

# Высокая распространенность бронхиальной гиперреактивности у спортсменов, занимающихся лыжными гонками

А.В.Черняк<sup>1,2</sup>, С.Ю.Нистор<sup>1,3</sup>, К.А.Зыков<sup>1,3</sup>, М.В.Черняк<sup>4</sup>, Ж.К.Науменко<sup>1,2</sup>, Г.В.Неклюдова<sup>1,5</sup>, Е.П.Шмидт<sup>1</sup>

- 1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28;
- 2 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32;
- 3 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1;
- 4 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника № 130» Департамента здравоохранения города Москвы: 121609, Москва, Крылатские холмы, 5;
- 5 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

## Информация об авторах

**Черняк Александр Владимирович** – к. м. н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; SPIN-код: 9328-6440; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru

**Нистор Светлана Юрьевна** – научный сотрудник лаборатории иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, научный сотрудник лаборатории пульмонологии отделения клинической медицины Научно-исследовательского медико-стоматологического института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; SPIN-код: 9700-3167; тел.: (903) 297-84-03; e-mail: nistor.lana@mail.ru

**Зыков Кирилл Алексеевич** – д. м. н., профессор Российской академии наук, врио директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, руководитель лаборатории пульмонологии отдела клинической медицины Научно-исследовательского медико-стоматологического института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; SPIN-код: 6269-7990; тел.: (495) 772-94-62; e-mail: kirillaz@inbox.ru

**Черняк Мария Владимировна** – врач функциональной диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника № 130» Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: (916) 808-84-34; e-mail: mcherniak@list.ru

**Науменко Жанна Константиновна** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; SPIN-код: 7191-1758; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: naumenko\_janna@mail.ru

**Неклюдова Галина Васильевна** – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, доцент кафедры пульмонологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; SPIN-код: 8956-9125; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: nekludova\_gala@mail.ru

**Шмидт Екатерина Петровна** – научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования, главный врач медицинского центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; SPIN-код: 5857-3000; тел.: (919) 964-27-82; e-mail: shmids@pulmonology-russia.ru

## Резюме

**Целью** работы явилась оценка распространенности бронхиальной гиперреактивности (БГР) у спортсменов, занимающихся лыжными гонками, а также зависимость БГР от возраста. **Материалы и методы.** Обследованы лыжники в возрасте 18–30 лет ( $n = 29$ : 14 мужчин, 15 женщин; средний возраст –  $23,9 \pm 3,4$  года). У всех спортсменов на 1-м этапе проводилось комплексное исследование функции внешнего дыхания (ФВД) – спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест, а также бронходилатационный тест (ингаляция 400 мкг салбутамола). На 2-м этапе выполнялся ингаляционный бронхопровокационный тест с метахолином. **Результаты.** У лыжников отмечены более высокие показатели ФВД по сравнению с должными значениями, рассчитанными по формулам Европейского объединения угля и стали (*European Coal and Steel Community* – ECSC, 1993). Бронходилатационный тест оказался положительным в 4 (14 %) случаях. Показатель провокационной концентрации, вызывающей 20%-ное падение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, < 4 мг / мл метахолина, отмечен у 9 (31 %) спортсменов. Выявлены достоверные ранговые корреляции между показателями возраста и БГР. **Заключение.** У спортсменов, занимающихся лыжными гонками, – видом спорта, направленным на развитие выносливости, наблюдается высокая распространенность БГР. Установлено, что частота встречаемости БГР увеличивается с возрастом.

**Ключевые слова:** гиперреактивность дыхательных путей, лыжные гонки, бронхопровокационный тест, метахолин.

Для цитирования: Черняк А.В., Нистор С.Ю., Зыков К.А., Черняк М.В., Науменко Ж.К., Неклюдова Г.В., Шмидт Е.П. Высокая распространенность бронхиальной гиперреактивности у спортсменов, занимающихся лыжными гонками. *Пульмонология*. 2019; 29 (4): 403–410. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-403-410

# A high prevalence of airway hyperresponsiveness in cross country skiers

Aleksandr V. Chernyak<sup>1,2</sup>, Svetlana Yu. Nistor<sup>1,3</sup>, Kirill A. Zykov<sup>1,3</sup>, Mariya V. Chernyak<sup>4</sup>, Zhanna K. Naumenko<sup>1,2</sup>, Galina V. Neklyudova<sup>1,5</sup>, Ekaterina P. Shmidt<sup>1</sup>

1 – Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia;

2 – Moscow Research and Clinical Teaching Center of Respiratory Medicine, D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department: ul. Odinnadtsataya Parkovaya 32, Moscow, 105077, Russia;

3 – A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Healthcare Ministry of Russia, Moscow: ul. Delegatskaya 20, build. 1, Moscow, 127473, Russia;

4 – Pediatric City Outpatient Clinic No.130, Moscow Healthcare Department: ul. Krylatskiye kholmy 5, Moscow, 121609, Russia;

5 – I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

## Author information

**Aleksandr V. Chernyak**, Candidate of Medicine, Head of Laboratory of Functional and Ultra-sound Investigations; Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; functional diagnostic medicine practitioner, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru

**Svetlana Yu. Nistor**, Researcher, Laboratory of Immunology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Researcher, Laboratory of Pulmonology, Division of Clinical Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (903) 297-84-03; e-mail: nistor.lana@mail.ru

**Kirill A. Zykov**, Doctor of Medicine, Professor of Russian Academy of Sciences, Provisional Director, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Head of Laboratory of Pulmonology, Division of Clinical Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 772-94-62; e-mail: kirillaz@inbox.ru

**Mariya V. Chernyak**, functional diagnostic medicine practitioner, Pediatric City Outpatient Clinic No.130, Moscow Healthcare Department; tel.: (916) 808-84-34; e-mail: mcherniak@list.ru

**Zhanna K. Naumenko**, Candidate of Medicine, Senior Researcher at Laboratory of Functional and Ultrasound Investigations; Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; functional diagnostic medicine practitioner, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: naumenko\_janna@mail.ru

**Galina V. Neklyudova**, Doctor of Medicine, Leading Researcher, Laboratory of Functional and Ultra-sound Investigations, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Associate Professor, Department of Pulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (495) 465-53-84; e-mail: nekludova\_gala@mail.ru

**Ekaterina P. Shmidt**, Researcher, Laboratory of Functional and Ultra-sound Investigations, Chief Physician, Medical Center of Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (919) 964-27-82; e-mail: shmidt@pulmonology-russia.ru

## Abstract

**The aim** of the study was to evaluate prevalence and age-dependence of bronchial hyperresponsiveness (BHR) in cross country skiers. **Methods.** Twenty-nine cross-country skiers (14 males, 15 females aged 18 to 30 years; average age,  $23.9 \pm 3.4$  years) were involved in the study. All athletes underwent pulmonary function tests (spirometry before and after inhalation of 400 µg of salbutamol, body plethysmography, diffusion test). Then, methacholine challenge test was performed. **Results.** In skiers, lung function data were higher compared to the reference values calculated in accordance with the ECSC equations, 1993. Bronchial reversibility was found in 4 athletes (14%). Methacholine provocative concentration causing a 20% fall in FEV<sub>1</sub> (PC20) was > 4 mg/ml in 9 skiers (31%). Significant relationships were found between the athletes' age and BHR.

**Conclusion.** Cross-country skiers have a high prevalence of BHR to methacholine. BHR increases with age.

**Key words:** airway hyperresponsiveness, cross-country skiing, bronchial provocative test, methacholine.

For citation: Chernyak A.V., Nistor S.Yu., Zykov K.A., Chernyak M.V., Naumenko Zh.K., Neklyudova G.V., Shmidt E.P. A high prevalence of airway hyperresponsiveness in cross country skiers. *Russian Pulmonology*. 2019; 29 (4): 403–410 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-403-410

Физическая нагрузка (ФН) является одним из основных триггеров, провоцирующих сужение просвета дыхательных путей (ДП) у людей с бронхиальной астмой (БА). В некоторых случаях бронхоспазм во время или после ФН может быть единственным проявлением БА. Бронхоспазм, индуцированный ФН (БИН), у спортсменов может наблюдаться и без характерной для БА клинической картины в дальнейшем [1]. Основным патофизиологическим критерием как БА, так и БИН является наличие бронхиальной гиперреактивности (БГР) – повышенной реакции ДП на провоцирующий стимул, что приводит к выраженному сужению бронхиального просвета.

Распространенность БИН и БА у элитных спортсменов (11–50 %) более чем в 2 раза выше, чем в общей популяции (4–20 %) [2–5]. Широкий разброс данных связан с разными выборками спортсменов и критериями диагностики (данные анкет, спирографии в покое, провокационных тестов). При

использовании только данных анкет существенно увеличивается риск как ложноположительных, так и ложноотрицательных диагнозов БИН / БА [6]. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) в покое также не позволяет установить диагноз, т. к. функциональные параметры даже у спортсменов с БА часто остаются в пределах нормы [7]. Для установления диагноза БИН / БА у спортсменов необходимо доказать наличие БГР (положительный результат бронходилатационного (БДТ) или бронхопровокационного (БПТ) тестов) в сочетании с соответствующей клинической картиной [6].

Существенную роль в развитии БГР может играть вид спорта и условия, в которых проводятся тренировки и соревнования [2, 3, 7]. Наиболее часто БГР встречается у спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта (основу которых составляют повторяющиеся движения или циклы) с высоким уровнем легочной вентиляции (например, лыжные

гонки, конькобежный спорт, биатлон) [8]. Воспаление ДП и развитие БГР вызывают уровень вентиляции, который спортсмены поддерживают в течение длительного времени во время тренировочного процесса и в соревновательный период, наличие такого фактора окружающей среды, как холодный сухой воздух. У лыжников, как правило, отмечается нейтрофильное воспаление, не характерное для обычных пациентов с БА [9]. Со временем эти изменения могут прогрессировать.

Целью работы явилась оценка распространенности БГР у спортсменов-лыжников и ее зависимости от возраста.

## Материалы и методы

На базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА) обследованы спортсмены в возрасте 18–30 лет ( $n = 29$ : 14 (48 %) мужчин, 15 (52 %) женщин; средний возраст –  $23,9 \pm 3,4$  года) без какого-либо ранее установленного заболевания органов дыхания, предъявлявших такие жалобы со стороны дыхательной системы, как затрудненное дыхание, ощущение сдавления (тяжести) в груди, приступы кашля, свистящие хрипы при дыхании на высоте ФН или вскоре после нее. Все обследуемые, как начинающие, так и высококвалифицированные спортсмены, занимались лыжными гонками. Степень спортивной квалификации была разной: I спортивный разряд ( $n = 4$ ), кандидаты в мастера спорта России ( $n = 2$ ), мастера спорта России ( $n = 7$ ), мастера спорта России международного класса ( $n = 13$ ) и заслуженные мастера спорта России ( $n = 3$ ).

Критериями исключения являлись неприемлемое качество исследования ФВД, курение (активные курильщики или прекратившие курение), применение бронхорасширяющих препаратов, наличие установленного заболевания органов дыхания, травма грудной клетки в анамнезе; наличие челюстно-лицевой боли или боли в грудной / брюшной полости в момент обследования.

Всем спортсменам выполнялось обследование в 2 этапа:

- комплексное исследование ФВД (спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест и БДТ);
- БПТ с метахолином.

Временной интервал между 2 этапами исследования составлял  $\geq 24$  ч, но  $\leq 72$  ч. Комплексное исследование ФВД проводилось с помощью диагностической системы *MasterScreen-Body/Diff.* (Erich Jaeger GmbH, Германия) с соблюдением стандартов исследования Российского респираторного (2014) и рекомендаций Американского торакального (*American Thoracic Society – ATS*) и Европейского респираторного

(*European Respiratory Society – ERS*, 2005) обществ [10–13]. При форсированной спирометрии измерялись показатели форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), средней объемной скорости на участке кривой поток–объем форсированного выдоха между 25 и 75 % ФЖЕЛ (СОС<sub>25–75</sub>). Для анализа были отобраны максимальные полученные значения ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>, отношение ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ и СОС<sub>25–75</sub> выбиралось из форсированного маневра, в котором сумма ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ была максимальной. При проведении бодиплетизмографии измерялись сопротивление ДП и статические легочные объемы и емкости – общая (ОЕЛ) и жизненная (ЖЕЛ) емкость легких, остаточный объем легких (ООЛ), внутригрудной объем (ВГО) воздуха в конце спокойного выдоха. ВГО измерялся после установления стабильного дыхания ( $\geq 4$  дыхательных циклов) в конце спокойного выдоха, при этом руки пациента были крепко прижаты к щекам. Частота дыхания составляла  $< 1$  Гц. Регистрировалось среднее значение 3 воспроизводимых измерений (разброс значений которых составлял  $< 5$  %) [12]. Среднее значение резервного объема выдоха (РО<sub>выд.</sub>) и максимальное значение ЖЕЛ использовалось для вычисления ООЛ и ОЕЛ по следующим формулам:

$$\text{ООЛ} = \text{ВГО}_{\text{ср.}} - \text{РО}_{\text{выд.ср.}}$$

$$\text{ОЕЛ} = \text{ООЛ} + \text{ЖЕЛ}_{\text{макс.}}$$

Диффузионный тест проводился методом однократного вдоха газовой смеси, содержащей монооксид углерода (СО), с задержкой дыхания и коррекцией полученных данных по уровню гемоглобина, измерялась диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DL<sub>CO</sub>), альвеолярный объем (V<sub>A</sub>) и отношение DL<sub>CO</sub> / V<sub>A</sub>.

При анализе показателей, полученных в результате комплексного исследования ФВД, использовались должные значения для общей популяции, которые рассчитывались по формулам Европейского объединения угля и стали (*European Coal and Steel Community – ECSC*, 1993) [14] с учетом антропометрических характеристик (пол, возраст и рост). Результаты выражались как %<sub>долж.</sub> – полученное / должное значение  $\times 100$  %. Перед исследованием ФВД измерялись рост и масса тела (без обуви и верхней одежды).

После измерения исходной ФВД сразу же проводился БДТ: ингалировались 400 мкг сальбутамола и повторно проводилась спирометрия через 15 мин. Критерием положительной реакции БДТ, подтверждающей наличие БГР у спортсменов согласно рекомендациям Всемирного антидопингового агентства (ВАДА), являлись абсолютный прирост ОФВ<sub>1</sub> после ингаляции сальбутамола на  $\geq 200$  мл и значение коэффициента бронходилатации (КБД)  $> 12$  %\*.

\* World Anti-Doping Agency. Medical Information to Support the Decisions of TUE (Therapeutic Use Exemptions) Committees – also called TUE Physician Guidelines – on Asthma. Available at: [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/tpg\\_-\\_asthma\\_-\\_version\\_6.0\\_-\\_december\\_2017.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/tpg_-_asthma_-_version_6.0_-_december_2017.pdf)

КБД рассчитывался по стандартной формуле:

$$\text{КБД} = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ после (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ до (мл)}}{\text{ОФВ}_1 \text{ до (мл)}} \times 100 \%$$

На 2-м этапе проводился БПТ по стандартному протоколу с использованием системы *MasterScreen-Pneumo* (Erich Jaeger GmbH, Германия) и компрессорного ингалятора *PARI Provocation test II*, (PARI GmbH, Германия) [15]. Использовались возрастающие концентрации раствора метахолинхлорида 0,5–16 мг / мл (0,5; 1,0; 2,0; 4,0; 8,0 и 16,0), которые ингалировались каждые 5 мин. ОФВ<sub>1</sub> измерялся через 30 и 90 с после каждой ингаляции. БПТ прекращался после ингаляции раствора метахолина в максимальной концентрации (16 мг / мл) или раньше, если падение ОФВ<sub>1</sub> превышало 20 % от базового значения. Для интерпретации результатов БПТ вычислялась провокационная концентрация, вызывающая 20%-ное падение ОФВ (ПК<sub>20</sub>). Если падение ОФВ<sub>1</sub> составляло < 20 % после ингаляции метахолина в максимальной концентрации, ПК<sub>20</sub> считалась равной 32 мг / мл. В соответствии с рекомендациями ВАДА БПТ считается положительным, если ПК<sub>20</sub> метахолина составляет < 4 мг / мл для спортсменов, которые не принимают ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС), и < 16 мг / мл для спортсменов, которые принимают иГКС > 1 мес.\*. Никто из обследованных не принимал иГКС, поэтому в данном исследовании нижней границей нормы (НГН) концентрации принималось значение 4 мг / мл.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ *Statistica 10.0* (StatSoft Inc., США). Данные анализировались на соответствие распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения. Данные представлены как среднее значение (*M*) ± стандартное отклонение (*SD*). Корреляционный анализ с использованием линейной регрессии проводился для выявления взаимосвязи между возрастом и полученными значениями ФВД и БГР. Для выявления различий демографических и функциональных показателей у спортсменов с БГР и без таковой использовался U-критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при *p* < 0,05.

## Результаты и обсуждение

Антропометрические данные и результаты функционального исследования представлены в таблице.

По результатам анализа исходных данных показано, что значения ФВД у спортсменов, занимающихся направленными на развитие выносливости зимними видами спорта, выше таковых в общей популяции (см. таблицу). Тяжесть обструктивных нарушений определялась по отношению ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ, т. к. ОФВ<sub>1</sub> у всех обследуемых был > 90 % додж. [16]. Исходно обструктивные нарушения легких

**Таблица**  
**Функциональные и антропометрические характеристики спортсменов, занимающихся лыжными гонками (n = 29)**  
**Table**  
**Functional and anthropometric characteristics of cross-country skiers (n = 29)**

Показатель	Общая группа	Наличие БГР	Отсутствие БГР
<i>n</i>	29	10	19
Возраст, годы	23,9 ± 3,4	26,3 ± 3,1	22,7 ± 2,8**
Рост, см	172 ± 9	172 ± 7	173 ± 9
Масса тела, кг	66,3 ± 9,1	67,4 ± 8,9	65,7 ± 9,4
ИМТ, кг / м <sup>2</sup>	22,2 ± 1,6	22,6 ± 1,1	22,0 ± 1,8
ФЖЕЛ, % додж.	124 ± 16	120 ± 14	126 ± 17
ОФВ <sub>1</sub> , % додж.	118 ± 16	106 ± 11	124 ± 15***
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	82 ± 8	76 ± 7	85 ± 6**
СОС <sub>25-75</sub> , % додж.	98 ± 25	76 ± 18	109 ± 20***
ПОС <sub>выд.</sub> , % додж.	116 ± 20	108 ± 13	121 ± 22
ЖЕЛ, % додж.	122 ± 16	119 ± 13	124 ± 17
ОЕЛ, % додж.	127 ± 14	127 ± 12	126 ± 15
ВГО, % додж.	132 ± 21	139 ± 26	129 ± 18
ООЛ, % додж.	135 ± 22	148 ± 23	129 ± 19
ООЛ / ОЕЛ, %	27,2 ± 4,0	29,9 ± 4,0	25,7 ± 3,3**
DL <sub>CO</sub> , % додж.	105 ± 13	110 ± 15	103 ± 12
DL <sub>CO</sub> / V <sub>A</sub> , % додж.	97 ± 13	103 ± 13	93 ± 12*
КБД, %	4,6 ± 4,6	9,0 ± 4,5	2,3 ± 2,5***
ΔОФВ <sub>1</sub> после сальбутамола, мл	199 ± 205	376 ± 219	105 ± 121**
ПК <sub>20</sub> <sup>†</sup> , мг / мл	19,9 ± 14,0	3,6 ± 3,9	28,6 ± 8,3***
ΔОФВ <sub>1</sub> после метахолина, % <sub>инс.</sub>	-16,3 ± 10,8	-26,9 ± 7,1	-10,8 ± 7,9***

Примечание: БГР – бронхиальная гиперреактивность; ИМТ – индекс массы тела; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; СОС<sub>25-75</sub> – средняя объемная скорость на участке кривой поток–объем форсированного выдоха между 25-м и 75-м % ФЖЕЛ; ПОС<sub>выд.</sub> – пиковая объемная скорость на выдохе; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ВГО – внутригрудной объем; ООЛ – остаточный объем легких; DL<sub>CO</sub> – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; V<sub>A</sub> – альвеолярный объем; КБД – коэффициент бронходилатации; ПК<sub>20</sub> – провокационная концентрация, вызывающая 20%-ное падение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду; данные представлены как среднее ± стандартное отклонение; \* – *p* < 0,05; \*\* – *p* < 0,01; \*\*\* – *p* < 0,005; † – ПК<sub>20</sub> у спортсменов, у которых 20%-ное падение значения ОФВ<sub>1инс.</sub> после ингаляции раствора метахолина 16 мг / мл не выявлено, считалась равной 32 мг / мл.

Notes. Data are given as mean ± SD; \*, *p* < 0,05; \*\*, *p* < 0,01; \*\*\*, *p* < 0,005; †, methacholine provocative concentration causing a 20% fall in the athletes who did not demonstrated a 20% fall in FEV<sub>1</sub> after inhalation of 16 mg/mL of methacholine was 32 mg/mL.

и умеренной степени (ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ – 69,9 и 62,1 % соответственно) выявлены у 2 (6,9 %) лыжников. Показатели DL<sub>CO</sub> соответствовали возрастной норме.

Положительная реакция после ингаляции 400 мкг сальбутамола отмечена у 4 (13,8 %) из 29 человек.

Падение ОФВ<sub>1</sub> на ≥ 20 % при проведении БПТ после ингаляции раствора метахолина в концентрации ≤ 4 мг / мл выявлено у 9 спортсменов, в концентрации 8 мг / мл – у 1, в концентрации 16 мг / мл – у 3. У 16 спортсменов 20%-ного падения ОФВ<sub>1</sub> не отмечено. В соответствии с рекомендациями ВАДА\* БПТ расценен как положительный у 9 (31,0 %) лыжников.

Отмечены достоверные корреляционные связи между ПК<sub>20</sub> и показателями ФВД (ОФВ<sub>1</sub>: *r* = 0,58; *p* = 0,001; СОС<sub>25-75</sub>: *r* = 0,64; *p* < 0,001; ООЛ: *r* = -0,40;

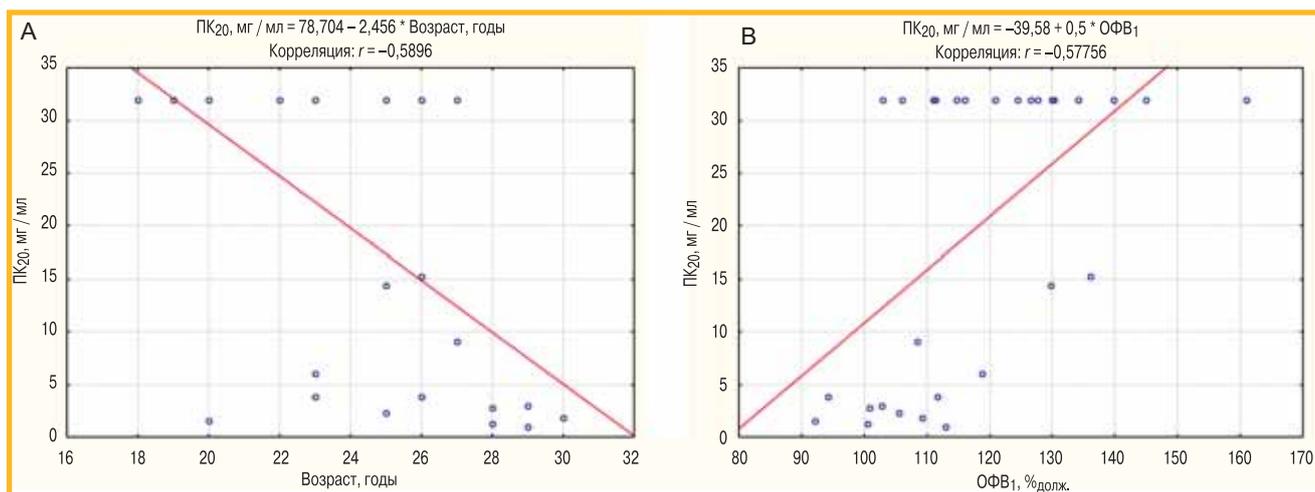


Рис. 1. Корреляционные связи между провокационной концентрацией метахолина, вызывающей 20%-ное падение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, и возрастом спортсменов: А – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, В – провокационная концентрация, вызывающая 20%-ное падение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у спортсменов, у которых 20%-ное падение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду от исходного значения после ингаляции раствора метахолина с концентрацией 16 мг / мл не выявлено, считалась равной 32 мг / мл

Примечание:  $PK_{20}$  – провокационная концентрация, вызывающая 20%-ное падение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду;  $ОФВ_1$  – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Figure 1. Relationships between methacholine provocative concentration causing a 20% fall in  $FEV_1$  and the athlete's age: А, the forced expiratory volume for 1 s; В, methacholine provocative concentration causing a 20% fall in  $FEV_1$  in the athletes who did not demonstrated a 20% fall in  $FEV_1$  after inhalation of 16 mg/mL of methacholine was 32 mg/mL

$p = 0,031$ ), а также возрастом спортсмена ( $r = -0,59$ ;  $p = 0,001$ ) (рис. 1). Кроме того, выявлены достоверные корреляционные связи между КБД после ингаляции салбутамола и показателями ФВД ( $ОФВ_1$ :  $r = -0,50$ ;  $p = 0,006$ ;  $СОС_{25-75}$ :  $r = -0,55$ ;  $p = 0,002$ ;  $ООЛ$ :  $r = 0,37$ ;  $p = 0,049$ ).

Положительный результат БДТ (1,79; 2,93 и 2,74 мг / мл соответственно) отмечен в 3 случаях при  $PK_{20}$  метахолина < 4 мг / мл и еще у 1 спортсмена, у которого показатель  $PK_{20}$  метахолина составил 14,4 мг / мл. Таким образом, наличие БГР определено у 10 (34,5 %) лыжников. Сравнивались антропометрические и функциональные данные спортсменов с выявленной БГР (положительный БДТ и / или  $PK_{20}$  метахолина < 4 мг / мл) и остальных обследоу-

емых. Отмечены достоверные различия между спортсменами этих групп по возрасту и показателям ФВД (см. таблицу; рис. 2).

Согласно полученным данным подтверждена высокая распространенность БГР у лыжников. Литературные данные свидетельствуют о том, что среди спортсменов, занимающихся зимними циклическими видами спорта, лыжники имеют наиболее высокий риск развития БИН / БА [2]. Это связано с гиперпноэ и преимущественно дыханием ртом, в результате чего холодный сухой воздух не очищается и не согревается в носовой полости [17, 18]. Следствием этого являются структурные изменения в слизистой оболочке ДП (утолщение базальной мембраны, отложение в ней коллагена), нейтро-

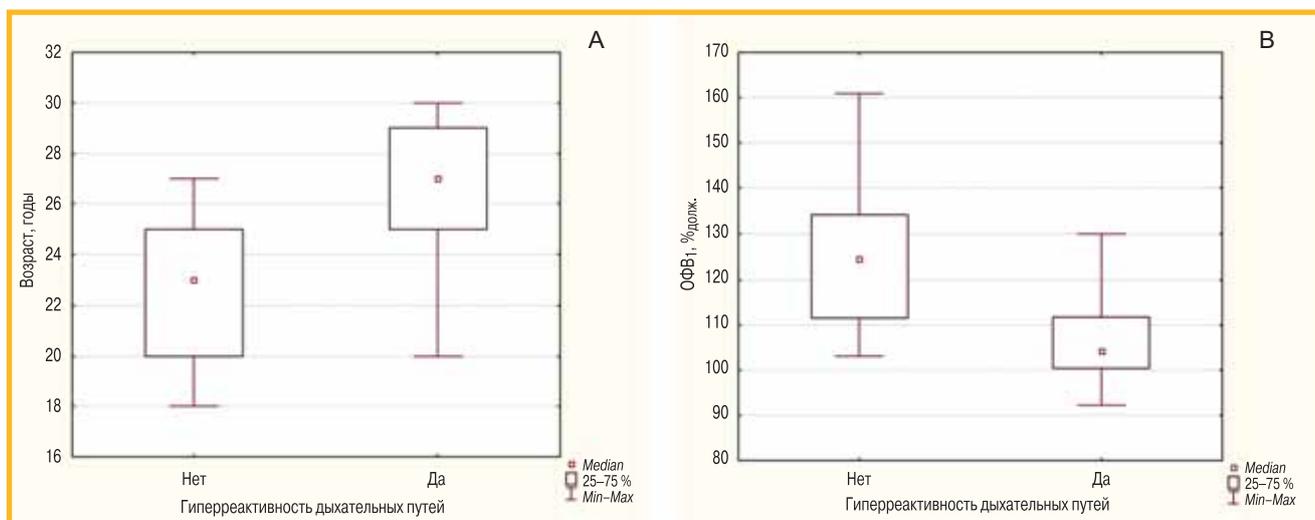


Рис. 2. Различия между группами спортсменов с гиперреактивностью дыхательных путей и без таковой: А – по возрасту, В – по показателям объема форсированного выдоха за 1-ю секунду

Примечание:  $ОФВ_1$  – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Figure 2. Differences between athletes' groups with or without bronchial hyperresponsiveness: А, in age; В, in the forced expiratory volume for 1 s

фильное воспаление и развитие БГР [9]. *J. Stang et al.* выявлена высокая распространенность БГР у высококвалифицированных лыжников Норвегии ( $n = 28$ ), тест с метахолином был положительным у 42,3 % спортсменов [19]. Аналогичные данные получены *T. Stensrud et al.* при обследовании спортсменов ( $n = 24$ ), занимающихся лыжными гонками и являющихся членами национальной сборной Норвегии, – БГР при проведении теста с метахолином установлена у 9 (37,5 %) атлетов [20]. В исследовании [21] БГР у элитных лыжников тест с метахолином являлся положительным у 23 (39,7 %) из 58 обследованных. Однако в качестве НГН в перечисленных работах бралась концентрация 8–9 ммоль, в настоящем исследовании при таком пороговом значении БПТ являлся положительным у 13 (44,8 %) из 29 спортсменов. Еще более высокая распространенность БГР обнаружена *R.L. Wilber et al.*: положительный нагрузочный тест – у 50 % спортсменов-лыжников (57 % женщин и 43 % мужчин) [22], тогда как в исследовании *M. Sue-Chu et al.* БГР выявлена только у 14 % юных лыжников ( $n = 118$ ; средний возраст –  $17,0 \pm 1,1$  года) [23].

При обследовании высококвалифицированных лыжников показано, что респираторные симптомы, указанные спортсменами при заполнении опросников, не обладают высокой прогностической значимостью для диагностики БГР, при этом необходимо подтверждение наличия БГР с помощью объективных функциональных методов исследования [24]. К сожалению, при этом нет ни одного теста, который бы обладал 100%-ными специфичностью и чувствительностью для подтверждения или исключения БГР [6, 21]. В данном исследовании в тесте с метахолином БГР выявлена у 9 спортсменов, а в БДТ – у 4. При этом оба теста были положительными у 3, только БДТ – у 1, только БПТ – у 6 лыжников. Это подтверждает необходимость использования нескольких методик для выявления БГР у спортсменов с подозрением на БИН / БА.

Выявленные достоверные корреляционные связи между БГР и возрастом спортсменов (длительностью тренировок и воздействием провоцирующих факторов), а также показателями ФВД можно объяснить прогрессирующим воспалением и структурных изменений в ДП с течением времени [25]. В работе *S. Vergès et al.* также продемонстрирована отрицательная динамика ФВД и БГР у лыжников за 10-летний период наблюдения [26].

## Заключение

Таким образом, по результатам анализа полученных данных подтвердилась достаточно высокая частота встречаемости БГР у спортсменов, занимающихся лыжными гонками. При этом БГР достоверно коррелирует с возрастом спортсменов и параметрами ФВД.

### Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Источник финансирования

Часть исследования выполнена в рамках проведения работ по государственным контрактам от 13.04.18 № 19.001.18.14 «Анализ распространенности бронхиальной гиперреактивности у спортсменов в циклических видах спорта с персонализированным обоснованием применения ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов» (шифр: «Бронх-18») и от 13.05.19 № 19.001.19.14 «Разработка программ персонализированного обоснования применения ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов с использованием методики изучения изменений характеристик адоренорецепторного аппарата и бронхиальной гиперреактивности у спортсменов зимних видов спорта» (шифр «Бронх-19»).

### Financial support

A part of this study was performed within the framework of the State Contracts “An analysis of prevalence of bronchial hyperresponsiveness in cyclic sports athletes with personalized administration of inhaled  $\beta_2$ -agonists” and “Development of programs for personalized administration of inhaled  $\beta_2$  agonists in winter sports athletes based on changes in adrenoceptors and bronchial hyperresponsiveness».

## Литература

- Weiler J.M., Bonini S., Coifman R. et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: Exercise-induced asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119 (6): 1349–1358. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.02.041.
- Bonini M., Silvers W. Exercise-induced bronchoconstriction: background, prevalence, and sport considerations. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2018; 38 (2): 205–214. DOI: 10.1016/j.iac.2018.01.007.
- Ünal M., Şahinkaya T., Namaraslı D. et al. The prevalence of exercise induced bronchoconstriction in elite athletes. *J. Sports Sci. Med.* 2004; 3 (1): 57–59.
- Rundell K.W., Slee J.B. Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 122 (2): 238–246. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.06.014.
- Чучалин А.Г. Спорт и бронхиальная астма. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2005; (2): 3–5.
- Weiler J.M., Brannan J.D., Randolph C.C. et al. Exercise-induced bronchoconstriction update – 2016. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138 (5): 1292–1295.e36. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.05.029.
- Bonini M., Lapucci G., Petrelli G. et al. Predictive value of allergy and pulmonary function tests for the diagnosis of asthma in elite athletes. *Allergy.* 2007; 62 (10): 1166–1170. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01503.x
- Fitch K.D. An overview of asthma and airway hyper-responsiveness in Olympic athletes. *Br. J. Sports Med.* 2012; 46 (6): 413–416. DOI: 10.1136/bjsports-2011-090814.
- Bjerner L., Anderson S.D. Bronchial hyperresponsiveness in athletes: mechanisms for development. In: Carlsen K.H., Delgado L. Del Giacco S., eds. *Diagnosis, Prevention and Treatment of Exercise-Related Asthma, Respiratory and Allergic Disorders in Sports.* *Eur. Respir. Mon.* 2005; 33: 19–34. DOI: 10.1183/1025448x.erm3305.
- Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология.* 2014; (6): 11–24. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24.
- Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005. 26 (2): 319–337. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
- Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.

13. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
14. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (Suppl. 16): 5–40. DOI: 10.1183/09041950.005s1693.
15. Айсанов З.П., Черняк А.В., Чикина С.Ю. и др. Методические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы и синдрома бронхиальной гиперреактивности у спортсменов. Под ред. А.Г.Чучалина. М.; 2012.
16. Mauri C., Todaro A., Egidi F. Asthma in athletes: the experience of the Institute of Sport Medicine and Sport Science, Italian National Olympic Committee. In: ERS School Courses on Clinical exercise testing, Rome 2010. Available at: <https://www.ers-education.org/events/courses/clinical-exercise-testing,-rome-2010.aspx>
17. Carlsen K.H., Anderson S.D., Bjermer L. et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy.* 2008; 63 (4): 387–403. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01662.x
18. Larsson K., Ohlsén P., Larsson L. et al. High prevalence of asthma in cross country skiers. *Br. Med. J.* 1993; 307 (6915): 1326–1329. DOI: 10.1136/bmj.307.6915.1326.
19. Stang J., Stensrud T., Mowinckel P., Carlsen K.H. Parasympathetic activity and bronchial hyperresponsiveness in athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2016; 48 (11): 2100–2107. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001008.
20. Stensrud T., Mykland K., Gabrielsen K., Carlsen K.H. Bronchial hyperresponsiveness in skiers: field test versus methacholine provocation? *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007; 39 (10): 1681–1686. DOI: 10.1249/mss.0b013e31813738ac.
21. Sue-Chu M., Brannan J.D., Anderson S.D. et al. Airway hyperresponsiveness to methacholine, adenosine 5-monophosphate, mannitol, eucapnic voluntary hyperpnoea and field exercise challenge in elite cross-country skiers. *Br. J. Sports Med.* 2010; 44 (11): 827–832. DOI: 10.1136/bjism.2009.071043.
22. Wilber R.L., Rundell K.W., Szmedra L. et al. Incidence of exercise-induced bronchospasm in Olympic winter sport athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000; 32 (4): 732–737.
23. Sue-Chu M, Larsson L, Bjermer L. Prevalence of asthma in young cross-country skiers in central Scandinavia: differences between Norway and Sweden. *Respir. Med.* 1996; 90 (2): 99–105.
24. Stenfors N. Self-reported symptoms and bronchial hyperresponsiveness in elite cross-country skiers. *Respir. Med.* 2010; 104 (11): 1760–1763. DOI: 10.1016/j.rmed.2010.07.014.
25. Kennedy M.D., Davidson W.J., Wong L.E. et al. Airway inflammation, cough and athlete quality of life in elite female cross-country skiers: a longitudinal study. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2016; 26 (7): 835–842. DOI: 10.1111/sms.12527.
26. Vergès S., Flore P., Blanchi M.P., Wuyam B. 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. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2004.00383.x

## References

1. Weiler J.M., Bonini S., Coifman R. et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: Exercise-induced asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119 (6): 1349–1358. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.02.041.
2. Bonini M., Silvers W. Exercise-induced bronchoconstriction: background, prevalence, and sport considerations. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2018; 38 (2): 205–214. DOI: 10.1016/j.iaac.2018.01.007.
3. Ünal M., Şahinkaya T., Namaraslı D. et al. The prevalence of exercise induced bronchoconstriction in elite athletes. *J. Sports Sci. Med.* 2004; 3 (1): 57–59.
4. Rundell K.W., Slee J.B. Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 122 (2): 238–246. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.06.014.
5. Chuchalin A.G. [Sports and bronchial asthma]. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya.* 2005; 2: 3–5 (in Russian).
6. Weiler J.M., Brannan J.D., Randolph C.C. et al. Exercise-induced bronchoconstriction update – 2016. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138 (5): 1292–1295.e36. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.05.029.
7. Bonini M., Lapucci G., Petrelli G. et al. Predictive value of allergy and pulmonary function tests for the diagnosis of asthma in elite athletes. *Allergy.* 2007; 62 (10): 1166–1170. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01503.x
8. Fitch K.D. An overview of asthma and airway hyper-responsiveness in Olympic athletes. *Br. J. Sports Med.* 2012; 46 (6): 413–416. DOI: 10.1136/bjsports-2011-090814.
9. Bjermer L., Anderson S.D. Bronchial hyperresponsiveness in athletes: mechanisms for development. In: Carlsen K.H., Delgado L. Del Giacco S., eds. Diagnosis, Prevention and Treatment of Exercise-Related Asthma, Respiratory and Allergic Disorders in Sports. *Eur. Respir. Mon.* 2005; 33: 19–34. DOI: 10.1183/1025448x.erm3305.
10. Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Chikina S.Y. et al. [Federal Clinical Guidelines of Russian Respiratory Society on Spirometry]. *Russian Pulmonology.* 2014; (6): 11–24. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24 (in Russian).
11. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005. 26 (2): 319–337. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
12. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
13. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
14. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (Suppl.16): 5–40. DOI: 10.1183/09041950.005s1693.
15. Aisanov Z.R., Chernyak A.V., Chikina S.Yu. et al. [Methodological guidelines on Diagnosis and treatment of Asthma and Bronchial Hyperreactivity Syndrome in Athletes. Ed. by A.G.Chuchalin]. Moscow; 2012.
16. Mauri C., Todaro A., Egidi F. Asthma in athletes: the experience of the Institute of Sport Medicine and Sport Science, Italian National Olympic Committee. In: ERS School Courses on Clinical exercise testing, Rome 2010. Available at: <https://www.ers-education.org/events/courses/clinical-exercise-testing,-rome-2010.aspx>
17. Carlsen K.H., Anderson S.D., Bjermer L. et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of

Поступила 23.12.18

- the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy*. 2008; 63 (4): 387–403. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01662.x
18. Larsson K., Ohlsén P., Larsson L. et al. High prevalence of asthma in cross country skiers. *Br. Med. J.* 1993; 307 (6915): 1326–1329. DOI: 10.1136/bmj.307.6915.1326.
  19. Stang J., Stensrud T., Mowinckel P., Carlsen K.H. Parasympathetic activity and bronchial hyperresponsiveness in athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2016; 48 (11): 2100–2107. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001008.
  20. Stensrud T., Mykland K., Gabrielsen K., Carlsen K.H. Bronchial hyperresponsiveness in skiers: field test versus methacholine provocation? *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007; 39 (10): 1681–1686. DOI: 10.1249/mss.0b013e31813738ac.
  21. Sue-Chu M., Brannan J.D., Anderson S.D. et al. Airway hyperresponsiveness to methacholine, adenosine 5-mono-phosphate, mannitol, eucapnic voluntary hyperpnoea and field exercise challenge in elite cross-country skiers. *Br. J. Sports Med.* 2010; 44 (11): 827–832. DOI: 10.1136/bjism.2009.071043.
  22. Wilber R.L., Rundell K.W., Szmedra L. et al. Incidence of exercise-induced bronchospasm in Olympic winter sport athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000; 32 (4): 732–737.
  23. Sue-Chu M, Larsson L, Bjermer L. Prevalence of asthma in young cross-country skiers in central Scandinavia: differences between Norway and Sweden. *Respir. Med.* 1996; 90 (2): 99–105.
  24. Stenfors N. Self-reported symptoms and bronchial hyperresponsiveness in elite cross-country skiers. *Respir. Med.* 2010; 104 (11): 1760–1763. DOI: 10.1016/j.rmed.2010.07.014.
  25. Kennedy M.D., Davidson W.J., Wong L.E. et al. Airway inflammation, cough and athlete quality of life in elite female cross-country skiers: a longitudinal study. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2016; 26 (7): 835–842. DOI: 10.1111/sms.12527.
  26. Vergès S., Flore P., Blanchi M.P., Wuyam B. 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. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2004.00383.x

Received December 23, 2018