

Л.Ю.Никитина<sup>1</sup>, С.Ш.Гасимова<sup>2</sup>, А.А.Ульянов<sup>3</sup>, Т.В.Шашкова<sup>1</sup>, Ю.А.Петровская<sup>1</sup>, Ф.И.Петровский<sup>1</sup>

## Бронхообструкция, вызванная физической нагрузкой, и уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе у спортсменов, занимающихся зимними видами спорта

1 – ГОУ ВПО "Ханты-Мансийская государственная медицинская академия": 628011, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40;

2 – Учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры "Окружная клиническая больница": 628012, Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40;

3 – Учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры "Центр медицины катастроф": 628001, Ханты-Мансийск, Советский пер., 4

*L. Yu. Nikitina, S. Sh. Gasymova, A. A. Ulyanov, T. V. Shashkova, Yu. A. Petrovskaya, F. I. Petrovsky*

## Exercise induced bronchoconstriction and expiratory nitric oxide level in winter sports athletes

### Summary

Currently, there are no data available regarding relationship between exhaled nitric oxide and lung function in adolescent and young adult elite athletes. Eighty six adolescent and young adult elite athletes of winter sports were included in this study. Pulmonary function and exhaled NO level were measured before and after standard exercise with treadmill. Post-exercise 10 % reduction in FEV<sub>1</sub> was registered in 21 % of athletes. Exhaled NO level was higher in males ( $p = 0.04$ ). Gender differences in changes of exhaled NO after the exercise were determined (–10.6 % in males and 28.3 % in females). Correlations between exhaled NO level and pulmonary function were firstly described.

**Key words:** athletes, exercise-induced bronchoconstriction, exhaled nitric oxide, forced expiratory volume in 1 second.

### Резюме

В настоящий момент нет опубликованных данных о взаимосвязи уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (NO<sub>выд.</sub>) с показателями функции внешнего дыхания (ФВД) у подростков и взрослых молодого возраста, занимающихся спортом. В исследовании участвовали 86 подростков и молодых взрослых, занимающихся зимними видами спорта (средний возраст –  $20,8 \pm 0,6$  года). Были исследованы показатели ФВД в стандартном тесте с физической нагрузкой; исходно и после нагрузки определялся уровень NO<sub>выд.</sub>. У 21 % спортсменов было зарегистрировано снижение объема форсированного выдоха за 1-ю с на  $\geq 10$  % после нагрузки. В группе мужского пола исходный NO<sub>выд.</sub> был выше ( $p = 0,04$ ). Установлены гендерные различия в изменении уровня NO<sub>выд.</sub> до и после физической нагрузки (–10,6 % – у лиц мужского пола, +28,3 % – у спортсменок). Выявлена взаимосвязь уровня NO<sub>выд.</sub> с показателями ФВД спортсменов. В ходе работы были установлены половые различия в реакции синтеза оксида азота на физическую нагрузку, а также впервые описана взаимосвязь уровня NO<sub>выд.</sub> с показателями ФВД у спортсменов.

**Ключевые слова:** спортсмены, бронхоспазм физической нагрузки, оксид азота в выдыхаемом воздухе, объем форсированного выдоха за 1-ю с.

Современная концепция бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой (БФН), включает остро развивающееся транзиторное сужение дыхательных путей, возникающее во время выполнения физической нагрузки или после ее завершения. Объективным подтверждением БФН служит снижение показателя объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>) на  $\geq 10$  % после нагрузки или провокационного теста [1]. Безусловно, нагрузка является одним из наиболее распространенных триггеров при бронхиальной астме (БА). От 50 до 90 % пациентов с БА отмечают возникновение приступов удушья или их эквивалентов в ответ на нагрузку [2]. Однако в ряде случаев у лиц без atopического анамнеза и БА регистрируются объективные признаки бронхообструкции в ответ на нагрузку. Патфизиологической основой БФН может являться гиперреактивность бронхов [3]. В условиях гипервентиляции при интенсивной физической нагрузке происходит иссушение слизистой респираторного тракта и увеличение осмолярности поверхности дыхатель-

ных путей, что приводит к дегрануляции тучных клеток с последующей бронхоконстрикцией за счет высвобождения гистамина и, в большей степени, цистеиниловых лейкотриенов [2, 4]. Известно, что гиперреактивность при БА тесно связана с воспалением [5]. В многочисленных исследованиях было показано, что при этом заболевании неспецифическая гиперреактивность бронхов, определяемая как в тестах с физической нагрузкой (непрямой метод), так и при использовании суррогатного провокационного теста с метахолином (прямой метод), пропорциональна активности воспаления, которая оценивалась гистологически или при помощи неинвазивных маркеров, таких как оксид азота в выдыхаемом воздухе (NO<sub>выд.</sub>) [5, 6]. Несмотря на большое количество данных, связывающих воспаление и гиперреактивность при БА с уровнем NO<sub>выд.</sub>, и разработку стандартов определения этого маркера воспаления, имеющиеся сведения об участии NO в патогенезе БФН неоднозначны. Так, *M. Sue-Chu et al.* продемонстрировали отсутствие корреляций

БФН с уровнем  $NO_{\text{выд.}}$  и провокационным тестом с гистамином [7].

Проблема БФН наиболее актуальна у лиц, занимающихся спортом. Распространенность БФН среди спортсменов высока (до 25 %), вероятно, вследствие больших физических нагрузок и таких условий тренировки, как холодный воздух, который также является известным триггером бронхиальной обструкции при БА. Таким образом, представляется актуальным изучение взаимосвязи изменений функции внешнего дыхания (ФВД) в тесте с физической нагрузкой с уровнем  $NO_{\text{выд.}}$  у спортсменов, занимающихся зимними видами спорта.

## Материалы и методы

В исследовании участвовали 86 подростков и молодых взрослых, занимающихся зимними видами спорта (биатлонистов, лыжников, хоккеистов, сноубордистов), средний возраст которых составил 20,8 года. Среди них было 57 лиц мужского пола и 29 — женского. Все обследованные спортсмены находились в подготовительном периоде годового тренировочного цикла. Показатели ФВД (спирометр *Master Screen Pneumo*, *Erich Jaeger*, Германия) оценивались исходно, на 1, 5, 10 и 15-й мин после стандартного 8-минутного тредмил-теста с физической нагрузкой. В течение первых 4 мин тестирования спортсмены достигали субмаксимальных показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), далее нагрузка дозируется с целью поддержания достигнутой ЧСС на постоянном уровне в течение следующих 4 мин (*Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing*, ATS, 1999) [8]. Провокационный тест с физической нагрузкой расценивался как положительный при снижении показателя  $ОФВ_1$  в 2 последовательных точках измерения на  $\geq 10$  %. Исходно и после нагрузки определялся  $NO_{\text{выд.}}$  в ppb (анализатор CLD 88 и устройство *Denox 88*, освобождающее вдыхаемый воздух от оксида азота, *Eco Medics*, США). Тестирование проводилось согласно рекомендациям Американского торакального и Европейского респираторного обществ (*Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide*, ATS / ERS, 2005) [9]. На этапе скрининга из исследования были исключены 4 спортсмена, у которых в течение последнего месяца возникали эпизоды острых респираторных заболеваний.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программного пакета *Statistica 6.0*. Данные представлены в виде средних арифметических значений со среднеквадратичными отклонениями (при приведении клинической характеристики) или 95%-ными доверительными интервалами (ДИ). Для оценки различия средних в попарно несвязанных выборках применяли U-критерий Манна–Уитни, в связанных — критерий Вилкоксона. Степень взаимосвязи между признаками оценивали, вычисляя коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Разницу значений считали значимой при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Среди обследованных соотношение спортсменов мужского и женского пола было 2 : 1. Исходная половозрастная характеристика приведена в табл. 1. Показатели ФВД (абсолютные значения) достоверно отличались в группах спортсменов мужского и женского пола (табл. 2). Данные результаты вполне закономерны и обусловлены различиями в антропометрических параметрах сравниваемых групп.

У 21 % спортсменов зарегистрировано снижение  $ОФВ_1$  на  $\geq 10$  % после нагрузки, что является признаком БФН [1]. Основные показатели ФВД данной группы достоверно отличались от таковых при отсутствии снижения  $ОФВ_1$  (табл. 3).

В группе обследованных спортсменов-мужчин исходный показатель  $NO_{\text{выд.}}$  был достоверно выше (рис. 1). Установлены гендерные различия в изменении уровня  $NO_{\text{выд.}}$  до и после физической нагрузки ( $-10,6$  % — у лиц мужского пола и  $+28,3$  % — у спортсменок). Значимые различия показателей спирометрии в группах спортсменов со снижением и повышением / неизменным  $NO_{\text{выд.}}$  после нагрузочного тестирования отсутствовали.

У большинства обследованных спортсменов мужского и женского пола было отмечено снижение  $NO_{\text{выд.}}$  после физической нагрузки (63,6 % и 72,7 % соответственно). Необходимо отметить, что в случае повышения  $NO_{\text{выд.}}$  различия этого показателя до и после физической нагрузки были значительно бо-

Таблица 1  
Общая характеристика обследованных групп

Показатель	Юноши	Девушки
Возраст	22,2 ± 5,8	18,1 ± 4,7
Рост	178,6 ± 5,9	167,4 ± 4,3
Вес	74,5 ± 11,0	57,8 ± 5,6
Пол, л (%)	57 (66)	29 (34)

Таблица 2  
Распределение исходных показателей ФВД в зависимости от пола

Показатель	Юноши, М (95%-ный ДИ)	Девушки, М (95%-ный ДИ)	p
$ОФВ_1$ , л	4,9 (4,7–5,1)	3,8 (3,5–4,1)	< 0,01
$ОФВ_1$ , %	117,0 (111,2–122,7)	119,0 (110,6–127,4)	0,87
ФЖЕЛ, л	6,2 (5,8–6,6)	4,5 (4,1–4,9)	< 0,01
ФЖЕЛ, %	122,7 (114,4–131,0)	122,9 (113,1–132,7)	0,61
$ОФВ_1$ / ФЖЕЛ, %	78,0 (74,0–82,0)	82,7 (78,5–86,9)	0,13
ПСВ, л / мин	8,9 (8,2–9,5)	7,1 (6,6–7,6)	< 0,01
ПСВ, %	99,7 (90,8–108,7)	101,3 (94,3–108,3)	0,25

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких за 1-ю с.

Таблица 3  
Показатели ФВД у спортсменов в зависимости  
от наличия БФН

Показатель	Снижение ОФВ <sub>1</sub> на $\geq 10\%$ , М (95%-ный ДИ)	Отсутствие снижения ОФВ <sub>1</sub> , М (95%-ный ДИ)	p
ОФВ <sub>1</sub> исходно, л	5,2 (4,7–5,7)	4,2 (3,9–4,4)	< 0,01
ФЖЕЛ исходно, л	6,5 (5,5–7,6)	5,142 (4,8–5,5)	< 0,01
ОФВ <sub>1</sub> через 1 мин, %	108,845 (101,2–115,8)	117,215 (113,0–121,5)	0,06
ПСВ через 1 мин, %	88,12 (80,1–96,1)	102,1 (96,8–107,4)	< 0,01
$\Delta$ ОФВ <sub>1</sub> через 1 мин, %	15,98 (10,1–21,9)	–2,38 (–5–0,2)	< 0,01
$\Delta$ ОФВ <sub>1</sub> через 5 мин, %	10,313 (4,0–16,6)	–3,014 (–6,6–0,6)	< 0,01

лее выраженными, нежели при снижении уровня оксида азота (+70 % и –26 % соответственно, как показано на рис. 2).

Выявлена положительная корреляция исходного уровня NO<sub>выд.</sub> (табл. 4) с показателями ОФВ<sub>1</sub> до нагрузки, а также положительная взаимосвязь уровня NO<sub>выд.</sub> после нагрузки с  $\Delta$ ОФВ<sub>1</sub> через 1 мин,

с  $\Delta$ ОФВ<sub>1</sub> через 5 мин, и отрицательная — с пиковой скоростью выдоха (ПСВ) через 5 мин.

### Обсуждение

По результатам проведенного исследования впервые установлены половые различия в реакции синтеза NO на физическую нагрузку, а также описана взаимосвязь уровня NO<sub>выд.</sub> с показателями ФВД у спортсменов.

В течение последних десятилетий взаимосвязь показателей ФВД с уровнем NO<sub>выд.</sub> изучали многие исследователи. Однако в качестве объекта исследования в большинстве работ выступали пациенты с БА и БФН, оценивался контроль над заболеванием, эффективность угнетения эозинофильного воспаления ингаляционными кортикостероидами. Результаты этих исследований весьма противоречивы. Так, *M.Scollo et al.* не обнаружили достоверных изменений уровня NO<sub>выд.</sub> при выполнении провокационного теста с физической нагрузкой у детей с БА и БФН [10]. В работе *A.Terada et al.* продемонстрировано снижение NO<sub>выд.</sub> после физической нагрузки у пациентов с БА, и достоверное повышение показателя в группе здоровых лиц [11]. В другом исследовании повышение уровня NO<sub>выд.</sub> после теста с гипервентиляцией было отмечено в группе пациентов с БФН [12]. Во всех названных работах исходный показатель был достоверно больше в группе пациентов с БА. Интересен результат работы *S.M.El-Halawani et al.*, в которой приняли участие 50 пациентов с подозрением на БФН, но без анамнеза БА. Было установлено, что при исходном уровне NO<sub>выд.</sub> < 12 ppb пациенты не демонстрировали значимого снижения ОФВ<sub>1</sub> после тредмил-теста [13]. Таким образом, по мнению авторов, уровень NO<sub>выд.</sub> может выступать в качестве предиктора БФН.

В настоящей работе было впервые проведено изучение продукции NO<sub>выд.</sub> у спортсменов без симптомов, у части из которых имелась доказанная БФН. Распространенность БФН в изучавшейся популяции составила 21 % и была сопоставима с данными зарубежных исследований. Следует отметить отсутствие типичной клиники бронхообструкции у спортсменов, продемонстрировавших диагностически значимое снижение ОФВ<sub>1</sub>.

У большинства обследованных уровень NO<sub>выд.</sub> был вполне ожидаемо снижен, т. к. гипервентиляция в процессе физической нагрузки приводит к "вымыванию" NO из респираторного тракта. Вместе с тем

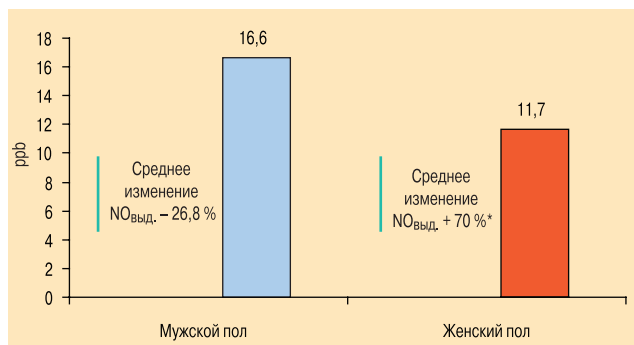


Рис 1. Исходный уровень NO<sub>выд.</sub> в группах мужского и женского пола

Примечание: \* –  $p = 0,04$  при сравнении с показателем в группе спортсменов.

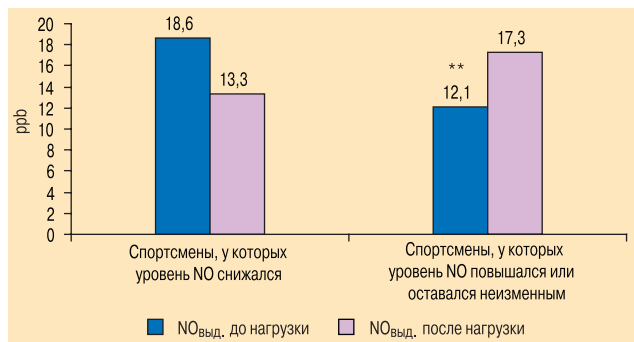


Рис. 2. Изменения NO<sub>выд.</sub> в группах спортсменов со снижением и повышением и / или неизменившимся уровнем NO после физической нагрузки

Примечание: \* –  $p < 0,001$  в сравнении с показателем в группе спортсменов, у которых NO<sub>выд.</sub> снижался после нагрузки; \*\* –  $p = 0,033$  в сравнении с исходным показателем в группе спортсменов, у которых NO<sub>выд.</sub> снижался после нагрузки.

Таблица 4  
Корреляция NO<sub>выд.</sub> с показателями ФВД

Показатели NO <sub>выд.</sub>	Показатели ФВД	$r_s$	p
NO <sub>выд.</sub> исходный	ОФВ <sub>1</sub> исходно, л	0,41	< 0,01
NO <sub>выд.</sub> после нагрузки	$\Delta$ ОФВ <sub>1</sub> через 1 мин, %	0,38	0,04
NO <sub>выд.</sub> после нагрузки	$\Delta$ ОФВ <sub>1</sub> через 5 мин, %	0,58	0,001
NO <sub>выд.</sub> после нагрузки	ПСВ через 5 мин, %	–0,56	0,002

у 21 % спортсменов регистрировалось увеличение этого показателя, причем уровень  $\text{NO}_{\text{выд.}}$  возрос на 70 % по сравнению с исходным значением.

При выполнении корреляционного анализа определена положительная взаимосвязь исходных данных  $\text{NO}_{\text{выд.}}$  и ФВД. Это может быть следствием большей площади поверхности слизистой респираторного тракта у спортсменов с высокими спирометрическими показателями, что, возможно, обуславливает высокий уровень продукции  $\text{NO}$ , основным источником которого в отсутствие воспаления является конститутивная  $\text{NO}$ -синтаза эпителия бронхов и альвеолоцитов [14]. Другое возможное объяснение – хроническое воспаление дыхательных путей, спровоцированное интенсивными тренировками в условиях низких температур. Воспалительная реакция в ответ на физическую нагрузку и холодный воздух может включать в себя дегрануляцию тучных клеток, активацию синтеза цистеиниловых лейкотриенов, инфильтрацию слизистой гранулоцитами и как следствие, ее повреждение [4]. Все эти последствия будут не только способствовать развитию бронхоспазма и бронхиальной гиперреактивности, но и активировать индуцибельную  $\text{NO}$ -синтазу в эпителии бронхов, других клетках [14].

Отрицательная корреляция постнагрузочного значения  $\text{NO}_{\text{выд.}}$  с ПСВ через 5 мин после тредмил-теста, а также положительная корреляция этого показателя с  $\Delta\text{ОФВ}_1$  % через 1 и 5 мин после физической нагрузки свидетельствуют о том, что избыточная выработка  $\text{NO}$  способна усугублять выраженность обструкции дыхательных путей или каким-либо образом быть с обструкцией связана. Логичным объяснением обнаруженных корреляций может быть воспаление слизистой дыхательных путей у обследованных с высоким  $\text{NO}_{\text{выд.}}$ , ассоциированное с десквамацией реснитчатого эпителия бронхов, повышением проницаемости микроциркуляторного русла и отеком слизистой в результате повышения осмолярности бронхиального секрета и дегрануляции тучных клеток. В этом случае снижение  $\text{ОФВ}_1$  и ПСВ после нагрузки есть не что иное как следствие гиперреактивности бронхов в ответ на провоцирующий фактор. Действительно, результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что содержание  $\text{NO}$  в выдыхаемом воздухе у больных БА с БФН до проведения теста с физической нагрузкой превышает таковое у здоровых обследуемых и остается высоким после провокационного тестирования [10, 14]. В связи с этим представляется обоснованным предположение об участии  $\text{NO}$  в патогенезе БФН посредством активации свободнорадикального окисления с развитием окислительного стресса и повреждения слизистой бронхов, десквамацией эпителия и т. п. В подтверждение этой гипотезы можно привести работы отечественных [15] и зарубежных исследователей [14] о ключевой роли активных форм азота ( $\text{NO}$ , пероксинитрит и др.) в реализации каскада перекисного окисления липидов и воспаления респираторного тракта при бронхообструктивной патологии. Так, БА характеризуется

высоким уровнем  $\text{NO}_{\text{выд.}}$ , что связано с активацией индуцибельной  $\text{NO}$ -синтазы эпителиоцитов бронхиального дерева [10, 14]. Те же изменения наблюдаются при сочетании БА с БФН [10], однако нет данных об уровне  $\text{NO}_{\text{выд.}}$  в случае бессимптомного БФН. В условиях оксидативного стресса взаимодействие супероксид-аниона с  $\text{NO}$  ведет к избыточному образованию высокореактивного пероксинитрита, высокое содержание продукта метаболизма которого (нитрит-анион) обнаруживается в дыхательном конденсате [15]. В представленном исследовании отсутствие достоверных различий уровня  $\text{NO}_{\text{выд.}}$  у спортсменов с БФН и без такового усложняет интерпретацию роли  $\text{NO}$  при БФН. Тем не менее БФН в чистом виде (без клинических признаков БА) – это проявление неспецифической гиперреактивности бронхов [16], при которой, вероятно, экспрессия индуцибельной  $\text{NO}$ -синтазы может быть не столь высока, как при персистирующем эозинофильном воспалении. Очевидна необходимость дальнейшего исследования синтеза  $\text{NO}$ , клеточного состава мокроты и бронхоальвеолярного лаважа при изолированном субклиническом БФН у спортсменов.

Также интересна динамика  $\text{NO}_{\text{выд.}}$  после тредмил-теста у спортсменов женского и мужского пола. У молодых спортсменок значения  $\text{NO}_{\text{выд.}}$  исходно были более низкими, чем у мужчин, однако после нагрузки они увеличивались. Полученные данные могут быть связаны с половыми особенностями регуляции экспрессии или активности  $\text{NO}$ -синтаз. Так, в исследовании на животных было показано, что экспрессия эндотелиальной  $\text{NO}$ -синтазы и / или продукция  $\text{NO}$  эндотелием может снижаться при оварионэктомии [17].

## Заключение

Определение  $\text{NO}$  в выдыхаемом воздухе перспективно в исследовании состояния респираторного тракта спортсменов. Этот метод имеет ряд преимуществ, таких как неинвазивность, быстрота выполнения, что позволяет производить своевременную динамическую оценку состояния дыхательных путей. Особенности активации синтеза  $\text{NO}$  в ответ на физическую нагрузку при БФН, а также выявленные половые различия в продукции оксида азота требуют дальнейшего изучения.

## Литература

1. 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.
2. Anderson S.D., Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 106: 453–459.
3. Fitch K.D., Sue-Chu M., Anderson S.D. et al. Asthma and the elite athlete: summary of the International Olympic Committee's Consensus Conference, Lausanne, Switzerland, January 22–24, 2008. J. Allergy Clin. Immunol. 2008; 122: 254–260.



4. Anderson S.D., Schoeffel R.E., Follet R. et al. Sensitivity to heat and water loss at rest and during exercise in asthmatic patients. *Eur. J. Respir. Dis.* 1982; 63: 459–471.
5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. 2010.
6. Tilemanna L., Gindnerb L., Meyerc F. Differences in local and systemic inflammatory markers in patients with obstructive airways disease. *Prim. Care Respir. J.* 2011; 20 (4): 407–413.
7. Sue-Chu M., Henriksen A.H., Bjerner L. Non-invasive evaluation of lower airway inflammation in hyper-responsive elite cross-country skiers and asthmatics. *Respir. Med.* 1999; 93 (10): 719–725.
8. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing, American Thoracic Society, 1999. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161 (1): 309–29.
9. ATS / ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (8): 912–930.
10. Scollo M., Zanconato S., Ongaro R. et al. Exhaled nitric oxide and exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 1047–1050.
11. Terada A., Fujisawa T., Togashi K. et al. Exhaled nitric oxide decreases during exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 1879–1884.
12. Kotaru C., Coreno A., Skowronski M. et al. Exhaled nitric oxide and thermally induced asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 383–388.
13. El-Halawani S.M., Ly N.T., Mahon R.T. et al. Exhaled nitric oxide as a predictor of exercise-induced bronchoconstriction. *Chest* 2003; 124: 639–643.
14. Barnes P.J., Dweik R.A., Gelb A.F. A comprehensive review: exhaled nitric oxide in pulmonary diseases. *Chest* 2010; 138: 682–692.
15. Соодаева С.К., Климанов И.А. Нарушения окислительно-метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии. *Атмосфера. Пульмонолог. и аллергол.* 2009; 1: 34–38.
16. Савельева М.И., Цой А.Н. Физические нагрузки, спорт и гиперреактивность бронхов. *Consilium Medicum* 2009; 11 (3): 37–43.
17. Wang X., Barber D. A., Lewis D. A. et al. Gender and transcriptional regulation of NO synthase and ET-1 in porcine aortic endothelial cells. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 1997; 273: 1962–1967.

## Информация об авторах

Никитина Лидия Юрьевна – к. м. н., кафедра госпитальной терапии ХМГМА; тел.: 8-908-882-86-20; факс: (3467) 32-45-88; e-mail: lidiya\_nikitina@mail.ru

Гасимова Самира Шакировна – врач Учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры "Окружная клиническая больница"; тел.: 8-952-721-97-21; e-mail: samira\_gasymova@mail.ru

Ульянов Александр Александрович – зав. учебным отделом Учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры "Центр медицины катастроф"; тел.: 8-902-819-30-96; e-mail: 01630@mail.ru

Шашкова Татьяна Владимировна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии ХМГМА; тел.: 8-908-880-18-15; факс: (3467) 32-45-88; e-mail: smetanenko@mail.ru

Петровская Юлия Аманжоловна – к. м. н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом иммунологии и аллергологии ХМГМА; тел.: 8-909-032-07-05; факс: (3467) 32-45-88; e-mail: fedor\_petrovsky@mail.ru

Петровский Федор Игоревич – д. м. н., зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом иммунологии и аллергологии ХМГМА; тел.: 8-909-032-07-07; факс: (3467) 32-45-88; e-mail: fedor\_petrovsky@mail.ru

Поступила 14.11.11

© Коллектив авторов, 2012

УДК [616.233-007.272-07:616.24-008.7-074]-057:796/799