

Одышка: актуальные проблемы современной медицины

А.Г. Чучалин✉

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Приведен анализ результатов исследований, проведенных специалистами Российского респираторного общества в течение последних 15 лет, а также основных положений руководства D. Mahler, D. O'Donnell «Dyspnea, Mechanisms, Measurement and Management» (3-е издание). 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. Клиническая картина диспноэ демонстрирует высокую степень гетерогенности, что необходимо учитывать при ведении каждого конкретного больного. В статье обсуждается 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. В русскоговорящей среде пациентов врачам необходимо активно использовать «язык одышки» – вербальную характеристику одышки.

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

Для цитирования: Чучалин А.Г. Одышка: актуальные проблемы современной медицины. Терапевтический архив. 2022;94(3):367–371. DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201397

EDITORIAL ARTICLE

Dyspnea: neurobiological and clinical aspects

Alexander G. Chuchalin✉

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

An analysis of the results of studies carried out by specialists of the Russian Respiratory Society over the past 15 years is given. 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. Analysis of the data on dyspnea from the clinical practice showed a highly heterogenic 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. It was concluded that in the Russian-speaking environment of patients, doctors should actively use a verbal characteristic of dyspnea – the “language of dyspnea”.

Keywords: dyspnea, shortness of breath, neurophysiological processes, anxiety-depressive state, oxygen desaturation

For citation: Chuchalin AG. Dyspnea: neurobiological and clinical aspects. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(3):367–371. DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201397

Российское респираторное общество на протяжении 15 лет уделяло большое внимание проблеме одышки.

Одной из причин, побудивших автора к написанию данной статьи, явилась публикация Международного руководства по одышке под редакцией известных исследователей в области клинической физиологии D. Mahler и D. O'Donnell [1], основные положения которого русифицированы также при непосредственном участии А.Г. Чучалина. Пандемия COVID-19 явилась причиной написания статьи. За период пандемии врачи обратили внимание на диспропорцию между показателями десатурации кислорода и степенью выраженности одышки, это состояние получило название «молчащая гипоксемия».

Боль, тревожно-депрессивное состояние и одышка являются наиболее частыми жалобами, при которых больные

обращаются за помощью к врачу. В 1980–90-е годы исследовались механизмы боли. При этом за основу принят методологический подход: описание больными вербального образа боли, клиническая оценка врачами симптоматики боли, лингвистический анализ и построение с помощью математического аппарата доменов «языка боли» (P. Simon и соавт., 1990 г.) [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 г.) [3]. Клиническая картина и вербальная характеристика одышки

Информация об авторе / Information about the author

✉ Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», председатель правления Российского респираторного общества. Тел.: +7(499)780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5070-5450

✉ Alexander G. Chuchalin. E-mail: pulmomoskva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5070-5450

в популяции российских пациентов представлены по результатам исследования Н.В. Трушенко и соавт. (2011 г.) [4]. Значительный вклад в разработку концепции развития одышки внесен В.Н. Абросимовым (1989, 2005 г.) [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 и соавт. (2005 г.) [8] по данным наблюдения за больными с хронической сердечной недостаточностью.

Дыхание в физиологических условиях является непроизвольным 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).

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 дисфунк-

ции процессинга (формирование болезненного дискомфорта при дыхании). При этом выделяются следующие домены:

1. Первый 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. Второй 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. Третий 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», который следует рассматривать как равнозначный 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 пыхтельщиками» (pink puffer) – у них отмечается кахексия, высоко поднят верхний плечевой пояс, грудная клетка бочкообразной формы, кожные покровы с розовым оттенком, губы кисейно собраны в трубочку, однако нарушения сатурации кислородом (SaO₂) отсутствуют.

В противоположность «розовым пыхтельщикам» 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 пыхтельщики». Однако измерение SaO₂ свидетельствует о нарушении его транспорта (десатурация). При фенотипе «синий отечник» отмечаются раннее развитие легочного сердца и его декомпенсация.

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 выделяется две 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, тривога);
- активный поиск инновационных методов лечения;
- поиск клинических инструментов в оценке степени тяжести и доменов одышки;
- место опиодов в лечении одышки;
- нейромодуляция и перцепция;
- психологические проблемы (депрессия, паника, тривога).

При рассмотрении современной концепции одышки для ослабления социального бремени этого болезненного проявления требуется консолидация результатов научных исследований.

Существенный прорыв произошел при появлении имидж-диагностики. С. Karleyton и соавт. (2014 г.) провели на нейровизуализацию 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 дорзолатеральный 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. Guenette и соавт. 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, 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 соавт., 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 кг/м², 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 г.) 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 клинические 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 ярко окрашенную 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 жалобах 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 понимание природы переживаемого больным состояния, 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:

1. 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».
2. 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).
3. 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's 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. Рекомендуется 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 мониторингирования 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 врач ориентируется на выделение тех доменов или же их совокупности, которые позволяют индивидуализировать весь комплекс проводимых мероприятий (А.Г. Чучалин, 2021).

Заключение

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

Продемонстрировано, 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.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that he has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

БА – бронхиальная астма

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЦНС – центральная нервная система

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management. Eds DA Mahler, DE O'Donnell. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis, 2014.
2. Simon PM, Schwartzstein RM, Weis JW, et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142(5):1009-14. DOI:10.1164/ajrccm/142.5.1009
3. Чучалин А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты. *Терапевтический архив.* 2005;77(3):5-14 [Chuchalin AG. Dyspnoea: pathophysiologic and clinical aspects]. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2005;77(3):5-14 (in Russian)].
4. Трушенко Н.В., Чикина С.Ю., Лукашенко Е.П., Чучалин А.Г. Вербальные характеристики одышки у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой. *Пульмонология.* 2011;3:70-80 [Trushenko NV, Chikina SYu, Lukashenko EP, Chuchalin AG. Verbal descriptions of dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma]. *Pulmonologiya.* 2011;3:70-80 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2011-0-3-70-80
5. Абросимов В.Н. Гиповентиляционный синдром: методические рекомендации. Рязань, 1989 [Abrosimov VN. Gipoventiliatsionnyi sindrom: metodicheskie rekomendatsii. Ryazan, 1989 (in Russian)].
6. Абросимов В.Н. Гиповентиляция и гипервентиляционный синдром. В кн.: Респираторная медицина: руководство. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. 2; с. 511-3 [Abrosimov VN. Gipoventiliatsiia i giperventiliatsionnyi sindrom. V kn.: Respiatornaia meditsina: rukovodstvo. Pod red. AG Chuchalina. Moscow: GEOTAR-Media, 2007. Vol. 2; p. 511-3 (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):1434-40. 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):1889-98. DOI:10.1056/NEJMoa042741
9. Evans KC, Benzett RB. Neuroimaging of dyspnea. In: *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management.* Eds DA Mahler, DE O'Donnell. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis, 2014; p. 11-24.
10. Guenette JA, Jensen D. Aging and sex differences. In: *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management.* Eds DA Mahler, DE O'Donnell. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis, 2014; p. 25-38.
11. Jensen D, O'Donnell DE. Pregnancy/obesity. In: *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management.* Eds DA Mahler, DE O'Donnell. 3rd ed. London, New York: CRC Press/Taylor & Francis, 2014; p. 39-54.
12. Jones NL. The ins and outs of breathing: how we learnt about the body's most vital function. Bloomington: iUniverse, 2011.

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.12.2021



OMNIDOCTOR.RU