

Одышка: нейробиологические и клинические аспекты

А.Г. Чучалин

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

Данная статья является продолжением серии работ, посвященных проблеме одышки. **Целью** представленной публикации явился анализ результатов исследований, проведенных специалистами Российского респираторного общества в течение последних 15 лет, а также основных положений руководства D.A. Mahler, D.E. O'Donnell «Dyspnea, Mechanisms, Measurement and Management» (Third Edition). Значительное внимание уделено достижениям последних лет по применению имидж-диагностики в изучении нейрофизиологических процессов в структурах головного мозга, возникающих в процессе формирования диспноэ. Для клинической практики важным аспектом этого цикла работ явилось формирование доменов диспноэ и измерительных инструментов при оценке степени его тяжести. **Результаты.** По данным клинической практики по изучению диспноэ продемонстрирована высокая степень гетерогенности его картины, что необходимо учитывать при ведении каждого конкретного больного. Обсуждается также диагностический алгоритм при длительном наблюдении за больными с синдромом диспноэ. Внимание врачей привлечено к особенностям диспноэ у лиц, которые переносят COVID-19, при этом подчеркивается диспропорция между сенсорным восприятием дыхательного дискомфорта и степенью десатурации кислорода. **Заключение.** Сделано заключение о том, что в русскоговорящей среде пациентов врачам необходимо активно использовать «язык одышки» — вербальную характеристику одышки.

Ключевые слова: диспноэ, одышка, нейрофизиологические процессы, тревожно-депрессивное состояние, десатурация кислорода.

Конфликт интересов. Конфликт интересов автором не заявлен.

Финансирование. Выполнение работы и написание статьи не имели финансовой или спонсорской поддержки.

Для цитирования: Чучалин А.Г. Одышка: нейробиологические и клинические аспекты. *Пульмонология*. 2021; 31 (6): 695–700. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-695-700

Dyspnea: neurobiological and clinical aspects

Alexander G. Chuchalin

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

Abstract

The aim. The presented material reflects the results of studies by Russian specialists conducted under the auspices of the Russian Respiratory Society over the past 15 years. The article also includes the main provisions set out in the III Guidelines for dyspnea. A significant part of the manual is devoted to the recent achievements in studying neurophysiological processes in the brain structures during the development of dyspnea. These achievements were driven by image-diagnosis methods. An important aspect of this series of works for the clinical practice was identifying dyspnea domains and developing the instruments to assess severity. **Results.** Analysis of the data on dyspnea from the clinical practice showed a highly heterogeneous clinical picture, which must be taken into account in the management of individual patients. A diagnostic algorithm for long-term follow-up of patients with dyspnea syndrome is also discussed. The attention of doctors is drawn to the features of dyspnea during COVID-19; the disproportion between the sensory perception of respiratory discomfort and the degree of oxygen desaturation is emphasized. **Conclusion.** It was concluded that in the Russian-speaking environment of patients, doctors should actively use a verbal characteristic of dyspnea — the “language of dyspnea”.

Key words: dyspnea, shortness of breath, neurophysiological processes, anxiety-depressive state, oxygen desaturation.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest related to this study.

Funding. This research and manuscript were not supported by any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors and were not sponsored.

For citation: Chuchalin A.G. Dyspnea: neurobiological and clinical aspects. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (6): 695–700 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-695-700

Данная статья является продолжением серии работ, посвященных проблеме одышки, выполненных в последние 15 лет, в т. ч. специалистами Российского респираторного общества (РРО).

Одной из причин, побудивших автора к написанию данной статьи, явилась публикация Международного руководства по одышке под редакцией известных исследователей в области клинической физиологии D.A. Mahler и D.E. O'Donnell [1], основные положения которого русифицированы также при непосредственном участии А.Г. Чучалина. Еще одна причина связана

с пандемией COVID-19. За этот период у врачей, обративших внимание на диспропорцию между показателями десатурации кислорода и степенью выраженности одышки, накоплен немалый опыт.

Боль, тревожно-депрессивное состояние и одышка являются наиболее частыми жалобами, при которых больные обращаются за помощью к врачу. В 1980–90-е гг. исследовались механизмы боли, при этом основу методологического подхода составляли описание больными вербального образа боли, клиническая оценка врачами симптоматики боли,

лингвистический анализ и построение с помощью математического аппарата доменов «языка боли» (Simon P.M. et al., 1990) [2]. Этот проект оказался достаточно успешным; свидетельством тому является открытие центров по борьбе с болью, накопленный опыт экстраполировался на изучение механизмов одышки и ее проявления при различных заболеваниях.

Приоритет Н.А. Миславского в описании дыхательного центра и патофизиологических основ одышки, известных на тот период, отмечен в статье А.Г. Чучалина (2005) [3]. Клиническая картина и вербальная характеристика одышки в популяции российских пациентов представлены по результатам исследования Н.В. Трушенко и соавт. (2011) [4]. Значительный вклад в разработку концепции развития одышки внесен В.Н. Абросимовым (1989, 2005) [5, 6].

В практической медицине укоренилось мнение о неблагоприятном прогнозе исхода хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) при развитии диспноэ [7]. Аналогичный вывод сделан А. Abidov et al. (2005) [8] по данным наблюдения за больными с хронической сердечной недостаточностью.

Дыхание в физиологических условиях является произвольным актом человеческого организма. Дыхательный цикл осуществляется за счет автоматической команды группы нейронов ствола головного мозга, контролирующей сокращение и расслабление дыхательных мышц. Активность дыхательных мышц находится под влиянием сенсорных рецепторов, которые формируют нейросигналы и передают их по афферентным путям в моторную область центральной нервной системы (ЦНС). Нейробиологические процессы обеспечивают адекватный уровень вентиляции, что, в свою очередь, необходимо для достижения физиологического уровня транспорта кислорода, элиминации углекислого газа и поддержания кислотно-щелочного баланса. Дыхательный цикл может регулироваться также волевым усилием (задержка дыхания, форсированный выдох и другие дыхательные маневры). Эти процессы регулируются моторной и премоторной областью ЦНС. Дыхательный дискомфорт связан с функциональной активностью сенсорных рецепторов, которые по афферентным путям передают информацию, процессинг которой происходит в лимбической и паралимбической структурах головного мозга. Афферентный путь передачи сигналов с сенсорных рецепторов формирует эмоциональную окраску дыхательного цикла (дискомфорт при дыхании, тревога, депрессия и др.).

Что касается современной трактовки одышки, то здесь прежде всего следует рассмотреть состояние сенсорных рецепторов и роль следующих факторов, стимулирующих их функцию:

- кожные рецепторы тройничного нерва (поток воздуха в лицо человека);
- гипоксемия (хеморецепторы аорты и сонной артерии);
- гиперкапния (медуллярные рецепторы);
- ацидоз (медуллярные рецепторы);
- инфляция легких — медленные адаптационные рецепторы растяжения;

- раздражающие субстанции (капсаицин, брадикинин, гиперосмолярный раствор хлористого натрия, табачный дым, аллергены, озон, холодный и сухой воздух);
- легочные С-фибриллы (отек легких);
- изменения длины дыхательных мышц — веретенообразные волокна, связывающие наружные и внутренние межреберные мышцы;
- металлорецепторы дыхательных мышц (метаболическая активность);
- лимбическая система — эмоциональный стресс (паника, страх).

Таким образом, под термином «одышка» понимается болезненное сенсорное восприятие больным человеком дыхательного дискомфорта, а при современной трактовке одышки рассматриваются преимущественно сенсорные механизмы ее развития, которые формируют процесс перцепции. С нейробиологических позиций это процесс представляет собой нарушение интеграции в лимбической и паралимбической структурах головного мозга, что проявляется в дисфункции процессинга (формирование болезненного дискомфорта при дыхании). При этом выделяются следующие домены:

- 1-й определяется как сенсорный в случае, когда пациенты жалуются на болезненный дыхательный дискомфорт и усиленную работу при дыхании. ЦНС сигнализирует о необходимости разгрузить работу дыхания. Одышка — это всегда сигнал тревоги для больного человека;
- 2-й домен связан с ощущением сдавления в грудной клетке. Как правило, такую жалобу сообщают больные бронхиальной астмой (БА) и ХОБЛ. Возникновение данной жалобы связано с нарушением вентиляционной функции легких по обструктивному типу;
- 3-й домен отражает снижение физической активности и значительное изменение качества жизни; больным сложно задержать дыхание, нарушена последовательность дыхательного цикла, особенно той части, когда вдох переходит в фазу выдоха («язык одышки» [4]).

В медицинской литературе чаще используется термин «диспноэ» (*dyspnea* — *dys*, *disorder*; *pnea* — *breathing*). В русскоговорящей медицинской среде чаще используется понятие «одышка», которое следует рассматривать как равнозначное термину «диспноэ». С 1999 г. сохраняется следующее определение диспноэ, изложенное специальной группой экспертов Американского торакального общества: «*A subjective experience of breathing discomfort that consists of qualitative distinct sensation that vary in intensity*», что в смысловом переводе на русский язык означает следующее: «Одышку следует рассматривать как дыхательный дискомфорт, который имеет разные чувственные ощущения и разную степень выраженности». Классическим примером может служить демонстрация одышки у больного, страдающего эмфиземой легких (эмфизематозный фенотип ХОБЛ). Таких больных в литературе прошлых лет называли «розовыми пыхельщиками» (*pink puffer*) — у них от-

мечается кахексия, высоко поднят верхний плечевой пояс, грудная клетка бочкообразной формы, кожные покровы с розовым оттенком, губы кисейно собраны в трубочку, однако нарушения сатурации кислородом (SaO_2) отсутствуют.

В противоположность «розовым пыхельщикам» фенотип «синий отечник» (*blue edematous*) характеризуется разлитым диффузным цианозом, как правило, избыточной массой тела; больные жалуются на продуктивный кашель, но крайне редко сообщают об одышке, в отличие от фенотипа «розовые пыхельщики». Однако измерение SaO_2 свидетельствует о нарушении его транспорта (десатурация). При фенотипе «синий отечник» отмечается раннее развитие легочного сердца и его декомпенсация. На рисунке изображены больные с ХОБЛ эмфизематозного и бронхитического фенотипов.

Этот пример важен для лучшего понимания клинического инструмента, при помощи которого можно охарактеризовать основные домены одышки. В практическом отношении важно дать разъяснение по терминам «одышка» и «дыхательная недостаточность». Эта проблема особенно обострилась при развитии пандемии COVID-19. Под термином «дыхательная недостаточность» подразумевается нарушение газообменной функции легких, при этом выделяются 2 формы дыхательной недостаточности — гипоксемическая и гиперкапническая.

При дыхательной недостаточности нарушаются транспорт кислорода или процесс элиминации углекислоты, отмечаются также совокупность указанных нарушений у одного больного.

Основными научными направлениями при изучении природы одышки следует признать следующие:

- нейрофизиологические механизмы одышки;
- исследование различных доменов одышки;
- целевые методы лечения (обструкция, газообмен, тревога);
- активный поиск инновационных методов лечения;

- поиск клинических инструментов в оценке степени тяжести и доменов одышки;
- место опиоидов в лечении одышки;
- нейромодуляция и перцепция;
- психологические проблемы (депрессия, паника, тревога).

Таким образом, при рассмотрении современной концепции одышки для ослабления социального бремени этого болезненного проявления требуется консолидация результатов научных исследований.

Существенный прорыв произошел при появлении имидж-диагностики. *C.E. Karleyton* и *R.B. Benzett* (2014) проведена нейровизуализация структур головного мозга при таких состояниях, как гипоксемия и гиперкапния [9]. Исследования проводились при участии добровольцев. Современные методы нейровизуализации структур мозга построены на использовании позитронно-эмиссионной томографии, функциональной магнитно-резонансной томографии и их комбинации. Благодаря использованию комбинированных методов лечения установлено, что в формировании синдрома одышки участвуют дорсолатеральный префронтальный кортекс, передний кортекс, инсула, миндалевидное тело. В процесс включается также лимбическая область, с участием которой связано формирование таких проявлений, как депрессия, страх, паника.

Особенности клинической картины одышки разнообразны. На ее проявления оказывают влияние такие факторы, как возраст, половая принадлежность, основное заболевание, методы лечения, психологический профиль пациента, социальные условия, метаболический статус. Так, *J.A. Guenette* и *D. Jensen* сообщается о том, что с возрастом число лиц, которые жалуются на одышку, возрастает, она наблюдается более чем у $1/3$ обследуемых [10]. В женской популяции одышка встречается чаще, чем в мужской. Причинами возникновения данного синдрома являются сниженная функциональная способность легочной ткани,

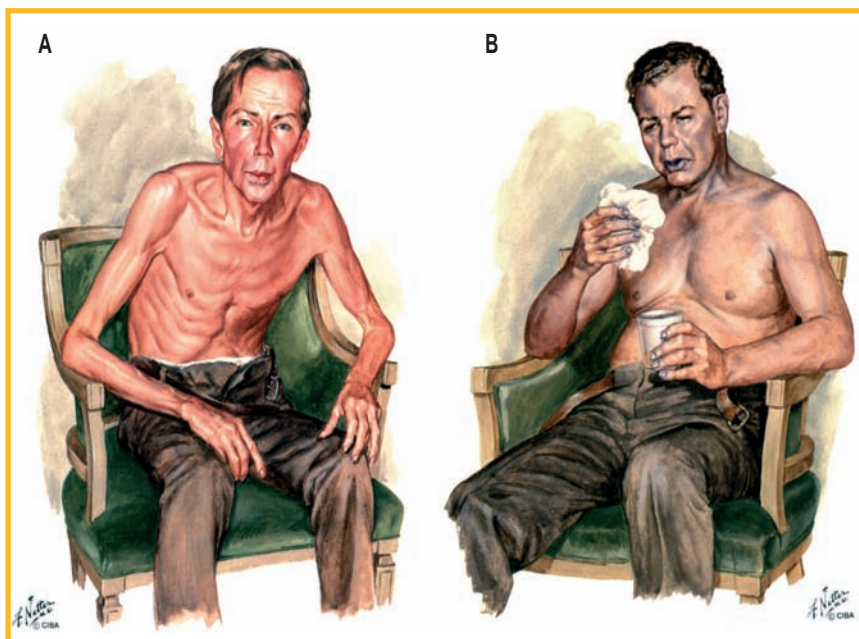


Рисунок. Клинические фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких: А — эмфизематозный («розовый пыхельщик»); В — бронхитический («синий отечник»)
Figure. Clinical phenotypes of patients with chronic obstructive pulmonary disease: A, emphysematous (“pink puffer”); B, bronchitic (“blue edematous”)

саркопения дыхательных мышц, оссификация хрящевой ткани, ригидность грудной клетки, сниженная толерантность к физическим нагрузкам. Необходимо также учитывать фон хронических заболеваний легких и сердечно-сосудистой системы у пожилых, их склонность к воспалительным заболеваниям. Таким образом, одышка часто является облигатным симптомокомплексом у пожилых людей, а ее природа, как правило, разнообразна.

Одышка является актуальной проблемой у беременных, особенно остро она проявляется к III триместру. Так, по данным *D.Jensen* и *D.E.O'Donnell*, в период беременности на одышку жалуются 75–85 % женщин [11]. При этом важна оценка кислородного статуса и его влияния на плод. Гипоксемическое состояние оказывает отрицательное влияние на развитие плода, сопровождается дегенеративными изменениями со стороны плаценты. По результатам исследований ночного апноэ у беременных выявлены существенные изменения структуры сна и фиксация ночной гипоксемии. Таким образом, функциональные параметры дыхательной функции беременных актуальны не только у здоровых, их острота резко возрастает при БА, муковисцидозе и других хронических заболеваниях.

Ожирение является фактором риска многих метаболических заболеваний – сахарного диабета, артериальной гипертензии, БА и т. п. Около 70 % лиц, индекс массы тела у которых превышает $30 \text{ кг} / \text{м}^2$, жалуются на одышку при минимальной физической нагрузке. Механизм развития диспноэ у лиц указанной категории связан с характером изменения легочных объемов при вентилиации. Высокое состояние купола диафрагмы из-за скопления жировой ткани в брюшной полости при висцеральном типе ожирения приводит к снижению вентилиационно-перфузионного взаимоотношения, что способствует развитию гипоксемии, которая особенно проявляется при физическом усилии. При ожирении характерно также снижение дыхательного объема, минутной вентилиации легких и других параметров внешнего дыхания. Особый фенотип одышки формируется при сочетании ожирения, БА и ХОБЛ, тромбоэмболии легочной артерии и других заболеваниях сердца и легких.

Одышка при ХОБЛ является не только патогномичным симптомокомплексом, но и прогностически неблагоприятным признаком. Канадским физиологом *N.Jones* (2011) одышка определена как «... имбаланс между запросом дыхания и способностью достичь разрешения этого запроса» [12]. Также одышка у больных ХОБЛ чаще всего характеризуется как дыхательный дискомфорт, при котором доминируют ощущения нехватки воздуха или невозможности вдохнуть полной грудью. Эти субъективные ощущения порой не коррелируют с показателями десатурации.

Реабилитационные программы, направленные на восстановление физической активности или ее повышение, позволяют больному освободиться от тягостного ощущения одышки. Необходимо отметить, что модулирующий характер бронходилатационной терапии оказывает существенное влияние на клини-

ческие проявления одышки. В последние годы разработке новых подходов к реабилитации больных этой категории с применением немедикаментозных методов лечения уделяется достаточно внимания.

БА, как и ХОБЛ – наиболее распространенные заболевания, при которых ведущей жалобой является одышка. Однако одышка при БА качественно отличается от таковой при ХОБЛ. При БА «язык одышки» имеет яркоокрашенную эмоциональную характеристику. Как больной человек ощущает свое дыхание, как он описывает эти ощущения, как врач их интерпретирует – всегда остается тайной врача и пациента, однако при этом значительное внимание уделяется чувству сдавления в грудной клетке. Такие жалобы рассматриваются как прогностически неблагоприятные и указывают на плохой контроль над течением болезни. Жизнеугрожающими признаками при БА является сниженная перцепция с появлением чувства сдавления в грудной клетке. Перечисленные признаки, являясь выраженными обструктивными нарушениями вентилиационной функции легких, свидетельствуют об определенном фенотипе БА, при котором наблюдается тяжелое течение болезни. Успех борьбы у таких больных с синдромом одышки обеспечивается при динамическом исследовании функции дыхания или таких суррогатных показателей, как пиковая скорость выдоха.

Для такой многочисленной и гетерогенной по своей природе группы, как рестриктивные заболевания легких, также характерен синдром диспноэ. Одной из особенностей у больных этой когорты является развитие диспноэ в период физического усилия (движение, ходьба). Из-за одышки толерантность к физической нагрузке резко снижена. При исследовании функции внешнего дыхания обращает на себя внимание снижение жизненной емкости легких и нарушение диффузионной способности легочной ткани. При рестриктивных заболеваниях дыхательный дискомфорт у больных связан с чувством напряженной работы при дыхании и нехватки воздуха.

Диспноэ как проблема внутренней медицины вновь привлекла к себе внимание в связи с эпидемией COVID-19, при этом внимание акцентируется на несоответствии уровня десатурации кислорода и жалоб на одышку. При низких показателях десатурации ($\leq 70 \%$ в некоторых случаях) больные не предъявляли жалоб на одышку. Этот феномен описан как *silent hypoxemia*. Природа этого феномена связана с высокой плотностью периферических хеморецепторов ангиотензинпревращающего фермента-2, которые являются биологической мишенью для SARS-CoV-2. Гипоксемия, с которой связан ряд неврологических, кардиологических и респираторных симптомов, привлекла внимание также при изучении постковидного синдрома.

Перед современными врачами стоят вопросы: как измерить одышку, на какие параметры при этом следует ориентироваться? При составлении диагностической программы рекомендуется использовать домены одышки, которые обсуждались выше. Целью врачебного осмотра и обследования является пони-

мание природы переживаемого больным состоянием, при этом врачу необходимо исходить из того факта, что одышка — это сенситивное восприятие больным человеком дыхательного дискомфорта. Ориентируясь на «язык одышки», прежде всего следует построить диагностическую программу по 3 доменам — сенсорная перцепция, эмоциональный дистресс и качество жизни:

- *Домен сенсорной перцепции* включает оценку интенсивности болезненных проявлений и качества сенсорных ощущений. Для ответа на эти вопросы используется аналоговая шкала Борга или ее эквиваленты с учетом характеристик «языка одышки».
- *Домен эмоционального дистресса* характеризуется такими проявлениями, как неудовлетворительное дыхание, дистресс, беспокойство, эмоциональный ответ. Измерительными инструментами этого домена являются аналоговая шкала, шкала многомерного профиля одышки (*Multidimensional Dyspnea Profile*).
- *Домен качества жизни*. Устанавливаются уровни физической активности и инвалидизации больного вследствие его заболевания, функционального снижения повседневной активности, а также общее состояние здоровья. Основным инструментом при оценке данного домена является Респираторный опросник клиники святого Георгия (*St. George Respiratory Questionnaire*).

В диагностическую программу включены также лабораторные и инструментальные методы обследования, при этом важную роль играют данные о состоянии кислородного статуса у человека с жалобами на одышку. Рекомендуются исследовать показатели парциального давления кислорода и углекислого газа, при невозможности этого исследования ориентируются на суррогатный показатель — уровень насыщения кислородом артериальной крови.

Функциональные методы исследования относятся к числу облигатных. Чтобы понять природу одышки, необходимо провести исследование вентиляционной и диффузионной способности легочной ткани.

Гемодинамические параметры исследуются с помощью эхокардиографии, при которой решается целый ряд важных диагностических задач, например, у больных с одышкой и признаками легочной гипертензии, острым и хроническим легочным сердцем. Особое место уделяется пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Причинами развития синдрома одышки могут стать анемия, полицитемия и многие другие патологические состояния, поэтому в диагностическую программу необходимо включить рутинные методы исследования — общий анализ крови, печеночные пробы и т. п.

Особая тема, обсуждаемая в последнее время, связана с оценкой синдрома одышки при хроническом ее состоянии. Диспноэ развивается при самых разных заболеваниях, при этом по результатам мониторинга основных доменов решаются такие важные вопросы, как качество медикаментозной терапии и реабилитационных программ. Важная роль отводится

вопросникам, однако среди них не так много научно обоснованных, эффективных и широко используемых в клинической практике. Наиболее часто применяются аналоговая шкала Борга и валидизированная в русскоязычной версии Модифицированная шкала одышки (*Modified Medical Research Council*). При оценке синдрома одышки с помощью физиологических маркеров может быть использован тест по исследованию пиковой скорости выдоха, что особенно важно при обструктивных заболеваниях легких. Доступны также диагностические тесты, к которым следует отнести исследование SaO_2 , что особенно эффективно при определении этого показателя по данным 6-минутного шагового теста.

Итак, при ведении больных с синдромом одышки необходимо составить индивидуальный план оценки эффективности не только медикаментозной терапии, но и реабилитационных программ. При современной трактовке природы одышки врачам следует ориентироваться на выделение тех доменов или их совокупности, которые позволяют индивидуализировать весь комплекс проводимых мероприятий.

Заключение

Представлен материал по проблеме синдрома диспноэ, в содержательной части которого отражены данные работ специалистов, выполненных под эгидой РРО в последние 15 лет, приведены также данные о новейших достижениях в этой области.

Продemonстрировано, что наибольший прогресс при этом достигнут в области нейрофизиологии диспноэ и имидж-визуализации. Благодаря новым данным расширены клинические представления о сенсорной природе одышки, механизмах перцепции, сформированы основные домены ее проявления. В клинической практике при оценке степени тяжести диспноэ стали использоваться измерительные инструменты и прогнозироваться жизнеугрожающие формы одышки. Также сформированы новые подходы к составлению диагностических программ при длительном наблюдении за больными, предназначенные для оценки эффективности проводимой терапии и реабилитационных программ. В настоящее время активно исследуются различные формы одышки и методы их лечения в зависимости от фонового заболевания. Сделано заключение о том, что в русскоговорящей среде пациентов врачам необходимо активно использовать «язык одышки» — вербальную характеристику одышки.

Литература

1. Mahler D.A., O'Donnell D.E., eds. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management*. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis; 2014.
2. Simon P.M., Schwartzstein R.M., Weis J.W. et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142 (5): 1009–1014. DOI: 10.1164/ajrccm/142.5.1009.
3. Чучалин А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты. *Терапевтический архив*. 2005; 77 (3): 5–14.
4. Трушенко Н.В., Чикина С.Ю., Лукашенко Е.П., Чучалин А.Г. Вербальные характеристики одышки у пациентов с хроническим

- ческой обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2011; (3): 70–80. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-3-70-80.
5. Абросимов В.Н. Гиповентиляционный синдром: методические рекомендации. Рязань; 1989.
 6. Абросимов В.Н. Гиповентиляция и гипервентиляционный синдром. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. Т. 2: 511–513.
 7. Nishimura K., Izumi T., Tsukino M., Oga T. Dyspnea is better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*. 2002; 121 (5): 1434–1440. DOI: 10.1378/chest.121.5.1434.
 8. Abidov A., Rozanski A., Hachamovitch R. et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353 (18): 1889–1898. DOI: 10.1056/NEJMoa042741.
 9. Evans K.C., Benzett R.B. Neuroimaging of dyspnea. In: Mahler D.A., O'Donnell D.E., eds. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management*. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis; 2014: 25–38.
 10. Guenette J.A., Jensen D. Aging and sex differences. In: Mahler D.A., O'Donnell D.E., eds. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management*. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis; 2014: 25–38.
 11. Jensen D., O'Donnell D.E. Pregnancy/obesity. In: Mahler D.A., O'Donnell D.E., eds. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management*. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis; 2014: 39–54.
 12. Jones N.L. *The Ins and Outs of Breathing: How We Learnt about the Body's Most Vital Function*. Bloomington: iUniverse; 2011.
 2. Simon P.M., Schwartzstein R.M., Weis J.W. et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142 (5): 1009–1014. DOI: 10.1164/ajrccm/142.5.1009.
 3. Chuchalin A.G. [Dyspnoea: pathophysiologic and clinical aspects]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2005; 77 (3): 5–14. (in Russian).
 4. Trushenko N.V., Chikina S.Yu., Lukashenko E.P., Chuchalin A.G. [Verbal descriptions of dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma]. *Pulmonologiya*. 2011; (3): 70–80. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-3-70-80 (in Russian).
 5. Abrosimov V.N. [Hyperventilation Syndrome: Guidelines]. Ryazan; 1989 (in Russian).
 6. Abrosimov V.N. [Hypoventilation and hyperventilation syndrome]. In: Chuchalin A.G., ed. [Respiratory Medicine: Handbook]. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Vol. 2: 511–513 (in Russian).
 7. Nishimura K., Izumi T., Tsukino M., Oga T. Dyspnea is better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*. 2002; 121 (5): 1434–1440. DOI: 10.1378/chest.121.5.1434.
 8. Abidov A., Rozanski A., Hachamovitch R. et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353 (18): 1889–1898. DOI: 10.1056/NEJMoa042741.
 9. Evans K.C., Benzett R.B. Neuroimaging of dyspnea. In: Mahler D.A., O'Donnell D.E., eds. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management*. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis; 2014: 11–24.
 10. Guenette J.A., Jensen D. Aging and sex differences. In: Mahler D.A., O'Donnell D.E., eds. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management*. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis; 2014: 25–38.
 11. Jensen D., O'Donnell D.E. Pregnancy/obesity. In: Mahler D.A., O'Donnell D.E., eds. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management*. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis; 2014: 39–54.
 12. Jones N.L. *The Ins and Outs of Breathing: How We Learnt about the Body's Most Vital Function*. Bloomington: iUniverse; 2011.

Поступила: 30.08.21
Принята к печати: 21.10.21

References

1. Mahler D.A., O'Donnell D.E., eds. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management*. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis; 2014.

Received: August 30, 2021

Accepted for publication: October 21, 2021

Информация об авторе / Author Information

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5070-5450>)

Alexander G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5070-5450>)