

ГЛАВА 7. СИНДРОМ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИИ

Ю.М. Перельман

CHAPTER 7. HYPERVENTILATION SYNDROME

Juliy M. Perel'man

Гипервентиляция является одним из наиболее распространенных вариантов дисфункционального дыхания и трактуется как ряд хронических или рецидивирующих изменений в паттерне дыхания, приводящих к респираторным и нереспираторным симптомам в отсутствие или наряду с респираторным заболеванием [1].

Гипервентиляция – превышение минутного объема вентиляции легких над текущими метаболическими потребностями организма и газообмена. Ее следует отличать от гиперпноэ (*hyperpnoea*) – более глубокого и частого дыхания, пропорционального усиливающемуся обмену веществ в организме. Подобное наблюдается, например, у человека во время физической нагрузки. В этом случае гиперпноэ обеспечивает уровень альвеолярной вентиляции, строго соответствующий возрастанию метаболического запроса в связи с увеличением энергозатрат (за исключением переходных режимов).

Гипервентиляция достигается увеличением дыхательного объема и/или частоты дыхания. Альвеолярная гипервентиляция приводит к альвеолярной и артериальной гипокапнии, которая может считаться критерием верификации данного состояния. Артериальная гипокапния сопровождается изменением кислотно-основного баланса с развитием респираторного алкалоза. В отличие от гипервентиляции, при гиперпноэ не меняется парциальное давление углекислого газа (PCO_2).

Гипокапнический диапазон дыхания начинается от уровня $PCO_2 < 35$ мм рт. ст., а повторяющиеся или длительно сохраняющиеся значения $PCO_2 \leq 30$ мм рт. ст. предложены как однозначный показатель хронической гипокапнии [2]. PCO_2 обычно измеряют 3 способами: 1) непосредственно в артериальной (P_aCO_2) или венозной (P_vCO_2) крови; 2) в конечных порциях выдыхаемого воздуха, близких по газовому составу к альвеолярному воздуху ($P_{et}CO_2$); 3) транскутанно, с поверхности кожи (P_tCO_2).

Гипокапния индуцирует вазоконстрикцию, в первую очередь церебральную, а также бронхоконстрикцию и является независимым фактором возникновения когнитивных нарушений [3]. Общепринято, что церебральный кровоток тонко регулируется изменениями P_aCO_2 [4]. Вазоконстрикция и вазодилатация

гладких мышц и, следовательно, мозговой кровоток пропорциональны внутриклеточной концентрации ионов водорода (H^+) [5]. Изменения концентрации внутриклеточного H^+ изменяют концентрацию внутриклеточного кальция (Ca^{2+}) [6] и, следовательно, тонус гладкой мускулатуры [7], который повышается при алкалозе и снижается при ацидозе.

Гипервентиляция сопряжена со множественными соматическими симптомами из-за гипокальциемии, вызванной респираторным алкалозом. Симптомы включают одышку, стеснение в груди, боль в груди, глубокие вздохи, а также нереспираторные проявления, такие как беспокойство, головокружение, парестезии.

Гипервентиляция может возникать как в физиологических условиях, так и при соматических заболеваниях и психических расстройствах. В первом случае она наблюдается при некоторых состояниях под воздействием ряда эндогенных и экзогенных влияний.

Гипервентиляция в физиологических условиях

Гипервентиляция при беременности

Минутный объем дыхания у женщин неуклонно нарастает с увеличением срока беременности – в первую очередь, в ответ на растущие метаболические запросы развивающегося плода [8]. Непосредственной причиной непропорционального увеличения вентиляции во время беременности служит гормонально обусловленное снижение чувствительности медуллярных хеморецепторов к углекислоте, которое происходит под действием многократного увеличения продукции прогестерона. Гипервентиляция при беременности достигается в основном за счет увеличения дыхательного объема при незначительных изменениях частоты дыхания [8]. Возникающая умеренная артериальная гипокапния в организме матери позволяет поддерживать необходимый трансплацентарный градиент по CO_2 , обеспечивающий удаление избытка CO_2 из организма плода. Гипокапния сопровождается компенсаторным увеличением почечной экскреции бикарбонатов.

Гипервентиляция может сопровождаться симптомами одышки, которые обычно начинаются в 1-м или 2-м триместре беременности, однако проявляются слабо и, как правило, не мешают повседневной деятельности. Однако описаны случаи тяжелой одышки, тахипноэ и предобморочного состояния как следствий гипервентиляции с 18 нед. беременности до родов [9].

Гипервентиляция в условиях высокогорья

Снижение парциального давления кислорода (O_2) в атмосферном воздухе, обратно пропорциональное высоте над уровнем моря (высотная гипоксия), приводит к стимуляции каротидных хеморецепторов и возрастанию минутного объема вентиляции за счет увеличения глубины и частоты дыхания для поддержания кислородного гомеостаза организма. При этом рост альвеолярной вентиляции сопровождается прямо пропорциональным увеличением вымывания CO_2 из крови в легких и развитием гипокапнии и респираторного алкалоза. В течение нескольких дней пребывания на высоте рН артериальной крови нормализуется благодаря усилению элиминации бикарбонатов через почки, что обеспечивает стабильное соотношение P_aCO_2 и HCO_3^- . Поддержание гипервентиляции в условиях высотной гипоксии, несмотря на развитие гипокапнии и алкалоза, в значительной мере объясняется снижением порога чувствительности медуллярных хеморецепторов к CO_2 .

Подъем на большую высоту создает уникальную цереброваскулярную проблему из-за двух противоположных и уравнивающих друг друга хемостимулов газов крови. В частности, гипоксия вызывает церебральную вазодилатацию, тогда как респираторная гипокапния – вазоконстрикцию [10]. От интенсивности того или иного стимула зависит формирование комплекса клинических проявлений высокогорной гипоксии и гипокапнии.

Следует отметить, что у горцев уровень гипервентиляции и гипокапнии ниже, чем у лиц, не адаптированных к высокогорью. Вентиляторный ответ на острую гипоксию, характеризующий гипоксическую чувствительность периферических хеморецепторов, у горцев также снижен.

Гипервентиляция при гипертермии

Гипервентиляция у гомойотермных организмов служит одним из механизмов, обеспечивающих поддержание теплового баланса при повышении температуры окружающей среды. Теплоотведение с выдыхаемым воздухом пропорционально объему вентиляции и происходит как за счет прямой теплопередачи, так и за счет испарения жидкости с поверхности дыхательных путей и их охлаждения. У собак именно «тепловая одышка» является основным механизмом сохранения температурного гомеостаза организма. Она реализуется благодаря резкому учащению дыхания при сравнительно малых дыхательных объемах, в результате чего значительно увеличиваются

теплопотери с дыханием. В то же время газовый состав альвеолярного воздуха и артериальной крови существенно не меняется из-за преимущественной вентиляции мертвого пространства.

У человека основными механизмами теплоотведения служат кожная вазодилатация и повышенное потоотделение, обеспечивающее снижение температуры тела за счет испарения влаги с кожи. Однако при гипертермии рефлекторно возникает и гипервентиляция, которая, впрочем, вносит минимальный вклад в увеличение общих теплопотерь и не является механизмом терморегуляции.

Поскольку вызванная гипертермией гипервентиляция происходит благодаря возрастанию не только частоты, но и глубины дыхания, то она сопровождается усилением альвеолярной вентиляции и приводит к гипокапнии и респираторному алкалозу. Снижение парциального давления CO_2 в артериальной крови в конечном итоге вызывает снижение объемного мозгового кровотока.

Гипервентиляция в ответ на гипертермию была впервые описана Джоном Скоттом Холдейном (*J.S. Haldane*) в 1905 г. [11]. Устойчивое увеличение минутной вентиляции у человека возникает при достижении температуры 37,8–38,5 °C [12], измеренной в пищеводе, и связано с повышением температуры мозга, в частности гипоталамуса и продолговатого мозга. Выше указанного порога прирост минутной вентиляции в покое составляет 20–30 л/мин на каждый градус повышения температуры тела. При физической нагрузке минутная вентиляция легких увеличивается линейно с повышением температуры, независимо от растущего метаболического запроса.

Одним из факторов гипервентиляции при гипертермии может служить растущая гиперосмолярность плазмы из-за дегидратации вследствие повышенного потоотделения.

Гипервентиляция при патологических состояниях

Гипервентиляция может развиваться при инфекциях, в т. ч. вирусного генеза, массивной кровопотере, острой и хронической сердечной недостаточности [13, 14], бронхиальной астме (БА) и ряде других патологических состояний, а также может быть вызвана психологическими факторами. В последнем случае возникающий симптомокомплекс носит название гипервентиляционного синдрома (ГВС) и относится к соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы (код F45.3 в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)).

В повседневной клинической практике роль гипервентиляции, как правило, недооценивается. У широкого круга пациентов проявляются признаки, которые убедительно указывают на наличие гипервентиляции, для их верификации необходимо проводить провокационные тесты. Множественные соматические симптомы, связанные с этим феноменом,

возникают преимущественно из-за гипокальциемии, вызванной респираторным алкалозом.

Гипервентиляция при сердечной недостаточности

Сердечная недостаточность часто сопровождается дисбалансом в кардиореспираторных рефлекторных дугах, контролирующих адекватный вентиляционный и гемодинамический ответ на изменяющиеся условия окружающей среды [15]. В частности, при сердечной недостаточности тонически повышена активность каротидных хеморецепторов вследствие их гипоперфузии, что способствует рефлекторной активации симпатических нервов и дестабилизации дыхания. Повышенная вентиляционная реакция на гипоксию, опосредованная сверхчувствительностью периферических хеморецепторов, связана с худшим прогнозом при хронической сердечной недостаточности, включая низкую толерантность к физической нагрузке, усиление ощущения одышки, а также высокую смертность. Вызванная гипервентиляцией гипокапния способствует развитию периодического дыхания с центральным апноэ во сне [16].

Среди механизмов, лежащих в основе артериальной гипокапнии при острой сердечной недостаточности, следует указать на периферическую гипоперфузию и развивающийся тканевой ацидоз, компенсируемый гипервентиляцией. Клиницисту следует помнить, что одышка при острой сердечной недостаточности может быть связана с гипервентиляцией. Растущее количество данных свидетельствует о том, что гипервентиляция и вызванная ею гипокапния могут способствовать развитию физиологических расстройств, которые приводят к прогрессирующей сердечной недостаточности и полиорганной дисфункции.

Гипервентиляция при бронхиальной астме

ГВС — частый спутник БА: его распространенность в данной когорте больных колеблется от 20 до 34% [17, 18]. Около $\frac{1}{3}$ женщин и $\frac{1}{5}$ мужчин с БА, по данным исследования с использованием Наймигенского опросника, имеют дисфункциональное дыхание [17]. В то же время имеются противоречивые данные относительно чувствительности и специфичности Наймигенского опросника для скрининга гипервентиляционного синдрома у пациентов со стабильной легкой и среднетяжелой БА [18–20].

В диагностике гипервентиляции «золотым стандартом» следует считать анализ газов крови и оценку наличия респираторного алкалоза, независимо от того, является ли он метаболически компенсированным. В наблюдательном многоцентровом исследовании, основанном на определении газов капиллярной крови и охватившем 1 006 пациентов, в 40% случаев была выявлена артериальная гипокапния, свидетельствующая о наличии гипервентиляции [19]. При этом метаболически компенсированный респираторный алкалоз был обнаружен у 23% боль-

ных, что свидетельствовало о наличии длительно сохраняющейся гипервентиляции. Еще у 17% пациентов наблюдался некомпенсированный респираторный алкалоз как признак остро развившейся гипервентиляции. При БА гипервентиляция чаще встречается у женщин.

К сожалению, анализ газов крови редко используется у пациентов с БА вне обострения. В то же время распознавание гипервентиляции при этом заболевании важно в силу потенциальной роли гипокапнии в патофизиологии бронхоспазма. Развитие гипокапнии во время приступа БА может усиливать и пролонгировать бронхоспазм, формируя порочный круг прогрессирующей гипервентиляции, гипокапнии и усиливающегося бронхоспазма [21]. Длительная гипервентиляция вне обострения может быть одной из причин, приводящих к неконтролируемому течению заболевания.

Триггерами гипервентиляции при БА могут быть генерализованное тревожное расстройство и панические атаки, весьма распространенные среди этой когорты пациентов [22]. Устранение ГВС как одного из факторов неконтролируемого течения БА основано на целенаправленной респираторной физиотерапии, которая предполагает произвольную гиповентиляцию, а также инструктаж пациента по регулярной дыхательной гимнастике в течение значительного периода времени.

Гипервентиляция при COVID-19

Гипервентиляция может быть одним из механизмов стойкой одышки у выживших после инфицирования вирусом SARS-CoV-2. В этом случае ГВС влечет за собой существенное ограничение физической работоспособности [23]. Распространенность ГВС, подтвержденного положительным результатом по Наймигенскому опроснику ($> 23/64$), составляет 20,7% среди перенесших COVID-19 негоспитализированных пациентов [24] и близка к частоте гипервентиляции у больных БА. Предполагается, что одной из причин дестабилизации дыхания при постковидном синдроме может быть прямое вирусное поражение комплекса пре-Бётцингера — ритмогенерирующей структуры, расположенной в вентральном отделе дыхательного центра в продолговатом мозге. Непосредственными механизмами повреждения дыхательного центра считают развивающееся воспаление и микроангиопатию в области пре-Бётцингера [24, 25].

Ряд авторов рассматривают гипервентиляцию после перенесенного COVID-19 как проявление ГВС, индуцированного тревогой [26, 27], которая возникает в результате посттравматического стресса и выступает триггером гипервентиляции. В свою очередь, ГВС сам по себе также вызывает высокую степень беспокойства, так как существенно влияет на качество жизни пациентов.

Симптомы, связанные с гипервентиляцией, после перенесенного COVID-19 могут варьироваться

от одышки, сердцебиения и боли в груди до головокружения и усталости. Пациентам с постковидным синдромом рекомендуется исследование с применением Наймигенского опросника и провокационного гипервентиляционного теста после исключения легочных, сосудистых и сердечных аномалий. Постановка диагноза ГВС имеет важное значение, поскольку хроническая гипервентиляция серьезно ухудшает качество жизни, связанное со здоровьем, и требует коррекции. В данном случае можно добиться нормализации паттерна дыхания с помощью дыхательных упражнений.

Гипервентиляционный синдром

ГВС в качестве отдельной нозологической единицы трактуется как соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (код F45.3 в МКБ-10) — состояние, характеризующееся избыточной вентиляцией, приводящей к гипокапнии и респираторному алкалозу, сопровождающимся разнообразными клиническими проявлениями. Термин «гипервентиляционный синдром» был введен *W.J. Kerr et al.* [28] в 1938 г. для описания пациентов с соматизированными симптомами, обусловленными гипокапнией и тревожностью.

Зарегистрированная распространенность ГВС в популяционных выборках взрослых составляет от 6 до 10% и 6,5% у детей школьного возраста по оценкам с использованием Наймигенского опросника [29]. При этом среди детей с БА она достигает 25%, в то время как среди детей без этого заболевания — только 2,5% [29]. У девочек симптомы проявляются как минимум в 2 раза чаще, чем у мальчиков. Из сопутствующих заболеваний при ГВС наиболее распространены тревожность и БА (95 и 73% больных соответственно) [30].

Симптомокомплекс ГВС включает в себя одышку, стеснение в груди, боль в груди, головокружение, парестезии и беспокойство. К частым проявлениям следует отнести неустойчивость паттерна дыхания в ответ на физическую нагрузку или произвольную гипервентиляцию, преимущественно межреберный тип дыхания и частые вздохи, аномальное ортостатическое увеличение газообмена. Большая часть симптомов связана с гипоперфузией мозга вследствие церебральной вазоконстрикции под влиянием развивающейся артериальной гипокапнии и респираторного алкалоза. Разнообразие соматических симптомов ГВС обычно воспроизводится при пробе с произвольной гипервентиляцией.

Наличие ГВС негативно сказывается на связанном со здоровьем качестве жизни. Это еще один повод к тому, чтобы относиться к этому состоянию с особой серьезностью [31].

Диагностика ГВС может быть затруднена в связи с тем, что характерные для него симптомы являются общими для многих заболеваний и могут быть ошибочно отнесены к другим причинам. Это приводит к применению неадекватных методов исследования

и неэффективному лечению. Выделяют следующие основания для диагноза ГВС: исключение органического заболевания; соответствующие результаты Наймигенского опросника; воспроизведение симптомов при гипервентиляционном провокационном тесте или кардиопульмональном нагрузочном тестировании; выявление гипокапнии.

Наймигенский опросник — наиболее распространенный инструмент клинической диагностики ГВС. Он состоит из серии вопросов (16 пунктов по 5-балльной шкале от 0 до 4), помогающих оценить, как часто пациент испытывает определенные симптомы, связанные с гипервентиляцией: чувство напряжения, головокружение, учащенное и глубокое дыхание, чувство стеснения вокруг рта и тревогу. Диагноз ГВС выставляют при оценке ≥ 23 из 64 баллов.

Показано, что при выявлении ГВС Наймигенский опросник имеет высокую специфичность (95%) и чувствительность (91%) [32]. В то же время при сочетании идиопатического ГВС с коморбидными состояниями, такими как БА, хроническая обструктивная болезнь легких, паническое расстройство и тревога, специфичность Наймигенского опросника ниже, поскольку он не позволяет дифференцировать симптомы дисфункционального дыхания и симптомы сопутствующего заболевания [33].

Из провокационных (нагрузочных) тестов в качестве диагностических инструментов отдают предпочтение тесту с произвольной гипервентиляцией, по сравнению со стандартным кардиопульмональным тестированием с возрастающей физической нагрузкой, поскольку в первом случае обеспечивается наилучшая воспроизводимость симптомов ГВС [30]. Наиболее простой протокол теста произвольной гипервентиляции для выявления ГВС включает 3 мин спокойного дыхания, 1 мин произвольной гипервентиляции и 5 мин восстановления [34]. Тест считается положительным, когда по его завершении воспроизводятся ≥ 3 единицы Наймигенского опросника, а $P_{et}CO_2$ остается < 35 мм рт. ст. во время восстановления.

При использовании протокола кардиопульмонального нагрузочного тестирования с линейным увеличением нагрузки на 25 Вт в минуту дисфункциональное дыхание, в частности ГВС, проявляется неадекватно высокой частотой дыхания и неустойчивым паттерном как частоты дыхания, так и дыхательного объема в ответ на физическую нагрузку. Во время теста, как и при произвольной гипервентиляции, пациент может отмечать одышку при небольшой нагрузке, стеснение в груди, головокружение, онемение или покалывание в губах и/или пальцах. При проведении теста специфическими маркерами гипервентиляции служат увеличение минутной вентиляции на единицу продукции углекислого газа (V_E/VCO_2) и низкое $P_{et}CO_2$ во время физической нагрузки; при этом в конце нагрузки должны быть нормальными значения таких параметров, как парциальное давление O_2 в артериальной крови, аль-

веолярно-артериальный градиент O_2 , отношение объема физиологического мертвого пространства к дыхательному объему и разница между P_aCO_2 и $P_{et}CO_2$ [35]. У пациентов с $P_{et}CO_2$ в состоянии покоя < 30 мм рт. ст. в качестве диагностического маркера может быть использовано отсутствие изменения таких показателей, как отношение «минутный объем дыхания / объем CO_2 » и $P_{et}CO_2$, во время физической нагрузки [36].

Гипервентиляция часто взаимосвязана с паническим расстройством. Между ними создается порочный круг, т. е. паника инициирует гипервентиляцию, а симптомы последней только усиливают панику. При этом соматические проявления ГВС, такие как головокружение, слабость, боль в груди, сухость во рту, онемение и покалывание, часто отвлекают внимание от основного нарушения дыхания. Пациенты описывают чувство одышки, но могут совершенно не осознавать, что оно связано с гипервентиляцией. Для предотвращения и контроля неприятных телесных ощущений, а также лежащей в их основе тревоги часто достаточно осознанной нормализации паттерна дыхания — навязанного поверхностного и редкого дыхания для устранения гипоксии. Фармакологический подход к лечению предусматривает использование бензодиазепинов, антидепрессантов и когнитивно-поведенческой терапии.

Литература

1. Vidotto L.S., Carvalho C.R.F., Harvey A., Jones M. Dysfunctional breathing: what do we know? *J. Bras. Pneumol.* 2019; 45(1): e20170347. doi: 10.1590/1806-3713/e20170347.
2. Bass C., Gardner W.N. Respiratory and psychiatric abnormalities in chronic symptomatic hyperventilation. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1985; 290(6479): 1387–1390. doi: 10.1136/bmj.290.6479.1387.
3. Friend A.T., Balanos G.M., Lucas S.J.E. Isolating the independent effects of hypoxia and hyperventilation-induced hypocapnia on cerebral haemodynamics and cognitive function. *Exp. Physiol.* 2019; 104(10): 1482–1493. doi: 10.1113/EP087602.
4. Ainslie P.N., Duffin J. Integration of cerebrovascular CO_2 reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2009; 296: R1473–95. doi: 10.1152/ajpregu.91008.2008.
5. Duffin J., Mikulis D.J., Fisher J.A. Control of cerebral blood flow by blood gases. *Front. Physiol.* 2021; 12: 640075. doi: 10.3389/fphys.2021.640075.
6. Swietach P., Youm J.B., Saegusa N. et al. Coupled Ca^{2+}/H^+ transport by cytoplasmic buffers regulates local Ca^{2+} and H^+ ion signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2013; 110(22): E2064–2073. doi: 10.1073/pnas.1222433110.
7. Boedtker E. Acid-base regulation and sensing: Accelerators and brakes in metabolic regulation of cerebrovascular tone. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2018; 38(4): 588–602. doi: 10.1177/0271678X17733868.
8. Перельман Ю.М., Луценко М.Т. Кардиореспираторная система при беременности. Новосибирск: Наука, 1986.
9. Thomson B., Velusamy R., Martin A. Severe tachypnoea and dyspnoea due to physiological hyperventilation in pregnancy. *Obstet. Med.* 2023; 16(1): 69–71. doi: 10.1177/1753495X211037885.
10. Lafave H.C., Zouboules S.M., James M.A. et al. Steady-state cerebral blood flow regulation at altitude: interaction between oxygen and carbon dioxide. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2019; 119(11–12): 2529–2544. doi: 10.1007/s00421-019-04206-6.
11. Haldane J.S. The influence of high air temperatures. *J. Hyg.* 1905; 5: 494–513. doi: 10.1017/S0022172400006811.
12. Tsuji B., Hayashi K., Kondo N., Nishiyasu T. Characteristics of hyperthermia-induced hyperventilation in humans. *Temperature (Austin)* 2016; 3(1): 146–160. doi: 10.1080/23328940.2016.1143760.
13. Garus M., Zdanowicz A., Fudim M. et al. Clinical determinants and prognostic significance of hypocapnia in acute heart failure. *Sci. Rep.* 2022; 12(1): 16889. doi: 10.1038/s41598-022-20525-9.
14. Dubé B.P., Agostoni P., Laveneziana P. Exertional dyspnoea in chronic heart failure: the role of the lung and respiratory mechanical factors. *Eur. Respir. Rev.* 2016; 25(141): 317–332. doi: 10.1183/16000617.0048-2016.
15. Schultz H.D., Marcus N.J., Del Rio R. Mechanisms of carotid body chemoreflex dysfunction during heart failure. *Exp. Physiol.* 2015; 100(2): 124–129. doi: 10.1113/expphysiol.2014.079517.
16. Naughton M., Benard D., Tam A. et al. Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apneas in patients with congestive heart failure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148(2): 330–338. doi: 10.1164/ajrcm/148.2.330.
17. Thomas M., McKinley R.K., Freeman E., Foy C. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. *BMJ.* 2001; 322(7294): 1098–1100. doi: 10.1136/bmj.322.7294.1098.
18. Grammatopoulou E.P., Skordilis E.K., Georgoudis G. et al. Hyperventilation in asthma: a validation study of the Nijmegen Questionnaire – NQ. *J. Asthma.* 2014; 51(8): 839–846. doi: 10.3109/02770903.2014.922190.
19. Deenstra D.D., van Helvoort H.A.C., Djamin R.S. et al. Prevalence of hyperventilation in patients with asthma. *J. Asthma.* 2022; 59(8): 1560–1567. doi: 10.1080/02770903.2021.1959926.
20. Beauvais M., Taam R.A., Neuraz A. et al. Hyperventilation syndrome in children with asthma. *J. Asthma.* 2023; 60(11): 1987–1996. doi: 10.1080/02770903.2023.2206903.
21. Laffey J.G., Kavanagh B.P. Hypocapnia. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347(1): 43–53. doi: 10.1056/NEJMra012457.
22. Simões Cunha M., Amaral R., Pereira A.M. et al. Symptoms of anxiety and depression in patients with persistent asthma: a cross-sectional analysis of the

- INSPIRERS studies. *BMJ Open*. 2023; 13(5): e068725. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068725.
23. Motiejunaite J., Balagny P., Arnoult F. et al. Hyperventilation: A possible explanation for long-lasting exercise intolerance in mild COVID-19 survivors? *Front. Physiol.* 2020; 11: 614590. doi: 10.3389/fphys.2020.614590.
24. Allado E., Poussel M., Hamroun A. et al. Is there a relationship between hyperventilation syndrome and history of acute SARS-CoV-2 infection? A cross-sectional study. *Healthcare (Basel)* 2022; 10(11): 2154. doi: 10.3390/healthcare10112154.
25. Gandhi S., Srivastava A.K., Ray U., Tripathi P.P. Is the collapse of the respiratory center in the brain responsible for respiratory breakdown in COVID-19 patients? *ACS Chem. Neurosci.* 2020; 11: 1379–1381. doi: 10.1021/acchemneuro.0c00217.
26. Taverne J., Salvator H., Leboulch C. et al. High incidence of hyperventilation syndrome after COVID-19. *J. Thorac. Dis.* 2021; 13(6): 3918–3922. doi: 10.21037/jtd-20-2753.
27. Benzakour L., Voruz P., Lador F. et al. Post-traumatic stress disorder and hyperventilation in post-COVID-19 syndrome: An underestimated association. *J. Acad. Consult. Liaison Psychiatry* 2022; 63(6): 637–638. doi: 10.1016/j.jaclp.2022.08.006.
28. Kerr W.J., Gliebe P.A., Dalton J.W. Physical phenomena associated with anxiety states: The hyperventilation syndrome. *Cal. West Med.* 1938; 48(1): 12–16.
29. D'Alba I., Carloni .I, Ferrante A.L. et al. Hyperventilation syndrome in adolescents with and without asthma. *Pediatr. Pulmonol.* 2015; 50(12): 1184–1190. doi: 10.1002/ppul.23145.
30. Tiotiu A., Ioan I., Poussel M. et al. Comparative analysis between available challenge tests in the hyperventilation syndrome. *Respir. Med.* 2021; 179: 106329. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106329.
31. Chenivresse C., Similowski T., Bautin N. et al. Severely impaired health-related quality of life in chronic hyperventilation patients: exploratory data. *Respir. Med.* 2014; 108(3): 517–523. doi: 10.1016/j.rmed.2013.10.024.
32. van Dixhoorn J., Duivenvoorden H.J. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J. Psychosom. Res.* 1985; 29(2): 199–206. doi: 10.1016/0022-3999(85)90042-X.
33. van Dixhoorn J., Folgering H. The Nijmegen Questionnaire and dysfunctional breathing. *ERJ Open Res.* 2015; 1(1): 2001–2015. doi: 10.1183/23120541.00001-2015.
34. Lachman A., Gielis O., Thys P. et al. Hyperventilation syndrome: current advances. *Rev. Mal. Respir.* 1992; 9(3): 277–285.
35. Ionescu M.F., Mani-Babu S., Degani-Costa L.H. et al. Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of dysfunctional breathing. *Front. Physiol.* 2021; 11: 620955. doi: 10.3389/fphys.2020.620955.
36. Brat K., Stastna N., Merta Z. et al. Cardiopulmonary exercise testing for identification of patients with hyperventilation syndrome. *PLoS One* 2019; 14(4): e0215997. doi: 10.1371/journal.pone.0215997.

Информация об авторах

Перельман Юлий Михайлович — д. м. н., профессор, член-корр. РАН; руководитель лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; тел.: (4162) 77-28-01; e-mail: jperelman@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9411-7474>)