5	Нет конечности на частоте выше 5300 Гц	Максимум на 5600 Гц

Таблица 2

Критерии «здоровый–больной»

Критерий	Здоровый	Больной
$k_1 = I(2300) / I(3200)$	$k_1 < 1$	$k_1 > 1$
$k_2 = I(3200) / I(4000)$	$k_2 > 1$	$k_2 < 1$
$k_3 = I(4000) / I(5000)$	$k_3 < 1$	$k_3 > 1$
$k_4 = I(5000) / I(5600)$	$k_4 > 1$	$k_4 < 1$

$$I(f_a) = \int_{f_a - \Delta f}^{f_a + \Delta f} A(f) df, \quad (1)$$

где f_a – частота экстремума; $A(f)$ – амплитуда гармоники с частотой f ; Δf – диапазон частот, выбранный равным 300 Гц. В программе интеграл заменяется суммой амплитуд гармоник с частотой от $f_a - \Delta f$ до $f_a + \Delta f$.

Предлагаемые критерии сформулированы как отношения интегралов от амплитуд гармоник в различных частотных диапазонах (см. табл. 2 и уравнение (1)). Таким образом, значения критерия не зависят от интенсивности дыхания. Дополнительные шумы, вызванные болезнью, меняют не только амплитудно-частотную зависимость FFT от респираторного звука, но и зависимость частоты от амплитуды.

Второй предложенный метод основан на анализе различий между частотно-амплитудной зависимостями FFT для пациентов и добровольцев. Моменты распределения

частоты можно рассматривать как потенциальные критерии «здоровый – больной»:

$$MF = \frac{\sum_{i=i_{\min}}^{i_{\max}} f_i A(f_i)}{\sum_{i=i_{\min}}^{i_{\max}} A(f_i)} \quad (2)$$

и

$$MF_n = \frac{\sum_{i=i_{\min}}^{i_{\max}} (f_i - MF)^n A(f_i)}{\sum_{i=i_{\min}}^{i_{\max}} A(f_i)}, \quad (3)$$

где i_{\min} и i_{\max} – номера гармоник, соответствующих минимальной ($f_{\min} = 2000$ Гц) и максимальной ($f_{\max} = 5900$ Гц) частотам, f_i – частота i -й гармоники.

Моменты распределения частот также не зависят от интенсивности дыхания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первый метод. Результаты расчета потенциальных критериев «здоровый – больной» k_1 , k_2 , k_3 и k_4 представлены в табл. 3 и 4.

Таблица 3

Критерии «здоровый – больной» k_1 , k_2 , k_3 и k_4 для пациентов, больных COVID-19

Номер пациента	Возраст (лет) и пол	Диагноз	k_1	k_2	k_3	k_4
1	18, F	COVID-19, инфекция верхних дыхательных путей	> 1	< 1	> 1	< 1
2	80, F	COVID-19, односторонняя пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
3	47, F	COVID-19, двусторонняя пневмония	> 1	< 1	> 1	< 1
4	58, F	COVID-19, двусторонняя пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
5	62, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
6	65, F	COVID-19, пневмония	< 1	< 1	< 1	> 1
7	28, F	COVID-19, односторонняя пневмония с гидротораксом. ВИЧ-инфекция	< 1	> 1	> 1	< 1
8	75, M	COVID-19, инфекция верхних дыхательных путей	< 1	> 1	> 1	< 1
9	38, F	COVID-19, инфекция верхних дыхательных путей, обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)	> 1	< 1	> 1	< 1
10	36, F	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	> 1
11	20, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
12	56, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	No1
13	20, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
14	32, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1

Таблица 4

Критерии «здоровый – больной» k_1 , k_2 , k_3 и k_4 для здоровых добровольцев

Номер добровольца	Возраст (лет) и пол	Диагноз	k_1	k_2	k_3	k_4
1	22, F	здоров	< 1	> 1	< 1	> 1
2	47, M	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
3	48, F	здоров	> 1	< 1	< 1	> 1
4	17, M	здоров	> 1	> 1	< 1	< 1
5	8, M	здоров	> 1	< 1	> 1	> 1
6	5, F	здоров	> 1	< 1	> 1	> 1
7	5, F	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
8	11, M	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
9	5, M	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
10	14, M	здоров	> 1	< 1	> 1	> 1
11	5, F	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
12	12, F	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
13	9, M	здоров	< 1	> 1	> 1	> 1
14	10, F	здоров	< 1	< 1	> 1	> 1
15	10, F	здоров	< 1	< 1	> 1	> 1
16	8, M	здоров	> 1	< 1	> 1	> 1
17	14, M	здоров	> 1	< 1	> 1	< 1

Сравнительный анализ, представленный в табл. 3 и 4, показал, что самый надежный результат дает высокочастотный критерий k_4 . Для волонтеров критерий «здоров»: k_4 должен быть > 1 ; это правильно в 15 случаях из 17, т.е. в 88,2 %; для больных COVID-19 критерий «болен»: k_4 должен быть < 1 ; это наблюдается в 11 случаях из 14, т.е. в 78,6 %. Для 12-го пациента критерий очень близок к значению границы – 1. В записи для добровольца номер 4 посторонний шум высок, что может привести к неправильной диагностике.

Второй метод. Мы сравнивали значения моментов MF и MF_n ($n = 2, 3, 4$), а также отношения моментов MF_n / MF и MF_n / MF_2 для больных и здоровых. Лучший результат был получен для MF_4 / MF (рис. 2). На этом рисунке синяя линия соответствует выбранному значению границы, равному 0,8:

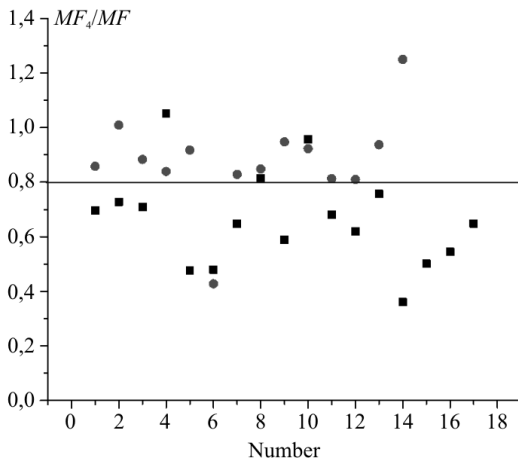


Рис. 2 Критерий «больной – здоровый» (MF_4/MF) · 10⁻⁹: красные круги – значения для пациентов, черные квадраты – для добровольцев. Число на горизонтальной оси показывает номер пациента или добровольца в соответствии с табл. 3 и 4. Синяя линия соответствует значению границы «больной – здоровый» 0,8

если это отношение выше, то человек болен; если ниже – здоров. Второй метод, как и первый, дает неправильный диагноз для 6-го пациента и гипердиагностику для 4-го добровольца. Запись дыхательных шумов этого добровольца характеризуется относительно низким уровнем сигнала и высоким шумом. Гипердиагностика для 4-го добровольца может быть результатом низкого качества записанного сигнала.

Выводы

Предлагаемая компьютерная диагностика COVID-19, основанная на анализе респираторного звука, записанного вблизи рта, демонстрирует высокую точность диагностики, свыше 88 %.

Каждому заболеванию соответствуют специфические изменения дыхательных путей. Например, бронхиальная астма характеризуется обструкцией дыхательных путей и воспалительным процессом, который охватывает все дыхательные пути, от центральных до периферических частей трахеобронхиального дерева (малые бронхи) [21]. Астматические изменения в легких вызывают типичные респираторные звуки с основной частотой в низкочастотных диапазонах от 100 до 1000 Гц [12, 27, 28] и между 400 и 1600 Гц [12, 29]. При анализе дыхательных шумов пациентов, страдающих легочных заболеваниями (астма, пневмония, ВИЧ-инфекция и т.д.), как правило, рассматривается диапазон частот 100–2500 Гц [9]. Можно предположить, что инфекционное поражение верхних дыхательных путей, которые могут быть связаны с заболеванием COVID-19, приводит к появлению изменений в более высокочастотной части спектра. Это предположение подтверждается нашими резуль-

татами: наиболее надежным критерием является критерий k_4 , который определяется для высокочастотного диапазона спектра FFT – от 4700 Гц до 5900 Гц.

Еще одной причиной низкой точности диагностики на основе критериев k_1 , k_2 и k_3 также может быть более высокая чувствительность этих параметров и характерных частот f_a и частотных диапазонов на Δf низких частотах к индивидуальным характеристикам пациентов (возраст, пол, раса и т.д.), а также их зависимость от усталости и беспокойства.

Второй предложенный метод компьютерной диагностики COVID-19 также основан на рассмотрении высокочастотного диапазона спектра FFT – от 2000 Гц до 6000 Гц.

Пациенты и добровольческие группы содержат представителей различных полов и возраста (от 5 до 80 лет). Несмотря на это, одинаковые критерии были получены для всех, независимо от пола и возраста. Высокая точность диагностики (свыше 88 %) достигается обоими методами за счет того, что мы предлагаем сравнить различные части спектра FFT пациента и добровольца. Это позволяет свести к минимуму влияние интенсивности дыхания, а также гендерной и возрастной зависимости спектра FFT.

Одним из способов повышения точности и надежности предлагаемых методов компьютерной диагностики является создание большой базы данных и определение параметров (f_a и Δf – для первого метода, и f_{\min} и f_{\max} – для второго) с использованием техники машинного обучения.

Следует определить дополнительные критерии дифференциальной диагностики COVID-19 от других респираторных заболеваний.

Таким образом, высокочастотная часть спектра FFT респираторных шумов содержит информацию о состоянии здоровья обследуемого человека. Предлагаемые методы компьютерной диагностики, основанные на анализе этой части спектра, могут быть применены в качестве дополнительных быстрых дистанционных методов диагностики COVID-19. Методы демонстрируют достаточно высокие диагностические значения, могут служить основой для разработки неинвазивного персонального самостоятельно проводимого тестирования на вирус COVID-19. Для повышения точности и надежности методов необходимо создать большую базу данных дыхательных шумов пациентов, страдающих COVID-19, и добровольцев.

БЛАГОДАРНОСТИ

Это исследование было поддержано совместным грантом Министерства науки и технологий Израиля (MOST, 3-16500), и Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) (совместный исследовательский проект № 19-515-06001).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Worldometers, available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
2. Plotkin S.A. The New Coronavirus, the Current King of China. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society 2020; 9 (1): 1–2.
3. Sant'Ambrogio G., Sant'Ambrogio F.B. Role of laryngeal afferents in cough. Pulm Pharmacol 1996; 9: 309–314.
4. Stalin Raj, Huihui Mou, Saskia L., Smits et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human oronavirus-EMC. Nature 2013; 495 (7440): 251–254.

5. Ke Wang, Wei Chen, Yu-Sen Zhou et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *bioRxiv* 2020; 03: 14.
6. Shuyi Yang, Yuxin Shi, Hongzhou Lu et al. Clinical and CT features of early-stage patients with COVID-19: a retrospective analysis of imported cases in Shanghai, China. *Eur Respir J* 2020; 55 (4): 2000407.
7. Zhou P., Lou Y.X., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579: 270–273.
8. Ellington L.E., Gilman R.H., Tielsch J.M. [et al.] Computerised lung sound analysis to improve the specificity of paediatric pneumonia diagnosis in resource-poor settings: protocol and methods for an observational study. *BMJ Open* 2012; 2: e000506.
9. Marques A., Oliver A., Jacome C. Computerized adventitious respiratory sounds as outcome measures for respiratory therapy: a systematic review. *Respiratory Care* 2014; 59 (5): 765–776.
10. Mhetre R., Bagal U.R. Respiratory sound analysis for diagnostic information. *IOSR Journal of Electrical and Electronics Engineering (IOSR-JEEE)* 2014; 9 (5): 42–46.
11. Fenton T.R., Pasternakamp H., Tal A., Chernick V. Automated spectral characterization of wheezing in asthmatic children. *IEEE Trans on Biomedical Engineering* 1985; 1: 50–55.
12. Reichert S., Gass R., Hajjam A. et al. The ASAP project: A first step to an auscultation's school creation. *Respiratory Medicine* 2009; 2 (1): 7–14.
13. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 2: 24.
14. Xaviero Adbi Pramono Renard, Bowyer Stuart, Rodriguez-Villegas Esther. Automatic adventitious respiratory sound analysis: A systematic review. *PLOS ONE* 2017; 12 (5): e0177926.
15. Olvera-Montes N., Reyes B., Charleston-Villalobos S. et al. Detection of Respiratory Crackle Sounds via an Android Smartphone-based System. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2018; 2018: 1620–1623.
16. Reyes B.A., Olvera-Montes N., Charleston-Villalobos S., González-Camarena R., Mejía-Ávila M., Aljama-Corrales T. A Smartphone-Based System for Automated Bedside Detection of Crackle Sounds in Diffuse Interstitial Pneumonia Patients. *Sensors* 2018; 18: 3813.
17. Schuller Björn W., Schuller Dagmar M., Kun Qian et al. COVID-19 and computer audition: An overview on what speech & sound analysis could contribute in the SARS-CoV-2 Corona crisis. *arXiv*. 2020; preprint arXiv: 2003: 11117.
18. Faezipour M., Abuzneid A. Smartphone-Based Self-Testing of COVID-19 Using Breathing Sounds. *Telemedicine and e-Health* 2020.
19. Chloë Brown, Jagmohan Chauhan, Andreas Grammenos et al. Exploring Automatic Diagnosis of COVID-19 from Crowdsourced Respiratory Sound Data. *arXiv preprint arXiv*, 2006: 05919.
20. Furman E., Yakovleva E., Malinin S., Furman G., Sokolovsky V. Computer-assisted assay of respiratory sound of children suffering from bronchial asthma. *Clinical Medicine* 2014; 6 (1): 83–87.
21. Furman E. A new modality using breath sound analysis in pediatric asthma. *Clinical and Translational Allergy* 2014; 4: 105.
22. Furman E.G., Rocheva E.V., Malinin S.V., Furman G.B., Sokolovsky V.L. Comparative ef-

fectiveness of computer analysis of the energy characteristics of the respiratory noise spectrum at three points for the diagnosis of bronchial obstructive syndrome in children with bronchial asthma]. *Permskii meditsinskii zhurnal* 2015; 32: 77–88.

23. *Furman E.G., Sokolovsky V.L., Furman G.B., Meerovich V.M., Malinin S.V., Rocheva E.V.* Mathematical model of breath sound propagation in respiratory tract. *Russian Journal of Biomechanics* 2018; 22 (2): 142–152

24. *Malinin S., Furman E., Rocheva E., Sokolovsky V., Furman G.* The home remote diagnostics of bronchial asthma in children with the using of telemedical system. *ERS International Congress* 2019.

25. *Furman E., Malinin S., Furman G., Meerovich V., Sokolovsky V., Rocheva E.* Respiratory Sound Analysis for Bronchial Asthma Diagnostics. *IOSR Journal of Engineering (IOSRJEN)*. 2020; 10 (1): 53–59.

26. *Reddel H.K., FitzGerald J.M., Bateman E.D. et al.* GINA 2019: a fundamental change in asthma management. *Eur Respir J* 2019; 53: 1901046.

27. *Sovijärvi A.R.A., Dalmaso F., Vanderschoot J., Malmberg L.P., Righini G., S.A.T. Stoneman* Definition of terms for applications of respiratory sounds. *European Respiratory Review* 2000; 10 (77): 597–610.

28. *Kosasib K., Abeyratne U.R., Swarnkar V.* High frequency analysis of cough sounds in pediatric patients with respiratory diseases. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. *IEEE* 2012: 5654–5657.

29. *Taplidou S.A., Hadjileontiadis L.J., Kitsas I.K. et al.* On Applying Continuous Wavelet Transform in Wheeze Analysis. The 26th Annual International Conference of the IEEE Engi-

neering in Medicine and Biology Society. San Francisco CA 2004; 3832–3835.

REFERENCES

1. Worldometers, available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>

2. *Plotkin S.A.* The New Coronavirus, the Current King of China. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2020; 9 (1): 1–2.

3. *Sant'Ambrogio G., Sant'Ambrogio F.B.* Role of laryngeal afferents in cough. *Pulm Pharmacol* 1996; 9: 309–314.

4. *Stalin Raj, Huibui Mou, Saskia L., Smits et al.* Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human oronavirus-EMC. *Nature* 2013; 495 (7440): 251–254.

5. *Ke Wang, Wei Chen, Yu-Sen Zhou et al.* SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *bioRxiv* 2020; 03: 14.

6. *Shuyi Yang, Yuxin Shi, Hongzhou Lu et al.* Clinical and CT features of early-stage patients with COVID-19: a retrospective analysis of imported cases in Shanghai, China. *Eur Respir J* 2020; 55 (4): 2000407.

7. *Zhou P., Lou Y.X., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579: 270–273.

8. *Ellington L.E., Gilman R.H., Tielsch J.M. et al.* Computerised lung sound analysis to improve the specificity of paediatric pneumonia diagnosis in resource-poor settings: protocol and methods for an observational study. *BMJ* 2012; 2: e000506.

9. *Marques A., Oliver A., Jacome C.* Computerized adventitious respiratory sounds as outcome measures for respiratory therapy: a systematic review. *Respiratory Care* 2014; 59 (5): 765–776.

10. Mbetre R., Bagal U.R. Respiratory sound analysis for diagnostic information. *IOSR Journal of Electrical and Electronics Engineering (IOSR-JEEE)* 2014; 9 (5): 42–46.
11. Fenton T.R., Pasternakamp H., Tal A., Chernick V. Automated spectral characterization of wheezing in asthmatic children. *IEEE Trans on Biomedical Engineering* 1985; 1: 50–55.
12. Reichert S., Gass R., Hajjam A. et al. The ASAP project: A first step to an auscultation's school creation. *Respiratory Medicine* 2009; 2 (1): 7–14.
13. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 2: 24.
14. Xaviero Adbi Pramono Renard, Bowyer Stuart, Rodriguez-Villegas Esther. Automatic adventitious respiratory sound analysis: A systematic review. *PLOS ONE* 2017; 12 (5): e0177926.
15. Olvera-Montes N., Reyes B., Charleston-Villalobos S. et al. Detection of Respiratory Crackle Sounds via an Android Smartphone-based System. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2018; 2018: 1620–1623.
16. Reyes B.A., Olvera-Montes N., Charleston-Villalobos S., González-Camarena R., Mejía-Ávila M., Aljama-Corrales T. A Smartphone-Based System for Automated Bedside Detection of Crackle Sounds in Diffuse Interstitial Pneumonia Patients. *Sensors* 2018; 18: 3813.
17. Björn W. Schuller, Dagmar M. Schuller, Kun Qian et al. COVID-19 and computer audition: An overview on what speech & sound analysis could contribute in the SARS-CoV-2 Corona crisis. *arXiv* 2020; 2003: 11117.
18. Faezipour M., Abuzneid A. Smartphone-Based Self-Testing of COVID-19 Using Breathing Sounds. *Telemedicine and e-Health* 2020.
19. Chloë Brown, Jagmohan Chauhan, Andreas Grammenos et al. Exploring Automatic Diagnosis of COVID-19 from Crowdsourced Respiratory Sound Data. *arXiv* 2020; 2006: 05919.
20. Furman E., Yakovleva E., Malinin S., Furman G., Sokolovsky V. Computer-assisted assay of respiratory sound of children suffering from bronchial asthma. *Clinical Medicine* 2014; 6 (1): 83–87.
21. Furman E. A new modality using breath sound analysis in pediatric asthma. *Clinical and Translational Allergy* 2014; 4: 105.
22. Furman E.G., Rocheva E.V., Malinin S.V., Furman G.B., Sokolovsky V.L. Comparative effectiveness of computer analysis of the energy characteristics of the respiratory noise spectrum at three points for the diagnosis of bronchial obstructive syndrome in children with bronchial asthma]. *Permskii meditsinskii zhurnal* 2015; 32: 77–88.
23. Furman E.G., Sokolovsky V.L., Furman G.B., Meerovich V.M., Malinin S.V., Rocheva E.V. Mathematical model of breath sound propagation in respiratory tract. *Russian Journal of Biomechanics* 2018; 22 (2): 142–152.
24. Malinin S., Furman E., Rocheva E., Sokolovsky V., Furman G. The home remote diagnostics of bronchial asthma in children with the using of telemedical system. *ERS International Congress* 2019.
25. Furman E., Malinin S., Furman G., Meerovich V., Sokolovsky V., Rocheva E. Respiratory Sound Analysis for Bronchial Asthma Diagnostics. *IOSR Journal of Engineering (IOSRJEN)* 2020; 10 (1): 53–59.

26. Reddel H.K., FitzGerald J.M., Bateman E.D. *et al.* GINA 2019: a fundamental change in asthma management. *Eur Respir J* 2019; 53: 1901046

27. Sovijärvi A.R.A., Dalmaso F., Vanderschoot J., Malmberg L.P., Righini G., S.A.T. Stoneman Definition of terms for applications of respiratory sounds. *European Respiratory Review* 2000; 10 (77): 597–610.

28. Kosasih K., Abeyratne U.R., Swarnkar V. High frequency analysis of cough sounds in pediatric patients with respiratory diseases. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE 2012: 5654–5657.

29. Taplidou S.A., Hadjileontiadis L.J., Kitsas I.K. *et al.* "On Applying Continuous Wavelet Transform in Wheeze Analysis," The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. San Francisco CA 2004; 3832–3835.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 04.03.2021