

*Т.В.Гавриш, И.В.Гавриш*

## Провокационные бронхомоторные тесты в функциональной оценке состояния респираторной системы квалифицированных спортсменов

МУЗ "Врачебно-физкультурный диспансер", г. Челябинск

*T.V.Gavrish, I.V.Gavrish*

## Challenge bronchomotor tests in functional assessment of respiratory system in sportsmen

Разработка диагностических критериев оценки функционального состояния респираторной системы спортсменов является приоритетным направлением спортивной медицины, пульмонологии и физиологии. Особенностью современного этапа развития спорта высоких достижений стало стремительное распространение астмы физического усилия среди спортсменов [1–6]. В основе клинических проявлений бронхиальной астмы (БА) лежит обратимая обструкция и гиперреактивность бронхов. Урбанизация, накопление токсических веществ на производстве и в быту, денатурация окружающей среды, возросшая антигенная нагрузка и генетические aberrации, негативные социально-экономические тенденции стали причиной ухудшения здоровья значительной части населения планеты [2, 3, 6–14]. В мире БА страдают более 100 млн человек, она диагностирована у 5–7 % взрослых и 10–25 % детей [15–17]. Распространенность астмы физического усилия в популяции составляет 12–15 %, среди неквалифицированных спортсменов – 3–11 % [18–20], максимально достигая 12–50 % в группе квалифицированного состава [1, 13, 14, 21–27]. Распространенность БА среди спортсменов выше, чем в популяции [2, 20, 28], и зависит от вида спорта [27, 29], суммарно достигая 24 % против 4,3 % в контроле [30]. Важность этой проблемы подчеркнута на 1-м Международном форуме "Спорт и наука", прошедшем 25–27 апреля 2003 г. в Монако.

Спортсмены в целом обладают высоким уровнем здоровья, позволяющим выдерживать значительные физические нагрузки. В то же время для них характерны специфические состояния – острое и хроническое утомление, перетренированность, обусловленные избыточными физическими нагрузками. В этой связи механизмы адаптации респираторной системы, эпидемиология и механизмы обструктивных нарушений вентиляции легких у спортсменов могут быть своеобразными. Физическая нагрузка в пределах 88 % от максимального объема поглощенного кислорода ( $VO_{2max}$ ) 67–82 мл/кг/мин и вентиляции 122–180 л/мин (в среднем 147 л/мин) у здоровых мужчин сопровождается увеличением остаточного дыхательного объема и форсированной жизненной

емкости легких (ФЖЕЛ) без патологических сдвигов на ЭКГ [23]. Регистрируется значительное увеличение объемов легочной вентиляции у 17–24-летних спортсменов с достоверной корреляционной связью ( $r = 0,98$ ) минутного объема вентиляции и частоты дыхательных движений вне зависимости от пола или специализации – гимнастика, тхэквондо, теннис, триатлон, пятиборье, спринт [31, 32]. У пловцов органы дыхания развиты лучше, чем у спортсменов игровых видов [33].

В то же время экстремальные нагрузки лимитируют физическую активность за счет развития бронхиальной обструкции [5, 14, 34], клеточной инфильтрации слизистой оболочки бронхов [35] и ремоделинга респираторного тракта [36, 37]. Увеличение емкости сосудистого капиллярного русла и вязкости крови, кровенаполнения легких в условиях механического стресса при максимальных нагрузках у квалифицированных спортсменов способно привести к компрессии сосудов малого круга кровообращения и развитию острого респираторного дистресс-синдрома – некардиогенного отека легких [36–38]. Механизм бронхиальной обструкции у спортсменов может быть обусловлен сосудистым компонентом – вазоконстрикцией и микроваскулярным отеком слизистой оболочки [39–41]. Медико-спортивный динамический контроль членов канадской сборной в период проведения супермарафона на 100 км показал, что динамика 30-секундного теста максимальной легочной вентиляции, числа сердечных сокращений, интервала R-R и артериального давления свидетельствует о корреляции этих показателей с уровнем спортивной результативности [42] и специализации [35]. При изучении механики дыхания выявлена проблема несоответствия объемов легочной вентиляции кислородному запросу [34, 43], сохраняющаяся до 3 недель после окончания тренировок [44]. *P.Kippelen et al.* в условиях тахипноэ при достижении максимального числа дыхательных движений 50 и 55 в минуту у 13 спортсменов в период тренировки на выносливость обнаружили, что ФЖЕЛ достоверно снижается до  $3,13 \pm 0,09$  л и  $2,98 \pm 0,1$  л соответственно ( $p < 0,05$ ). В результате интенсивных нагрузок в течение 25 мин у 15-18-лет-

них атлетов увеличивался объем ЖЕЛ, в течение 45 мин – достоверно снижались показатели объема форсированного выдоха за 0,5 с и мгновенной объемной скорости после выдоха 75 % ФЖЕЛ (МОС<sub>75</sub>) [45].

*K. Ucock et al.* при комплексном обследовании здоровых бегунов на длинные дистанции без аллергических заболеваний или отягощенной наследственности обнаружили у 7 из 20 (35 %) человек исходное снижение скоростных показателей объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>), МОС<sub>25–75</sub>, выявляющих скрытый бронхоспазм. Существует дилемма резистентности сосудов и неравномерности капиллярной сети, с одной стороны, и с другой – эффективности газообмена и механики дыхания [40, 46–48], лимитируемых разрывом альвеол и окклюзией капилляров в условиях механического и оксидативного стресса [37, 43, 49, 50].

Индукцированная физической нагрузкой бронхиальная обструкция является причиной оксидативного стресса у спортсменов [41, 51]. Интенсивная физическая нагрузка в объеме 75–90 % от  $VO_{2max}$  лимитирует легочную вентиляцию – не более  $140,9 \pm 13,4$  л/мин против должных  $154,7 \pm 11,9$  л/мин, увеличивая остаточный дыхательный объем [52], вязкость крови, температуру тела [45, 53] и метаболическую активность [34, 54], индуцирует гипоксию и гипоксемию [43, 44, 51, 55–57], коррелирует с уровнем гистамина в сыворотке крови [58]. Тонус легочных капилляров регулируется симпатической нейровегетативной системой, активация которой ведет к редукции сосудистого русла [18, 36, 38, 59] за счет вазоконстрикции [40].

В результате физического напряжения повышается концентрация лактата [54], общего холестерина, триглицеридов и фосфолипидов в сыворотке крови баскетболистов, бегунов на длинные дистанции и пловцов [60]. "Западный тип" диеты способствует развитию индуцированной физической нагрузкой БА за счет модификации метаболизма жирных кислот омега-3 и омега-6, арахидоновой кислоты – структурного фосфолипида клеточных мембран и преобладания провоспалительных метаболитов – лейкотриенов и протаноидов у спортсменов [3, 61]. Удлиняется время мукоцилиарного клиренса, изученного на примере эвакуации распыленного в верхних и нижних дыхательных путях порошкообразного сахара, и, как следствие, повышается вязкость бронхиального и назального секрета у спортсменов в возрасте 18 – 37 лет [62; 63]. У 27 % квалифицированных американских спортсменов при проведении риноманометрии обнаружено повышение назальной резистентности, вынуждающей атлетов дышать через рот [64–66].

Влияние субмаксимальной физической нагрузки в объеме 92 % от  $VO_{2max}$  сопряжено с увеличением пула циркулирующих лейкоцитов до  $5,3 \pm 1,6 \times 10^9$ /л и отрицательной корреляцией  $r = -0,61$  с количеством эритроцитов, проходящих через легочную сосудистую сеть у спортсменов [67]. Процесс адаптации сопряжен с превалированием нейтрофилов до 60 %, макрофагов – до 40 % от численности клеток в инду-

цированной мокроте у здоровых спортсменов в покое. После физической нагрузки объем легочной вентиляции коррелирует ( $r = 0,82$ ;  $p < 0,05$ ) с увеличением количества всех клеток и макрофагов в индуцированной мокроте [35, 62, 68]. Манифестации БА у спортсменов способствует дисбаланс иммунной системы [6, 69], наблюдаемый в период 3–72 ч после физической нагрузки [70] и считающийся проявлением долговременной адаптации [1]. После 8-недельного цикла интенсивной тренировки выявляется достоверная депрессия туберкулинового теста, уровня иммуноглобулинов G и M (IgG и IgM) в сыворотке крови без динамики численности CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>- и CD56<sup>+</sup>-клеток у 20 спортсменов в возрасте до 23 лет [71].

Интенсивная физическая нагрузка повышает уровень гистамина в сыворотке крови [14, 40, 58, 69, 72]. Метаболиты активированных эозинофилов посредством раздражения афферентных нервов и выделения нейрогенных вазоактивного интестинального пептида, вещества P и пептида, связанного с геном кальцитонина, усиливают воспаление и гиперреактивность бронхов. Однако у здоровых бегунов повышенный уровень гистамина не влияет на бронхиальную проходимость [73], но достоверно коррелирует с уровнем гипоксемии [58, 72]. Сниженная способность гемоглобина к поглощению кислорода во время интенсивных и продолжительных физических нагрузок также способствует развитию гипоксемии у спортсменов [55, 74].

Изучаются неоднозначные физиологические эффекты оксида азота (NO) – биологического маркера оксидативного стресса, способного вызвать вазодилатацию, передачу нервного импульса, замедление адгезии тромбоцитов и нейтрофилов [6, 75] у спортсменов [25, 59, 62, 75, 76]. Исследования *A. William Sheel et al.* демонстрируют воспалительный эффект NO в усилении гипоксемии в условиях интенсивных физических нагрузок [74, 78].

Актуален вопрос о роли нейтрофилов в развитии иммунного [79] IgE-зависимого воспаления [80] и гиперреактивности бронхов у спортсменов [35, 55, 75, 81]. Активированные нейтрофилы секретируют эластазу, гистамин-рилизинг фактор, эйкозаноиды арахидоновой кислоты, агрессивные формы кислорода, лизосомальные ферменты, избыточные количества которых повреждают окружающие ткани, являются триггерами воспаления, бронхиальной обструкции и гиперреактивности у спортсменов [68, 69, 75]. Провоспалительные лейкотриены, хемокины GM-CSF, IL-5, IL-8, TNF- $\alpha$ , C5a, LTC4 способствуют активному накоплению нейтрофилов, базофилов, эозинофилов, макрофагов, тромбоцитов в слизистой оболочке бронхов [1, 6, 82] и индуцированной мокроте у спортсменов [1, 3, 6, 7, 14, 27, 35, 40, 68, 81], активации системы комплемента по классическому (иницируется C1q-субкомпонентом при взаимодействии с Fc-фрагментом конформационно измененных при контакте с АГ IgG и IgM) или альтернативному (сразу с C3 компонента) пути [62, 83].

*M.R. Bonsignore et al.*, изучавшие динамику секреции нейтрофильной эластазы, основного эозинофильного протеина, и L-селектина после ингаляции NO в концентрациях 8, 21 и 19 ppb до, во время и после 5 км заплыва, выявили у пловцов менее выраженные воспалительные изменения в слизистой бронхов, чем у бегунов после 5 км марафона.

Продолжительные физические нагрузки вызывают ремоделинг респираторного тракта, способствующий развитию бронхиальной обструкции и астмы физического усилия у спортсменов [1, 69, 83]. Ремоделинг обусловлен гипертрофией дыхательной мускулатуры, субэпителиальным фиброзом, снижением эластичности стенки бронхов, потерей интеграции между дыхательными путями и паренхимой и связан с экспрессией специфических молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток посткапиллярных венул, факторами роста TNF и фибробластов, осаждением коллагена [36, 37, 39, 69, 72, 84].

В британской олимпийской сборной в 2000 г. и 2004 г. выявлено соответственно 21,2 и 20,7 % спортсменов с БА, применяющих с лечебной целью ингаляции селективных агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов [85]. А в 2006 г. при обследовании 14 спортсменов британской сборной в возрасте  $22,6 \pm 5,7$  года (рост –  $177,2 \pm 7,0$  см, вес –  $68,9 \pm 16,9$  кг) уже у 10 человек (55,5 %) результаты гипервентиляционного теста были положительными [21] и коррелировали с продолжительностью тренировок [22, 86]. В Питсбургской высшей школе при скрининг-обследовании с применением пикфлоуметрии и специального вопросника БА диагностирована у 49 из 801 студента-атлета (11,8 %) [87]. Объективные и субъективные трудности клинической диагностики обусловлены нередким асимптоматичным или латентным течением бронхиальной обструкции и гиперреактивности [3, 88–92] у спортсменов [25, 93, 94]. Асимптоматичность может стать причиной неожиданной клинической манифестации заболевания при выполнении интенсивных физических [3, 6, 93, 95, 96] нагрузок у горнолыжников [9] или хоккеисток [25].

Большинство исследователей полагают, что интенсивная физическая нагрузка способствует развитию бронхоспазма [1–3, 5, 6, 22, 96, 97]. В то же время считается, что при физической нагрузке не более 10 ч в неделю БА выявляется не чаще, чем в 5,3–11 % случаев, что сравнимо с заболеваемостью в популяции. При этом холодный воздух или период поллинозиса не ухудшают физиологические параметры здоровых бегунов [73]. *A.F. Durand et al.* считают, что своеобразие заболевания у спортсменов – в отсутствии взаимосвязи атопического статуса с положительными или отрицательными бронхомоторными тестами.

Существует проблема разработки чувствительных тестов, позволяющих осуществлять раннюю диагностику функционального состояния респираторной системы и БА у спортсменов. В настоящее время практикуется оценка ФВД в бронхомоторных тестах, направленных на выявление бронхокон-

стрикции или бронходилатации. Тесты, вызывающие бронхоконстрикцию, являются провокационными; они проводятся с дозированной физической нагрузкой, гипервентиляцией дыхательных путей холодным, влажным или сухим воздухом, ингаляциями раствора гистамина (провокационная доза, вызывающая падение ОФВ<sub>1</sub> на 20 % – PD<sub>20</sub>), ацетилхолина, метахолина, гипертонического солевого раствора, поскольку выявляют гиперреактивность бронхов. Бронходилатационный тест с селективным агонистом  $\beta_2$ -адренорецепторов чувствителен, специфичен, безопасен и, следовательно, физиологичен.

*L.A. Wilkerson* рекомендует выявлять повышенную бронхиальную резистентность у спортсменов по отрицательной динамике – снижению ОФВ<sub>1</sub> или пиковой скорости выдоха на  $\leq 15$  % после выполнения физической нагрузки. Этот метод позволяет выявить бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой, у 7 (35 %) из 20 бегунов на длинные дистанции и может считаться стандартным [5, 24, 25, 98]. Демонстрируется информативность показателя ОФВ<sub>1</sub> у 30 школьников в выявлении бронхоспазма и голосовой дисфункции, индуцированных физической нагрузкой. После 6 мин свободного бега на 2, 5, 10, 15 и 30-й мин результаты теста были положительными у 89 % больных БА и 12 (40 %) здоровых школьников [99].

*F. Durand et al.* выявили снижение ОФВ<sub>1</sub> на  $\leq 10$  % у 73 % горнолыжников без диагноза БА или аллергии. Обсуждается диагностическая значимость ПОС и ОФВ<sub>1</sub>, снижение которых на  $\leq 15$  % после физической нагрузки отмечено у 17 и 9 футболистов из 48 (31 % и 19 % соответственно) [100].

*M.R. Bonsignore et al.* изучили динамику концентрации NO в выдыхаемом воздухе, численности нейтрофилов, экспрессирующих L-селектин и CD11b/CD18-маркеры, в индуцированной гипертоническим 3%-ным раствором NaCl мокроте, скорости назоцилиарного клиренса у здоровых 9 марафонцев в возрасте  $40 \pm 10$  лет с индексом массы тела  $22,8 \pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup>, спортивным стажем  $14 \pm 10$  лет и объемом нагрузки  $77 \pm 15$  км в неделю. Через 6–9 недель после марафона концентрация NO в выдыхаемом воздухе достоверно увеличилась с  $12 \pm 4$  до  $27 \pm 9$  ppb ( $p < 0,0005$ ), численность нейтрофилов – до 91,2  $\pm 3,6$  % от количества всех клеток против исходных  $78,7 \pm 9,1$  %, а экспрессирующих L-селектин и CD11b/CD18-маркеров – достоверно снизилась. Замедляется скорость назоцилиарного транспорта [62]. Предполагается влияние длительных физических нагрузок на развитие воспаления слизистой оболочки дыхательного тракта у спортсменов [4, 12, 35, 86, 101].

В исследовании *E.T. Mannix et al.* у 212 спортсменов в возрасте  $32 \pm 10$  лет (из них 146 мужчин) со спортивным стажем от 1 года до 10 лет использована воздушная смесь, содержащая 21 % O<sub>2</sub>, 5 % CO<sub>2</sub> и 74 % N<sub>2</sub>, при достижении частоты дыхания 60 % от максимального вентиляционного объема в течение 5 мин. Скоростные показатели вентиляции легких

измерены через 1, 5, 10 или 15 мин после окончания провокационного теста. У 49 % обследованных обнаружено снижение  $ОФВ_1$  на 10–25 %,  $МОС_{25-75}$  — у 68 % и ПОС — у 66 % обследованных спортсменов. Снижение всех изученных показателей выявлено у 41 человека (19 %). Делается вывод о влиянии длительных занятий спортом на развитие БА [12].

При медико-спортивном контроле олимпийской сборной США при проведении теста с гипервентиляцией 85 % от максимального объема вентиляции у 78 (32,2 %) спортсменов зимних видов (25 мужчин, 53 женщины) обнаружено снижение  $ОФВ_1$  [5]. В результате провокации бронхиальной обструкции у 79 (23 %) из 343 атлетов высшей школы в Индианаполисе (штат Индиана, США) в 2004 г. происходило достоверное снижение  $ОФВ_1$ ,  $МОС_{25-75}$  или пикфлоуметрии на 10, 20 и 25 % через 1, 5, 10–15 мин после окончания гипервентиляции у 38 % обследованных [22].

*K.W.Rundel* и *D.M.Jenkinson* считают, что снижение ФЖЕЛ и  $ОФВ_1$  на  $\leq 10$  % после провокационного теста ингаляции сухим воздухом позволяет достоверно диагностировать гиперреактивность бронхов у квалифицированных спортсменов. У 100 спортсменов в возрасте 18–55 лет *J.-B.Langdeau et al.* изучили влияние сухого, сырого, холодного, смеси холодного с сырым или сухим воздухом на результаты провокационного метахолинового и аллергологического кожного *prick*-теста в 4 подгруппах по 25 человек. Оказалось, что ингаляции метахолина в стандартной концентрации  $PD_{20}$  16,9 мкмоль/л вызывают развитие бронхоспазма достоверно чаще — у 76 % испытуемых в подгруппе, где проводились ингаляции сырого воздуха, против 52 и 32 % человек соответственно, получавших ингаляции холодного воздуха и смеси [94, 102].

*S.Verges et al.* считают, что в отношении информативности тест с метахолином не уступает тесту с физической нагрузкой. Положительный результат тестов у 38 % испытуемых спортсменов ассоциируется с бронхиальной эозинофилией — ростом числа эозинофилов (до  $8,5 \pm 4,1$  %) и высокой концентрацией NO ( $19 \pm 10$  ppb) в выдыхаемом воздухе [103]. Повышение уровня нейтрофилов с  $26,5 \pm 1,6$  % до  $45 \pm 0,5$  % в бронхиальном секрете после провокационного теста с метахолином в концентрации  $PD_{20}$  16 мкмоль/л свидетельствует о неспецифическом характере гиперреактивности и воспалительной реакции слизистой оболочки дыхательных путей у лыжников [81].

*E.-M.Karjalainen et al.* изучили клеточный состав бронхоальвеолярного лаважа и биопсии слизистой оболочки в динамике после метахолинового теста в кумулятивной дозе 1,800 мкг ( $PD_{20}$  — 1,800 мкг при  $ОФВ_1 \leq 10$  %) у 40 некурящих квалифицированных лыжников в возрасте 16–20 лет. Выявив достоверное повышение численности нейтрофилов и лимфоцитов, авторы полагают, что низкая температура окружающей среды, интенсивные нагрузки являются повреждающими факторами [101, 104]. Ингаляции метахолина в концентрации  $PD_{20}$  1,69 мкмоль/л счи-

таются эксклюзивными для диагностики бронхиальной обструкции у спортсменов [59, 105]. Наиболее информативными признаны показатели  $ОФВ_1$ ,  $ОФВ_1 / ФЖЕЛ$ , ФЖЕЛ [86].

Однако *J.W.Dickinson et al.* замечают, что снижение  $ОФВ_1$  на  $\leq 10$  % после провокационных тестов с ингаляцией метахолина или физической нагрузкой не может считаться "золотым стандартом" диагностики бронхиальной обструкции у спортсменов [64], поскольку не исключены ложноположительные — у 17 здоровых атлетов — и ложноотрицательные результаты диагностических тестов у 21 % больных БА спортсменов [85].

*K.W.Rundell et al.* обнаружили функциональные признаки бронхиальной обструкции у 91 % из 23 (14 мужчин, 9 женщин) обследованных спортсменов с признаками бронхиальной обструкции, индуцированной физической нагрузкой. В то же время отсутствие этих признаков у 48 % здоровых спортсменов в контрольной группе ( $n = 23$ ) сопровождалось приступообразным кашлем [59]. Два и более клинических симптома астмы физического усилия — приступ удушья, надсадного кашля, дыхательный дискомфорт имели 39 % элитных спортсменов с положительным и 41 % с отрицательным тестом с физической нагрузкой. На этом основании информативность функциональных методов диагностики БА у спортсменов ставится под сомнение [4, 106].

Таким образом, интенсивные пролонгированные физические нагрузки, характеризующие спорт высоких и высших достижений, резко актуализировали проблему стремительного распространения и ранней диагностики БА и ее разновидности — астмы физического усилия среди квалифицированных или элитных спортсменов. Асимптоматичное течение и, как следствие, внезапная манифестация заболевания на предсоревновательном и соревновательном этапах подчас перечеркивают многие годы упорного труда спортсмена и тренера.

Патогенез БА у спортсменов сложен и изучен недостаточно, хотя изменения кардиореспираторной системы, биохимических и иммунологических параметров при физических нагрузках изучены довольно подробно. Традиционно выделяются респираторные и нереспираторные функции легких, придающие заболеванию специфические особенности клинико-функционального статуса. Этим, по-видимому, и обусловлены основные диагностические трудности выбора метода диагностики и его чувствительности.

Как известно, развитие БА обусловлено суммарным действием каузальных и предрасполагающих факторов. К первым относится генетическая детерминированность заболевания, преимущественно Th2-тип иммунного ответа и повышенный синтез реагиновых антител класса IgE, нарушения рецепторно-лигандного взаимодействия и мембранно-рецепторного аппарата клеток респираторной системы и т. д. Детально изучены и предрасполагающие факторы БА — аэрополлютанты, респираторные вирусы и т. д., повышающие риск развития аллергического воспаления в слизистой оболочке респираторного тракта.

Как показали результаты многочисленных исследований, представленных в данном обзоре, у спортсменов эти общепризнанные факторы могут не доминировать. У элитных спортсменов можно выделить 3-ю группу факторов – интенсивную физическую нагрузку за порогом индивидуальных физиологических возможностей человека, существенно изменяющую гомеостаз организма. Вероятно, это анаэробные нагрузки. В этой связи ранняя диагностика индуцированной физической нагрузкой гиперреактивности и обструкции бронхов у спортсменов требует дальнейшего изучения. Описанные здесь функциональные бронхомоторные методы диагностики наиболее информативны и чувствительны при уже сложившейся клинической картине БА.

## Литература

1. *Bonsignore M.R., Morici G., Riccobono L. et al.* Airway cells after swimming outdoors or in the sea in nonasthmatic athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35 (7): 1146–1152.
2. *Langdeau J.B., Boulet L.P.* Prevalence and mechanisms of development of asthma and airway hyperresponsiveness in athletes. *Sports Med.* 2001; 31 (8): 601–616.
3. *Lowe G.-L., Burr M.* Undiagnosed and untreated wheezing in a cohort of adolescents with a family history of allergic disease. *Br. J. Gen. Pract.* 2001; 51 (469): 664–665.
4. *Pohjantahti H., Laitinen J., Parkkari J.* Exercise-induced bronchospasm among healthy elite cross country skiers and non-athletic students. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2005, 15 (5): 324–328.
5. *Spiering B.A.* An evaluation of standardizing target ventilation for eucapnic voluntary hyperventilation using FEV<sub>1</sub>. *J. Asthma.* 2004; 41 (7): 745–749.
6. *Urhausen A. et al.* Ergometric and psychological findings during overtraining: a long-term follow-up study in endurance athletes. *Int. J. Sports Med.* 1998; 19 (2): 114–120.
7. О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию спортивной медицины и лечебной физкультуры: Приказ Министра здравоохранения Российской Федерации № 337 от 20.08.2001 г. М.; 2001.
8. Спортивная медицина: Справочник для врача и тренера: Пер. с англ. М.: Тера-спорт; 1999.
9. *Durand F., Kippelen P., Ceugniet F. et al.* Undiagnosed exercise-induced bronchoconstriction in ski-mountaineers. *Int. J. Sports Med.* 2005; 26 (3): 233–237.
10. *Holzer K., Anderson S.D., Douglass J.* Exercise in elite summer athletes: Challenges for diagnosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 110 (3): 374–380.
11. *Kippelen P., Caillaud C., Coste O. et al.* Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in amateur endurance-trained Athletes. *Int. J. Sports Med.* 2004; 25 (2): 130–132.
12. *Langdeau J.B., Boulet Langdeau L.P.* Is asthma over- or under-diagnosed in athletes? *Respir. Med.* 2003; 97 (2): 109–114.
13. *Mannix E.T., Roberts M., Fagin D.P. et al.* The prevalence of airways hyperresponsiveness in members of an exercise training facility. *J. Asthma* 2003; 40 (4): 349–355.
14. *Parsons J.P., Mastrorarde J.G.* Exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *Chest* 2005; 128 (6): 3966–3974.
15. *Бережная Н.М., Котова С.А.* Различные уровни нарушения регуляции при бронхиальной астме. *Астма* 2001; 2 (1): 103–105.
16. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.: Изд-во "Атмосфера"; 2002.
17. *Смирнов И.А., Смолянинов И.В.* Бронхиальная астма в Центральной и Восточной Европе: представления больных и реальная клиническая практика (результаты исследования AIR SEE). *Аллергология* 2001; 4: 3–9.
18. *Корнеева И.Т.* Сердечная деятельность и вегетативный статус у юных спортсменов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1998.
19. *Weidner T.G.* Effect of a rhinovirus-caused upper respiratory illness on pulmonary function test and exercise responses. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1997; 29 (5): 604–609.
20. *Wilkerson L.A.* Exercise-induced asthma. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 1998; 98 (4): 211–215.
21. *Dickinson J.W. et al.* Screening elite winter athletes for exercise induced asthma: a comparison of three challenge methods. *Br. J. Sports. Med.* 2006; 40 (2): 179–182.
22. *Koch A., Ivers M., Gehrt A. et al.* Cerebral autoregulation is temporarily disturbed in the early recovery phase after dynamic resistance exercise. *Clin. Auton. Res.* 2005; 15 (2): 83–91.
23. *Стручков П.В.* Контроль эффективности восстановительного лечения больных бронхиальной астмой с использованием методов функциональной диагностики. *Пульмонология* 2005; 5: 69–73.
24. *Черешнев В.А.* Иммунология локального и системного воспаления. В кн.: Сб. науч. трудов 5-го Конгресса "Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии". М.: ВИНТИ; 2002. 59–62.
25. *Чоговадзе А.В., Поляев Б.А.* Лечебная физкультура и спортивная медицина как составная часть профилактики, лечения и реабилитации в системе охраны здоровья населения. *Физиотер., бальнеол. и реабил.* 2002; 1: 7–10.
26. *Чучалин А.Г.* Отек легких: физиология легочного кровообращения и патофизиология отека легких. *Пульмонология* 2005; 4: 9–18.
27. *Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма. М.: Издательский дом "Русский врач"; 2001.
28. *Шик Л.Л.* Регуляция дыхания. В кн.: *Болезни органов дыхания: Руководство для врачей.* М.: Изд-во "Медицина"; 1998; 1: 70–85.
29. *Adams R.J. et al.* Inadequate use of asthma medication in the United States^ results of the asthma national population survey. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2002; 110 (1): 58–64.
30. *Andrasfalvy M., Prechl J., Harby Andrasfalvy T.* Mucosal type mast cells express complement receptor type 2 (CD21). *Immunol.* 2002; 82 (1): 29–34.
31. *Andziulis A., Gocentas A., Jascaniniene N.* Respiratory function dynamics in individuals with increased motor activity during standard exercise testing. *Fiziol. Zh.* 2005; 51 (4): 86–95.
32. *Anomasiri W.* Changes of immune system in military recruits after the training program. *J. Med. Assoc. Thai.* 2002; 85 (suppl. 1): 327–335.
33. *Anderson S.D., Kippelen P.* Exercise-induced bronchoconstriction: pathogenesis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2005; 5 (2): 116–122.
34. *Bailey D.M., Davies B.* Physiological implications of altitude training for endurance performance at sea level: a review. *Br. J. Sports Med.* 1997; 31 (3): 183–190.
35. *Barnes P.J.* Pathophysiology of asthma. *Asthma* 2003; 8 (23): 84–114.

36. *Bel E.H., Chanen P.* Diagnosis and assessment of asthma. *Asthma* 2003; 8 (23): 180–192.
37. *Blaber A.P., Walsh M.L., Carter J.B.* Cardiopulmonary physiology and responses of ultramarathon athletes to prolonged exercise. *Can. J. Appl. Physiol.* 2004; 29 (5): 544–563.
38. *Bonsignore M.R., Morici G., Vignola A.M.* Increased airway inflammatory cells in endurance athletes: what do they mean? *Clin. Exp. Allergy.* 2003; 33 (1): 14–21.
39. *Bunc V., Heller J., Horcic J., Novotny J.* Physiological profile of best Czech male and female young triathletes. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 1996; 36 (4): 265–270.
40. *Bussieres M., Perusse L., Leclerc J.E.* Effect of regular physical exercise on resting nasal resistance. *J. Otolaryngol.* 2000; 29 (5): 265–299.
41. *Chapman R.F., Emery M., Stager J.M.* Extent of expiratory flow limitation influences the increase in maximal exercise ventilation in hypoxia. *Respir. Physiol.* 1998; 113 (1): 65–74.
42. *Ciprandi G., Vizzaccaro A., Cirillo I. et al.* Underdiagnosis and undertreatment of asthma^ a 9-year study of Italian conscripts. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2001; 125 (3): 211–215.
43. *Custovic A. et al.* Prevention of asthma. *Asthma* 2003; 8 (23): 429–449.
44. *Davis M.S., Schofield B., Freed A.N.* Repeated peripheral airway hyperpnea causes inflammation and remodeling in dogs. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35 (4): 608–616.
45. *De-Montis G.* Reagin sensitizations and date of birth. Differences in function according to family history. *Arch. Pediatr.* 1999; 6 (3): 259–262.
46. *Denjean A.* Sports and cardiorespiratory function. *Bull. Acad. Natl. Med.* 2004; 188 (6): 905–911.
47. *Derchak P.A., Stager J.M., Tanner D.A.* Expiratory flow limitation confounds ventilatory response during exercise in athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000; 32 (11): 1873–1879.
48. *Deruelle F., Nourry C., Mucci P. et al.* Incremental exercise tests in master athletes and untrained older adults. *J. Aging. Phys. Act.* 2005; 13 (3): 254–265.
49. *Грунну М.А.* Патофизиология легких: пер. с англ. под общ. ред. Наточина Ю.В. М.: Бином, 1997.
50. *Dickinson J.W., Whyte G.P., McConnell A.K., Harries M.G.* Impact of changes in the IOC-MC asthma criteria: a British perspective. *Thorax* 2005; 60 (8): 629–632.
51. *Durand F., Mucci P., Safont L.* Effects of nitric oxide inhalation on pulmonary gas exchange during exercise in highly trained athletes. *Acta Physiol. Scand.* 1999; 165 (2): 169–176.
52. *Erger R.A., Casale T.B.* Interleukin-8 plays a significant role in IgE-mediated lung inflammation. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 299–305.
53. *Fagan J.K. et al.* Prevalens of asthma and other allergic diseases in an adolescent population: association with gender and race. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001; 86 (2): 177–184.
54. *Fee L.L., Smith R.M., English M.B.* Enhanced ventilatory and exercise performance in athletes with slight expiratory resistive loading. *J. Appl. Physiol.* 1997; 83 (2): 503–510.
55. *Frew A.J.* Allergic basis of asthma. *Asthma* 2003; 8 (23): 74–84.
56. *Goubault C., Perault M.-C., Leleu E. et al.* Effects of inhaled salbutamol in exercising non-asthmatic athletes. *Thorax* 2001; 56: 675–679.
57. *Guenette J.A. et al.* Acute hypoxic ventilatory response and exercise-induced arterial hypoxemia in men and women. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2004; 143 (1): 37–48.
58. *Hammerman S.I. et al.* Asthma screening of high school athletes: identifying the undiagnosed and poorly controlled. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 88 (4): 380–384.
59. *Helenius I., Tikkanen H.O., Helenius M. et al.* Exercise-induced changes in pulmonary function of healthy, elite long-distance runners in cold air and pollen season exercise challenge tests. *Int. J. Sports Med.* 2002; 23 (4): 252–261.
60. *Hiltermann T.J., Stolk J., van-der-Zee S.C.* Asthma severity and susceptibility to air pollution. *Eur. Respir. J.* 1998; 11 (3): 686–693.
61. *Holzer K., Brukner P.* Screening of athletes for exercise-induced bronchoconstriction. *Clin. J. Sport Med.* 2004; 14 (3): 134–138.
62. *Hopkins S.R.* The lung at maximal exercise: insights from comparative physiology. *Clin. Chest Med.* 2005; 26 (3): 459–468.
63. *Ishikawa T. et al.* Allergy in the 21st century: New answers to old questions. Basel: Karger; 2001.
64. *Jones A.M., Koppo K., Burnley M.* Effects of prior exercise on metabolic and gas exchange responses to exercise. *Sports Med* 2003; 33 (13): 949–971.
65. *Karjalainen E.-M., Laitinen A., Sue-Chu M. et al.* Evidence of airway inflammation and remodeling in ski athletes with and without bronchial hyperresponsiveness to methacholine. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161 (6): 2086–2091.
66. *Katayama K.* Intermittent hypoxia improves endurance performance and submaximal exercise efficiency. *High. Alt. Med. Biol.* 2003; 4 (3): 291–304.
67. *Kesavachandran C., Shashidhar S.* Respiratory function during warm-up exercise in athletes. *Indian. J. Physiol. Pharmacol.* 1997; 41 (2): 159–163.
68. *Langdeau J.B., Turcotte H., Bowie D.M. et al.* Airway Hyperresponsiveness in Elite Athletes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161 (5): 1479–1484.
69. *Laursen P.B., Shing C.M., Peake J.M. et al.* Influence of high-intensity interval training on adaptations in well-trained Cyclists. *J. Strength Cond. Res.* 2005; 19 (3): 527–533.
70. *Lorentz J.* Epidemiological and clinical aspects of asthma. *Eur. Respir. Rev.* 1996; 6 (38): 218–223.
71. *Malmstrom K., Peszek I., Botto Al. et al.* Quality assurance of asthma clinical trials. *Control Clin. Trials.* 2002; 23 (2): 143–156.
72. *Mannix E.T., Roberts M.A., Dukes H.J. et al.* Airways hyperresponsiveness in high school athletes. *J. Asthma* 2004; 41 (5): 567–574.
73. *Markov G., Orler R., Boutellier U.* Respiratory training, hypoxic ventilatory response and acute mountain sickness. *Respir. Physiol.* 1996; 105 (3): 179–186.
74. *Mehrotra P.K., Varma N., Tiwari S. et al.* Pulmonary functions in Indian sportsmen playing different sports. *Indian. J. Physiol. Pharmacol.* 1998; 42 (3): 412–416.
75. *Morici G., Bonsignore M.R., Zangla D. et al.* Airway cell composition at rest and after an all-out test in competitive rowers. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2004; 36 (10): 1723–1729.
76. *Naranjo J., Centeno R.A., Galiano D., Beaus M.* A nomogram for assessment of breathing patterns during treadmill exercise. *Br. J. Sports Med.* 2005; 39: 80–83.
77. *Nieman D.C.* Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise effects on systemic immunity. *Immunol. Cell. Biol.* 2000; 78 (5): 496–501.

78. Nystad W., Harris J., Borgen J.S. Asthma and wheezing among Norwegian elite athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000; 32 (2): 266–270.
79. Nystad W. et al. Increasing risk of asthma without other atopic diseases in school children: a repeated cross-sectional study after 13 years. *Eur. J. Epidemiol.* 1998; 14 (3): 247–252.
80. Nyson K., Ulrik C.S., Hesse B. Published models and local data can bridge the gap between reference values of lung function for children and adults. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1591–1598.
81. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. Екатеринбург: УрО РАН; 2001.
82. Ogston J., Butcher J.D. A sport-specific protocol for diagnosing exercise-induced asthma in cross-country skiers. *Clin. J. Sport Med.* 2002; 12 (5): 291–295.
83. Packa Tchissambou B., Massamba A., Mabilia Babela J.R. et al. Recovery from exercise in trained smokers. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)* 2002; 51 (6): 327–335.
84. Perry C.G., Reid J., Perry W. Effects of hyperoxic training on performance and cardiorespiratory response to exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2005; 37 (7): 1175–1179.
85. Богатырев А.Ф., Новик Г.А. Морфологические особенности слизистой оболочки дыхательных путей у детей, больных бронхиальной астмой. *Аллергология* 2001; 3: 7–11.
86. Roels B., Schmitt L., Libicz S. Specificity of VO<sub>2</sub>MAX and the ventilatory threshold in free swimming and cycle ergometry: comparison between triathletes and swimmers. *Br. J. Sports Med.* 2005; 39 (12): 965–968.
87. Robinson D.S., eds. Immunological mechanisms in asthma and allergic diseases. London: Karger; 2000.
88. Rundell K.W. Exercise-induced asthma screening of elite athletes: field versus laboratory exercise challenge. *J. Med. Sci. Sports Exerc.* 2000; 32 (2): 309–316.
89. Лютина Е.И. К вопросу о распространенности бронхиальной астмы. *Пульмонология* 2003; 4: 6–10.
90. Rundell K.W., Im J., Mayers L.B. et al. Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33 (2): 208–213.
91. Петрова М.А. Возможности доклинической диагностики бронхиальной астмы: частная аллергология. СПб.: "Нордмед-Издат"; 2001; 2: 139–144.
92. Rundell K.W., Spiering B.A., Evans T.M., Baumann J.M. Baseline lung function, exercise-induced bronchoconstriction, and asthma-like symptoms in elite women ice hockey players. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2004; 36 (3): 405–410.
93. Rundell K.W., Spiering B.A., Judelson D.A. Bronchoconstriction during cross-country skiing: is there really a refractory period? *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35 (1): 18–26.
94. Salzano F.A., Manola M., Tricarico D. et al. Mucociliary clearance after aerobic exertion in athletes. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2000; 20 (3): 171–176.
95. Schoene R.B., Giboney K., Schimmel C. et al. Spirometry and airway reactivity in elite track and field athletes. *Clin. J. Sport Med.* 1997; 7 (4): 257–261.
96. Seear M., Wensley D., West N. How accurate is the diagnosis of exercise induced asthma among Vancouver schoolchildren? *Arch. Dis. Child.* 2005; 90 (9): 898–902.
97. Seto-Poon M., Amis T.C., Kirkness J.P. Nasal dilator strips delay the onset of oral route breathing during exercise. *Can. J. Appl. Physiol.* 1999; 24 (6): 538–547.
98. Sheel A.W. et al. Influence of inhaled nitric oxide on gas exchange during normoxic and hypoxic exercise in highly trained cyclists. *J. Appl. Physiol.* 2001; 90 (3): 926–932.
99. Sheel A.W. et al. Relationship between decreased oxyhaemoglobin saturation and exhaled nitric oxide during exercise. *Acta Physiol. Scand.* 2000; 169 (2): 149–156.
100. Sienna Monge J.J., Bermejo Guevara M.A., Espinola Reyna G. Effect of heating on FEV-1 in children with asthma challenged with exercise. *Rev. Alerg. Mex.* 2000; 47 (2): 75–79.
101. Suzuki K., Sato H., Kikuchi T. et al. Capacity of circulating neutrophils to produce reactive oxygen species after exhaustive exercise. *J. Appl. Physiol.* 1996; 81 (3): 1213–1222.
102. Thole R.T., Sallis R.E., Rubin A.L. Exercise-induced bronchospasm prevalence in collegiate cross-country runners. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33 (10): 1641–1646.
103. Ucock K., Dane S., Gokbel H., Akar S. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in long distance runners trained in cold weather. *Lung* 2004; 182 (5): 265–270.
104. Veigi G. et al. Epidemiology of asthma. *Asthma* 2003; 8 (23): 1–26.
105. Verges S., Devouassoux G., Flore P. et al. Bronchial hyperresponsiveness, airway inflammation, and airflow limitation in endurance athletes. *Chest* 2005; 127 (6): 1935–1941.
106. Verges S. et al. A 10-year follow-up study of pulmonary function in symptomatic elite cross-country skiers-athletes and bronchial dysfunctions. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 2004; 14 (6): 381–387.
107. Wallace J.M., Stein S. Special problems of the asthmatic patient. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 1997; 3 (1): 72–79.
108. Weber T.S. Environmental and infectious conditions in sports. *Clin. Sports Med.* 2003; 22 (1): 181–196.
109. West J.B. Vulnerability of pulmonary capillaries during exercise. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2004; 32 (1): 24–30.
110. West J.B. Cellular Responses to Mechanical Stress Invited Review: Pulmonary capillary stress failure. *J. Appl. Physiol.* 2000; 89 (6): 2483–2489.
111. Williams J.S. Inspiratory muscle training fails to improve endurance capacity in athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002; 34 (7): 1194–1198.
112. Yeatts K., Shy C., Willey J. Stairwade adolescent asthma surveillance. *J. Asthma* 2000; 37 (5): 425–434.
113. Zavorsky G.S. et al. Circulating white blood cells affect red cell pulmonary transit times in endurance athletes during intense exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002; 34 (6): 954–959.

Поступила 17.04.07  
 © Гавриш Т.В., Гавриш И.В., 2008  
 УДК [616.233-057:796]-072.7