

## ПРОБЛЕМЫ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ И РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ФИЗИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ

*Л.М. ГУНИНА*

*Национальный университет физического воспитания и спорта Украины,  
г. Киев, Украина*

Использование самых современных иммунологических и инструментальных методов исследования позволяют однозначно прийти к выводу, что физическая нагрузка является одним из важнейших неиммунологических и нефармакологических стимулов, которые приводят к развитию острого спазма дыхательных путей у больных с бронхиальной астмой. Астма физического усилия или физического напряжения (АФН, EIA – от англ. Exercise-induced asthma) – это одно из проявлений гиперчувствительности дыхательных путей, а не особая форма астмы [1]. По мнению ряда исследователей, понятие «бронхиальная астма физической нагрузки» подразумевает развитие постнагрузочного бронхоспазма у больных atopической бронхиальной астмой. Это мнение нашло отражение в материалах Консенсуса «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия» (2008–2011) и «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2006), в клинических материалах для педиатров [2–4].

Согласно мнению зарубежных и отечественных специалистов, АФН не должна являться противопоказанием для занятий всеми видами спорта, т.е. нельзя лишать спортсменов привычной физической нагрузки, но при этом необходимо ее дозирование и контроль; среди видов спорта предпочтительнее всего плавание. Однако таким лицам необходимо систематически проводить профилактические мероприятия, направленные на возникновение постнагрузочного бронхоспазма, которые должны включать в себя обучение атлетов, нефармакологические методы улучшения функционального состояния дыхательной системы и применение лекарственных препаратов.

Признаки EIA достаточно хорошо выявляются с помощью сбора анамнеза и объективного обследования во время проведения функциональных нагрузочных тестов [5]. Обучение спортсменов, особенно юных, и их родителей является начальным компонентом эффективного лечения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. К нефармакологическим методам профилактики АФН относятся длительное разогревание, кондиционирование воздуха, использование маски, а также ограничение (перед нагрузкой) объема принимаемой пищи и исключение продуктов, являющихся потенциальными аллергенами.

Период энергичного разогревания в течение 30–60 мин может привести к возникновению субмаксимального бронхоспазма, за которым следует рефрактерный период длительностью от 2 до 4 часов. Серии разминочных упражнений длительностью 30 сек спортсменам с клиническими проявлениями бронхоспазма позволяют достичь относительной невосприимчивости собственно к АФН и участвовать в соревновательной деятельности, не провоцируя приступов [6].

Большое значение в профилактике и лечении бронхоспазма, вызываемого физическими нагрузками, придается также фармакологическим средствам (табл.). Однако нужно помнить, что все  $\beta_2$ -агонисты, включая оба оптических изомера D- и L-, являются запрещенными в спорте субстанциями.

Наличие сальбутамола в моче в концентрации, превышающей  $100 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$  или формотерола в концентрации, превышающей  $40 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ , не будет считаться терапевтическим использованием, а будет означать положительный результат теста на допинг [7].

Проведение базисной терапии, принятой при бронхиальной астме, сопровождается снижением реакции бронхов на физическую нагрузку. В этом плане также хорошо зарекомендовали себя  $\beta$ -адренергические препараты, а также натрия кромогликат (интал), который ингибирует дегрануляцию тучных клеток легких и задерживает высвобождение из них биологически активных медиаторных веществ, способствующих возникновению бронхоспазма, в первую очередь, брадикинина, гистамина, лейкотриенов. Натрия кромогликат и натрия недокромил предупреждают постнагрузочный бронхоспазм, как и большинство приступов бронхиальной астмы, вызванных нефармакологическими провокаторами, к которым относится и АФН [8].

Таблица – Лекарственные средства, применяемые при постнагрузочном бронхоспазме

Препарат	Однократно, доза	Способ применения	Время (до начала тренировки)
$\beta_2$ -агонисты* (фенотерол, орципреналин, пирбутерол, тербуталин и др.)	1-2 дозы (капсулы)	ингаляционно	5-10 мин
Натрия кромогликат (интал)	1 доза (капсулы)	ингаляционно	10-20 мин
Дитек, Интал+	2 дозы	ингаляционно	10-20 мин
М-холиноблокаторы (атропин, ипратропия бромид)	2-4 дозы	ингаляционно	10-20 мин
Теофиллин	15-25 мг·кг <sup>-1</sup>	перорально	1 час
$\beta$ -адренергические препараты <sup>3</sup>	различная	перорально	1 час

\*– относятся к запрещенным WADA субстанциям, поэтому требуется терапевтическое разрешение на их применение (TUE), за исключением: <sup>1</sup> – сальбутамол при ингаляционном применении не запрещен в суточной дозе, не превышающей 1600 мкг, <sup>2</sup> – формотерол не запрещен при ингаляционном применении в суточной дозе, не превышающей 54 мкг; <sup>3</sup> – избирательно по видам спорта и периодам подготовки

Коротко действующие  $\beta_2$ -агонисты обеспечивают защиту у 80-95 % спортсменов с АФН при незначительных побочных эффектах, М-холиноблокаторы – у 50-70 %. Эти препараты долгое время рассматривались как терапия первой линии. Показано протективное действие салметерола и формотерола при физической нагрузке в течение 9-12 часов, сальбутамола – в течение 0,5-2,5 часов. Характерно, что при длительном применении  $\beta_2$ -агонистов бронхопротективный эффект при введении метахолина и физической нагрузке снижается. На бронхоконстрикцию, индуцированную физической нагрузкой, дозозависимо влияют также ингаляционные кортикостероиды – будесонид, фликсотид, ингакорт [9]. К счастью, пока в Запрещенный список не попали фармакологические препараты на основе глюкокортикостероидов при ингаляционном способе введения [7].

Однако наиболее высокой эффективностью в плане профилактики и лечения АФН обладают модификаторы синтеза лейкотриенов [10]. На сегодня имеются три группы препаратов, способных влиять на синтез лейкотриенов: ингибиторы активности 5-липоксигеназы, ингибиторы 5-липоксигеназа-активирующего протеина и антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Наиболее широкое клиническое применение нашли антагонисты (модификаторы) лейкотриеновых рецепторов (зафирлукаст, монтелукаст, пранлукаст) и ингибитор биосинтеза лейкотриенов zileuton. В процессе проведения антилейкотриеновой терапии быстрое клиническое улучшение наблюдается у больных АФН любой степени тяжести на фоне одновременной нормализации функциональных параметров внешнего дыхания [11].

Антилейкотриеновые препараты (зафирлукаст и монтелукаст) предотвращают приступы АФН, подавляя синтез сульфопептидных лейкотриенов. При приеме антилейкотриеновых препаратов у больных снижается потребность в  $\beta_2$ -агонистах. Кроме того, показано, что при АФН антилейкотриеновые препараты более эффективны, чем кромоны (бронхопротективный эффект последних при провокационном тесте физической нагрузкой длится 2 часа) или запрещенные в спорте  $\beta_2$ -агонисты [12].

В настоящее время обсуждаются режимы назначения модификаторов лейкотриенов в качестве монотерапии АФН. Поскольку эти препараты, в отличие от  $\beta_2$ -агонистов пролонгированного действия (салметерол, формотерол), обладают противовоспалительными свойствами, их применение в случае легкого течения АФН представляется перспективным [11]. Это особенно важно для применения у юных спортсменов с постнагрузочным бронхоспазмом, когда не следует спешить назначать гормональные препараты. Пероральный прием модификаторов лейкотриенов способствует достижению высокого уровня комплаенса. В сравнении с кортикостероидами эти препараты обладают такими преимуществами, как безопасность и гибкий режим применения (один или два раза в сутки).

Для использования при АФН у юных спортсменов (старше 6 лет) разрешены пока только монтелукаст (сингуляр, «Merck») в виде жевательной резинки по 4 мг и зафирлукаст (аколат, «Astra Zeneca»). Было обнаружено, что применение этих препаратов позволяет уменьшить интенсивность

симптомов АФН и улучшить переносимость физической нагрузки при приеме даже однократной дозы.

Однако следует помнить, что эти высокоспецифичные и эффективные препараты активно уменьшают проявления бронхоспазма только у 65-67 % спортсменов. Степень эффективности антилейкотриенового препарата у спортсмена с АФН можно предсказать через 2-3 недели от начала терапии, хотя у большинства астматиков наблюдается достоверное повышение пиковой скорости выдоха уже на 3-4-й день приема препарата. Механизм резистентности к модификаторам лейкотриенов пока не установлен [13].

При бронхоспазме, связанном с физическими нагрузками, могут использоваться также антагонисты кальция, антихолинергические препараты, типа ипратропия бромида,  $\alpha$ -адреноблокаторы типа празозина и даже ингаляции диуретиков. Обнадёживающие результаты для предупреждения возникновения бронхоспазма были получены при ингаляционном использовании фуросемида [14]. Оказалось, что фуросемид достаточно хорошо защищает бронхиальное дерево от провоцирующего действия физической нагрузки, ингаляций дистиллированной воды и антигенов. Действие фуросемида объясняется действием не на  $K^+$ - $Na^+$  клеточный механизм, а влиянием на повышение локального синтеза простагландина  $E_2$ , обладающего вазо- и бронходилатирующим эффектом. В этом аспекте нужно подчеркнуть, что применение диуретиков (этакриновой кислоты, фуросемида, индапамида, спиронолактона, хлортиазида и др.) запрещено как в соревновательный период, так и вне его, и выявление использования  $\beta_2$ -агонистов (например, сальбутамол, катин, формотерол) в любой концентрации совместно с диуретиками будет рассматриваться как положительный результат анализа на запрещенные вещества, если только у спортсмена не будет разрешения на терапевтическое использование диуретиков (например, при дисфункции почек, гипертонической болезни и др.) [7, 15].

В определенной степени ослабляют постнагрузочный бронхоспазм и антигистаминные препараты (азеластин, лоратадин, дезлоратадин, хлорфенирамин, цетиризин, кетотифен, дексофенадин и др.), к счастью, к запрещенным не относящиеся. В последние годы появились сообщения относительно эффективности профилактики бронхоспазма при АФН с помощью рекомбинантных гуманизированных моноклональных IgG1к антител (омализумаб), которые селективно связываются с IgE человека [16].

Достаточно перспективный путь в лечении и профилактике постнагрузочного бронхоспазма – это использование метаболических [17]. Медикаментозная коррекция метаболических нарушений может привести к формированию толерантности к физической нагрузке у больных бронхиальной астмой. В частности, речь может идти о левокарнитине (L-карнитине), который является активным метаболическим и существенно влияет на биоэнергетические процессы, а также играет жизненно важную роль в обеспечении физиологических функций организма и поддержании здоровья [18], почему и рассматривается в настоящее время как метаболический полипротектор.

Любая физическая нагрузка выполняется с затратами энергии. Единственным источником энергии для мышечного сокращения служит АТФ. Именно карнитин принимает непосредственное участие в катаболизме липидов, обеспечивая его начальные этапы – перенос длинноцепочечных жирных кислот в виде сложных эфиров из цитоплазмы через наружную и внутреннюю митохондриальные мембраны в матрикс митохондрий. Поскольку энергетические возможности организма являются одним из наиболее важных факторов, лимитирующих его физическую работоспособность, коррекция метаболической цепочки образования энергии может оказаться весьма перспективной для профилактики бронхоспазма при АФН [19].

Таким образом, наличие бронхиальной астмы физического усилия не является абсолютным противопоказанием к занятиям спортом и при наличии медикаментозного контроля над ее проявлениями с учетом принципов WADA относительно применения запрещенных субстанций при наличии терапевтического разрешения дает возможность достигать в спорте определенных успехов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Новик, Г.А. Бронхиальная астма у детей / Г.А. Новик. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2009. – 352 с.
2. Баранов, А.А. Аллергология и иммунология / А.А. Баранов, Р.М. Хаитов. – М., 2011. – 267 с.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2007; под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. – 108 с.

4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (второе издание). – М.: Издательский дом «Русский врач», 2006. – 100 с.
5. Федосеев, Г.Б. Бронхиальная астма / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов. – СПб: Нордмед, 2006. – 308 с.
6. Hilberg, T. Etiology of Exercise-induced asthma: physical stress-induced transcription / T. Hilberg // *Current Allergy and Asthma Reports*. – 2007. – V. 7. – P. 27–32.
7. Prohibited List. – World Anti-Doping Code. International Standart. – 2016. – 16 s.
8. Kivity, S. Nedocromil and exercise-induced asthma: acute and chronic effects / S. Kivity, A. Onn, Y. Greif [et al.] // *Isr. Med. Assoc. J.* – 1999. – V. 1, N 2. – P. 92–94.
9. Koh, M.S. Inhaled corticosteroids compared to placebo for prevention of exercise induced bronchoconstriction / M.S. Koh, A. Tee, T.J. Lasserson, Irving L. B. – *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007 – 587 p.
10. Finnerty, J.P. Role of lencotrienes in exercise- induced asthma / J.P. Finnerty, R. Wood-Baker, H. Thomson, S.T. Holgate // *Am. Rev. Resp. Dis.* – 1992. – V. 145. – P. 746–749.
11. Terrence, W. Exercise-induced asthma: critical analysis of the protective role of montelukast / W. Terrence, Jr. Carver // *J. Asthma&Allergy*. – 2009. – V. 2. – P. 93–103.
12. Zarqa, Ali. How to Diagnose Exercise Induced Asthma? / Ali Zarqa. // *Asian J. of Sports Medicine*. – 2011. – V. 2. – P. 63–67.
13. O’Byrne, P.M. Leukotriene bronchoconstriction induced by allergen and exercise / P.M. O’Byrne // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – V. 161. – S68–S72.
14. Milgrom, H. Keeping children with exercise-induced asthma active / H. Milgrom, L.M. Taussig // *Pediatrics*. 2009. – V. 104, N 3. – e38.
15. Carlsen, K.H. Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sports and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of European Respiratory Society (ERS) and European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN / K.H. Carlsen, S.D. Anderson, L. Bjermer [et al.] // *Allergy*. – 2008. – V. 63. – P. 492–505.
16. Vichyanond, P. Omalizumab in allergic diseases, a recent review / P. Vichyanond // *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* – 2011. – V. 29, N 3. – P. 209–219.
17. Neuman, I. Reduction of exercise-induced asthma oxidative stress by lycopene, a natural antioxidant / I. Neuman, H. Nahum // *Allergy*. – 2000. – V. 55. – P. 1184–1189.
18. Олишевский, С.В. Перспективы повышения адаптации подростков к стрессовым нагрузкам / С.В. Олишевский, Л.М. Гунина, С.А. Олейник // *Современная педиатрия*. – 2009. – № 3(25). – С. 46–50.
19. Метаболическая терапия в клинике внутренних болезней; под ред. В.К. Серновой : метод. рекомендации. – М., 2003. – 20 с.

## CONSERVATION ISSUES OF HEALTH AND PERFORMANCE ATHLETES WITH ASTHMA IN PHYSICAL VOLTAGE

*L.M. GUNINA*

### *Summary*

The article discusses the issues of pathogenetic therapy during the development of Asthma physical effort (physical voltage) in process of exercise stress. Analyzes the experience of use of various medicines, allowing you to stop the state of bronchospasm. Particular attention is paid to the use of medicines with the requirements of anti-doping policy.

*Статья поступила 14 марта 2016г.*