

# Особливості формування алергічних реакцій у кваліфікованих спортсменів-велосипедистів, які тренуються в умовах забрудненого антропогенного середовища

УДК 61:796/799

**О. І. Осадча, О. О. Шматова**

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

**Резюме.** Спортивна діяльність у спорті вищих досягнень, що характеризується впливом на організм надвисоких фізичних та емоційних навантажень, обумовлює можливість формування у спортсмена дисфункцій імунної системи, захворювань різних органів і систем. Тому у контексті спорту вищих досягнень дуже важливо виявити алергію та респіраторні захворювання, щоб оптимізувати здоров'я та продуктивність спортсменів. *Мета.* Визначити причини та механізми розвитку алергічних захворювань у спортсменів, які тренуються в екологічно нестабільних зонах. *Методи.* Аналіз та узагальнення результатів досліджень, поданих у сучасних наукових джерелах з імунології, екології спорту, впливу негативних антропогенних чинників на стан здоров'я спортсмена. *Результати.* У структурі алергопатології серед спортсменів переважають респіраторні прояви алергії. На сьогодні існує необхідність диференціації клінічних симптомів з боку верхніх дихальних шляхів, що отримали назву «симптоми респіраторного тракту», які широко зустрічаються у спортсменів і відзначаються механізмами їх розвитку.

Такі клінічні симптоми, як захворювання слизових оболонок носа, ринорея, біль у горлі тощо можуть бути причиною як інфекційного, так і неінфекційного ураження слизових оболонок дихальних органів. Алергічні реакції можуть викликати проблеми зі змінами функцій центральної нервової системи через систему медіаторів, таких як гістамін, серотонін, брадікінін, що може вплинути на працездатність спортсмена.

**Ключові слова:** спортивна діяльність, алергічні реакції, спортивна алергія.

## Specifics of development of allergic reactions in skilled cyclists training in a polluted anthropogenic environment

**O. I. Osadcha, O. O. Shmatova**

National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Sports activity in high performance sports characterized by the impact of ultra-high physical and emotional loads on the body, leads to the possibility of developing immune system dysfunctions and diseases of various organs and systems. Therefore, in the context of high-performance sports, it is very important to identify allergies and respiratory diseases in order to optimize the health and performance of athletes. The *objective* was to determine the causes and mechanisms of allergic diseases in athletes training in environmentally unstable areas. The study employed the following *methods*: analysis and synthesis of experimental data presented in modern scientific sources on immunology, sports ecology, the impact of negative anthropogenic factors on athlete's health status. *Results.* In the structure of allergic pathologies among athletes, respiratory allergic pathologies prevail. Nowadays, there is a need to differentiate clinical symptoms of the upper respiratory tract, called respiratory tract symptoms, which are widely found in athletes and are characterized by mechanisms of their development.

Clinical symptoms such as nasal mucosal diseases, rhinorrhea, sore throat, etc. can be caused by both infectious and non-infectious lesions of the respiratory mucosa. Allergic reactions can cause negative changes in the functions of the central nervous system through the system of mediators such as histamine, serotonin, and bradykinin, which can affect athlete's performance.  
**Keywords:** sporting activity, allergic responses, sports allergy.

**Постановка проблеми.** Із середини минулого століття відмічається стрімке зростання захворюваності на алергічні аутоімунні хвороби, насамперед серед осіб жіночої статі. За прогнозами експертів ВООЗ, до 2025 р. близько 40–50 % населення може мати ті або інші прояви алергії. До цього переліку входять і спортсмени. Почали виділяти навіть окремий, хоча відносно і рідкісний вид алергії – алергію на спорт, тобто алергію, прояви якої виникають за умов спортивної діяльності (орієнтовно таке може мати місце у 2 % дорослого населення) [38].

Алергія і респіраторні розлади часто зустрічаються у молодих спортсменів, їх поширеність становить до 40 і 20 % відповідно [9, 35]. Причини, через які люди, які регулярно займаються фізичними вправами, потенційно піддаються більшому ризику алергічної сенсibilізації, ще повністю не встановлені, однак вважається, що існує взаємодія між генетичною схильністю, нейрогенно-осередкованим запаленням, чутливістю епітелію і факторами навколишнього середовища, пов'язаними з регулярними вправами високої інтенсивності [8, 33, 39].

До них належать хронічне стійке гіперапноє при фізичному навантаженні та багаторазовий вплив шкідливих забруднювачів навколишнього середовища або подразників, таких як продуктивний хлор у плавальних басейнах, холодне сухе повітря при зимових видах спорту та аероалергени при літніх видах спорту на відкритому повітрі [24, 43].

Крім того, було показано, що довгі інтенсивні фізичні вправи, характерні для певних видів спорту, пов'язані зі змінами деяких параметрів вродженого та адаптивного імунітету, включаючи підвищення  $Th_2$ , і транзиторий імунідефіцит, які можуть сприяти розвитку алергічних захворювань [16, 17, 24, 25, 32, 40].

У контексті спорту вищих досягнень дуже важливо виявити алергію та респіраторні захворювання, щоб оптимізувати здоров'я та продуктивність спортсменів [21, 36].

Також важливо враховувати потенційний вплив або наслідки цих розладів у людей, які ведуть рекреаційно-активний спосіб життя та займаються структурованими вправами та/або фізичною активністю (тобто за межами професійного або змагального спорту) для підтримання здоров'я і добробуту на все життя.

Відсутність фізичної активності на сьогодні визнано потенційною причиною хронічних захворювань [21] і, таким чином, важливість контролю алергічних і респіраторних симптомів і оптимізації лікування захворювань, щоб допомогти зменшити ризик розвитку шкоди здоров'ю професійних спортсменів та тих верств населення, які займаються рекреаційною та оздоровчою фізичною діяльністю, є актуальною проблемою.

**Мета дослідження** – визначити причини та механізми розвитку алергічних захворювань у спортсменів, які тренуються в екологічно нестабільних зонах.

**Методи дослідження:** аналіз та узагальнення результатів вивчення сучасних наукових джерел з імунології, екології спорту, впливу негативних антропогенних чинників на стан здоров'я спортсмена.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Спортсмени особливо чутливі до навколишнього середовища, тому що багато спортивних заходів, включаючи відпочинок та тренування, частіше за все проходять на відкритому просторі. Коли спортсмени тренуються або проводять змагання протягом тривалого часу, то вступають у тісний контакт з елементами навколишнього середовища, що складаються з особливостей топографічних, сезонних і кліматичних компонентів.

Вплив подразнюючих агентів забезпечується за рахунок посиленої вентиляції легень при фізичному навантаженні (до  $200 \text{ л} \cdot \text{хв}^{-1}$  під час тренування), що призводить до тривалого контакту алергенів з органами дихання, зору та шкірою [12, 13].

Посилення патологічного впливу відбувається за рахунок вдихання забрудненого холодного повітря, що призводить до розвитку інфекційних запальних респіраторних захворювань [19]. Тоді патологічні впливи набувають кумулятивного ефекту У зимові місяці вдихання холодного повітря під час фізичних вправ посилює ризик нападу астми, викликаний фізичним навантаженням, у людей, які мають цю проблему [6].

Легкоатлети знаходяться в постійному контакті з різними сезонними алергенами протягом всього року – пилком навесні (дерева), влітку (трава) і восени (амброзія) [5]. Сприйнятливість спортсменів до таких впливів може проявлятися у вигляді кон'юнктивітів, ринітів, алергічних бронхітів, інших проявів алергії.

**Алергічний риніт.** Слизова оболонка носа відіграє важливу роль у контексті фізичних вправ, зволожуючи та зігріваючи повітря, а також виступає як бар'єр для зустрічі та реагування на частки навколишнього середовища, такі як алергени, збудники або подразники [6, 14, 18, 41].

Назальні симптоми можуть виникнути як внаслідок дисфункції слизової оболонки (передовсім унаслідок риніту), так і деформації анатомічної структури носових ходів [14].

Алергічне запалення є найбільш частою причиною хронічного риніту і викликає симптоми закладеності носа, ринорею, свербіж у носі та чихання.

Недавній аналіз результатів огляду атлетів показав, що поширеність алергічного риніту у спортсменів збільшується від 21 до 56 % [2].

Вважається, що напружені фізичні вправи можуть сприяти розвитку алергічної сенсibiliзації через потенційне зміщення Т-лімфоцитів на стороні підтипу другого типу після повторення напружених вправ [1, 15].

Інші патофізіологічні фактори включають потенційну взаємодію між нейрогенною регуляцією, відновними змінами в слизових оболонках носових ходів, викликаними важкими фізичними вправами, прямим пошкодженням епітелію та повторним впливом алергенів, холодного повітря та шкідливих забруднювачів навколишнього середовища під час регулярних тренувань [11, 30]. Ця теорія підтверджується тим фактом, що спортсмени, які займаються водними і зимовими видами спорту, особливо сприйнятливі до цих захворювань [26].

Діагноз алергічного риніту зазвичай встановлюється на підставі ретельного збору анамнезу, що вказує на зв'язок між симптомами та навколишнім середовищем.

Алергічний опитувальник для спортсменів (AQUA) часто використовується для виявлення алергічних захворювань [44], але остаточний діагноз повинен ґрунтуватися на чіткій кореляції між типовими назальними симптомами і позитивним результатом алергоспецифічного імуноглобуліну E (IgE) або результатів тесту [3].

Для підтвердження наявності запалення слизових оболонок носових ходів нині рекомендують клінічне обстеження за допомогою назальної ендоскопії. Однак у випадку, коли вона недоступна, передня риноскопія є альтернативою, широко доступною і простою у виконанні об'єктивного тесту. Крім того, назальна цитологія є простим діагностичним методом виявлення запалення слизових оболонок носових ходів

і дає уявлення про фенотипічні характеристики риніту [20].

Можна також розглянути можливість введення назального алергену, якщо не спостерігається кореляції між алергічними симптомами (тобто закладеністю носа, ринореєю, носовим свербіжем і чиханням) і характером сенсibiliзації [28].

**Анафілаксія, викликана навантаженням у поєднанні з ксенобіотиками — забруднювачами та алергенами.** Анафілаксія, викликана фізичним навантаженням у поєднанні з ксенобіотиками — забруднювачами та алергенами — рідкісний і потенційно смертельний стан, при якому анафілактичний синдром виникає в поєднанні з фізичним навантаженням [22, 44].

У людей розвивається анафілаксія, викликана фізичним навантаженням, при якій фізична активність відбувається протягом кількох годин після прийому харчового алергену, до якого людина чутлива, або у деяких людей після прийому будь-якого типу їжі.

Ознаки та симптоми пов'язані із масивною дегрануляцією гладких клітин і включають «приливи», відчуття жару, нездужання, дифузний свербіж, кропивницю, яка може прогресувати аж до ангіоневротичного набряку, свистячого дихання, шлунково-кишкового дискомфорту та серцево-судинного колапсу.

В Європі рівень проявів анафілаксії від усіх причин виявляється від 1,5 до 7,9 на 100 000 людино-рік, при цьому, за оцінками, 0,3 % населення в якийсь момент життя відчували анафілаксію [31, 37].

За даними статистики, на спортивну анафілаксію припадає приблизно 10 % усіх форм анафілаксії [10] і, таким чином, рівень захворювання реєструється від 2 до 8 епізодів на мільйон чоловік на рік.

Патофізіологічні механізми, що лежать в основі спортивної анафілаксії, повністю не вивчені. Сприятливі фактори можуть включати прийом аспірину або нестероїдних протизапальних препаратів (НПВП), важку або неконтрольовану астму, вплив великої кількості пилку, ужалення комах, екстремальну температуру та/або вологість чи, навіть, стрес або менструацію.

У випадку зі спортивною анафілаксією тип харчування може змінюватися залежно від віку, а також від географічного положення. Найбільш поширеними алергенами продуктів харчування є глютенний антиген із пшениці (гліадин омега-5), молюсків, селери, коров'ячого молока, заражених клітинами пшеничного борошна та арахісу.

Зазвичай у цих пацієнтів синергетичний ефект обох індукційних факторів необхідний для роз-

виту анафілаксії (тобто спортивна анафілаксія виникає під час виконання фізичних вправ швидше після прийому специфічного харчового алергену).

Фізичні вправи, а також ідентифікація та час прийому їжі в години, коли проводять тренування, повинні бути зазначені в анамнезі та проведене оцінювання сенсibilізації IgE до окремих алергенів. Тест з фізичним навантаженням з харчовою провокацією або без неї може бути розглянутий у центрах, котрі мають досвід лікування такого стану [2, 14].

Диференційний діагноз включає оцінку функціонування серця і органів дихання, а також відповідні дослідження (наприклад, електрокардіографію, ехокардіограму, спірометрію і газообмін).

**Кропивниця.** Кропивниця — стан, коли фізична активність призводить до розвитку загострення висипу на шкірі у вигляді пухирців (з ангіоневротичним набряком або без нього), які зазвичай зникають протягом максимум 24 год без залишкових елементів [5, 10].

Можна відрізнити «класичну» від значно більш поширеної холінергічної кропивниці, що виникає у зв'язку з виконанням фізичних вправ [10, 23], але з'являється через кілька хвилин після підвищення температури тіла, незалежно від того, чи є нагрівання пасивним (наприклад, гарячий душ) або активним (як наслідок фізичної діяльності).

Крім того, холінергічна кропивниця зазвичай призводить до появи пухирців діаметром менше 5 мм, тоді як пухирці, пов'язані з класичною кропивницею, зазвичай значно більші, і частіше спостерігається розвиток анафілаксії.

Як і в разі класичної, більш легкі реакції були описані як кропивниця/ангіоневротичний набряк, викликані алергенами під час фізичних навантажень [7].

Інші підтипи кропивниці, пов'язані з її активністю, включають:

- дерматографічну фізичну кропивницю, яка виникає у відповідь на тренування;
- кропивницю, викликану холодом або теплом (частіше за все спостерігається у спортсменів, які займаються водними видами спорту чи взимку);
- відстрочену кропивницю — виникає від тиску в результаті носіння тісного або компресійного одягу;
- вібраційну кропивницю, котра може виникнути у велосипедистів;
- сонячну кропивницю, провокується ультрафіолетовим або денним світлом;

- контактну кропивницю у відповідь на речовину, яка її провокує (хлор, пилок, підвищений вміст озону в повітрі, тощо) [10, 32].

**Астма у спортсменів.** Астма характеризується постійною обструкцією верхніх дихальних шляхів, гіперреактивністю бронхів.

Респіраторні вірусні інфекції (найбільше), алергени, подразники, лікарські препарати, кліматичні умови, фізичні вправи та інші подразники можуть викликати посилення захворювання. Було опитано 214 спортсменів, що представляють 12 олімпійських видів спорту, серед них у 21 % діагностували алергічну астму [7, 27].

Причина значного поширення захворювань серед спортсменів полягає у впливі на них різних кліматичних умов (наприклад, холодної зими), вмісту пилку (наприклад, трав, бур'янів, дерев) і різних патофізіологічних змін, що виникають під час фізичних вправ та які можуть сприяти розвитку бронхіальної гіперреактивності [12, 13, 23, 25, 34, 38, 40, 41].

При цьому найбільшу кількість звернень з приводу симптомів астми було зроблено під час напружених фізичних вправ, що призвело до розпаду нападу [10, 29].

Слід зазначити, що наявність захворювань алергічної природи дуже впливає на працездатність та результативність спортсменів, які тренуються або змагаються на відкритому просторі.

Фізичні вправи можуть збільшити дихальний об'єм легень, прискорити кровообіг і посилити роботу серця за рахунок посилення активності симпатичної нервової системи [10, 31, 36]. Існує кілька причин, які при алергічних захворюваннях у спортсменів можуть впливати на спортивні результати, наприклад, риніт часто викликає зміни в характері сну через закладеність носа, ринореї та тиску в носових пазухах, які збільшують втому і втомлюваність та впливають на спортивні результати [6].

Короткі періоди спринтерського навантаження високого рівня вимагають постійної спортивної продуктивності [6], що в умовах алергічного ураження слизових оболонок носа, яке супроводжується закладеністю, знижує його продуктивність і викликає дискомфорт у спортсмена.

Сьогодні все більше визнається, що алергічні респіраторні симптоми у спортсменів можуть викликати порушення режиму дихання (ПРД) (визначається як зміна нормального біомеханічного характеру дихання, яке може призвести до періодичних або хронічних симптомів) [4, 42].

Цей неадаптивний тип дихання зазвичай виникає під час пікових вправ, але може також проявлятися по-разному під час занять з низькою

інтенсивністю. Повідомляється, що ПРД зустрічається приблизно у 10 % населення в цілому, при цьому значно частіше хворіють жінки, і до 30 % людей, які страждають астмою [32].

Клінічні особливості включають надмірну задишку, непропорційний рівень фізичної активності, інші типові симптоми — «нестачу повітря» (тобто нездатність зробити глибокий, задовільний вдих) та/або дискомфорт чи стиснення в грудях (зазвичай посилені фізіологічним або психологічним стресом).

Алергічні реакції можуть викликати проблеми зі змінами функцій центральної нервової системи (ЦНС) через систему медіаторів, таких як гістамін, серотонін, брадикардин, що може вплинути на працездатність спортсмена.

У суб'єктів з алергічними реакціями спостерігалось зниження уваги та обережність при впливу пилку, підвищена втомленість, депресії, і тривоги у жінок, що може стати серйозною проблемою і знизити ефективність працездатності спортсмена.

Таким чином, спортивна діяльність у спорті вищих досягнень, що характеризується впливом на організм надвисоких фізичних та емоційних навантажень, обумовлює можливість формування у спортсмена вищих досягнень дисфункцій імунної системи, захворювань різних органів і систем.

Багато захворювань у спортсменів, особливо алергічні хвороби, практично не реєструються. Все це визначило необхідність розробки для спортсменів-професіоналів системи нормативних методичних рекомендацій з питань ранньої та своєчасної діагностики алергічних та інших імунозалежних захворювань зі збереженням здоров'я та високих спортивних досягнень.

Важливе місце у структурі цих питань займають проблеми розробки не тільки специфічних, а і неспецифічних методів оцінювання алергічного та імунного статусу, які будуть істотним чином впливати на формування і прогноз алергопатології у спортсменів, а також розробки профілактичної та спеціалізованої допомоги, спрямованої на запобігання і ранню діагностику імунозалежних захворювань.

Діагностика імуноосередкованих захворювань (алергії) передбачає окрім виявлення клінічних ознак захворювання науково обґрунтованих характеристик неспецифічних показників (функціональні показники органів дихання, стан тканинної реактивності слизових оболонок верхніх та нижніх дихальних шляхів).

У структурі алергопатології серед спортсменів вищих досягнень переважають респіраторні

прояви алергії. Нині існує необхідність диференціації клінічних симптомів зі сторони верхніх дихальних шляхів, що отримали назву «симптоми респіраторного тракту», які часто спостерігаються у спортсменів вищих досягнень і відрізняються механізмами їх розвитку.

Такі клінічні симптоми, як захворювання носа, ринорея, біль у горлі та інші можуть бути причиною як інфекційного, так і неінфекційного ураження слизових оболонок дихальних органів.

**Висновки.** Діагностика алергії та респіраторних захворювань у спорті може бути ускладнена через недостатню точність стандартного клінічного підходу до діагностики, тому для полегшення оцінювання та оптимізації лікування потрібно об'єктивне тестування. Однак залишається очевидним, що багато з діагностичних методів, детально описаних у науковій літературі, сьогодні доступні тільки в спеціалізованих центрах, що ускладнює їх широке впровадження. Щоб розширити знання і розуміння, а також поліпшити загальний догляд, що надається спортсменам і людям з алергічними і респіраторними захворюваннями, пов'язаними з фізичним навантаженням, майбутні дослідження повинні бути зосереджені на таких моментах:

- Розробка простих, економічно ефективних і неінвазивних методів скринінгу (наприклад, портативних амбулаторних технологій і додатків для смартфонів, орієнтованих на конкретні захворювання) для полегшення діагностичної роботи, інформування про шляхи напрямків і моніторингу реакцій на терапевтичне втручання.

- Створення міжнародного реєстру або спільної дослідницької мережі для епідеміологічних досліджень з метою оцінювання глобальної поширеності та виявлення відповідних факторів ризику.

- Досягнення широкого консенсусу відносно оптимальних діагностичних методологій та інтерпретацій з урахуванням протоколів випробувань і виключення критеріїв, відповідно до конкретних умов і клінічних популяцій.

- Проведення надійних багатоцентрових досліджень із встановленими протоколами та клінічними рекомендаціями для оцінювання основних патофізіологічних механізмів (залежно від конкретних типів і тяжкості захворювання), а також ефективності профілактичних стратегій і нових терапевтичних втручань.

- Оцінювання впливу алергії та респіраторних захворювань на фізичну активність і заняття спортом, а також на те, як це пов'язано із загальним здоров'ям і благополуччям протягом усього життя.

## Література

1. Ansley L, Bonini M, Delgado L, et al. Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. *Allergy*. 2015; 70 (10): 1212-1221.
2. Auger J, Vent J, Agash I et al. EAACI position paper on standardization of nasal allergen issues. *Allergy*. 2018;73 (8):1597-1608.
3. Boyce JA. Precise cells: for the IgE reaction. *Journal Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(1):24–32.
4. Boulding R, Stacey R, Niven R, Fowler SJ. Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposals for classification. *Eur Respira Rev*. 2016; 25 (141): 287-294.
5. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert S, et al. A practical guide to skin prick testing for aeroallergen allergies. *Allergy*. 2012;67 (1):18-24.
6. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. The next generation Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis are based on the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and evidence. *Journal Allergy Clin Immunol*. 2020;145 (1): 70-80.e3.
7. Brannan JD, Kippelen P. Bronchial provocation testing for the identification of exercise-induced bronchoconstriction. *Journal Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8: 2156-64. Reichenberg A, Yirmiya R, Schuld A. Cytokine-associated emotional and cognitive impairment in humans. *General Psychiatry*. 2001; 58(5):445-452.
8. Bugo V, Turmel J, Saint Laurent J, Bertrand M, Boulet LP. Asthma, airway inflammation, and epithelial damage in swimmers and cold-air athletes. *Eur Respir Journal*. 2009;33 (4):740-746.
9. Couto M, Kurowski M, Moreira A, et al. Mechanisms of exercise-induced bronchoconstriction in athletes: current perspectives and future challenges. *Allergy*. 2018; 73 (1): 8-16.
10. Del Giacco S, Couto M, Firinu D, Garia-Larsen V. Management of intermittent and persistent asthma in adolescent and high school athletes. *Journal Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:2166-81.
11. Du Toit J. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Children's Allergy Immunol*. 2007; 18 (5): 455-463.
12. Hawks W, Beiert S, Bullens D, et al. Managing nasal symptoms in athletes: moving towards personalized medicine. *Allergy*. 2021;76(9):2716-2729.
13. Helenius I, Haahela T. Allergy and injury in elite athletes of young sports. *Journal Allergy Clin Immunol*. 2020; 106(3):444–452.
14. Gelardi M, Iannuzzi L, Quaranta N, Landi M, Passalacqua G. NASAL cytology: practical aspects and clinical relevance. *Klin Exp Allergy*. 2016; 46 (6):785-792.
15. Geller M. Clinical management of exercise-induced anaphylaxis and cholinergic urticaria. *Journal Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(7): 2209-2214.
16. Gold PV, Chrousos GP. The stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high and low states of CRH/NE. *Like Psychiatry*. 2002;7(3):254-275.
17. Göler LE, Gaikema RP, Hansen MK. Vagal immune-brain communication: visceral chemosensory pathway. *Auton Neurosci*. 2000;85 (1–3): 49-59.
18. Jones AS. Autonomic reflexes and non-allergic rhinitis. *Allergy*. 2017;52 (36 additional):14-19.
19. Jonkhir AS, Says SF, Dilissen E. et al. AQUA. *Children's Allergy Immunol*. 2018; 29 (6): 648-650.
20. Katelaris C, Carrozzi FM, Burke TW, Fitch KD. The Spring Olympic Games require special consideration for athletes with allergies. *Journal Allergy Clin Immunol*. 2000;106(2):260-266. 58. McFadden ER, Jr. Exercise-induced airway obstruction. *Klin Chest Med*. 2015; 16 (4): 671-682.
21. Katsmarzyk PT, Friedenreich S, Shiroma EJ, Lee IM. Physical inactivity and the burden of noncommunicable diseases in low-, middle- and high-income countries. *Br Journal Sports Med*. 2021;56 (2):101-106.
22. Kobayashi T, Ito T, Kawakami H, et al. Eighteen cases of wheat allergy and wheat-dependent urticaria/anaphylaxis induced by exercise sensitized with hydrolyzed wheat
23. Koya T, Ueno H, Hasegawa T, Arakawa M, Kikuchi T. Management of exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8: 2183-92.
24. Kurowski M, Says S, Bonini M, et al. Exercise, immune response and susceptibility to infection: current knowledge and expanding areas of research. *Allergy*. 2022;77 (9): 2653-2664.
25. Lakier SL. Overtraining, excessive exercise and impaired immunity: is it a reaction of T-helper-1 or T-helper-2 lymphocytes? *Sports Med*. 2003; 33 (5): 347-364.
26. Magerl M, Borzova E, Jimenez-Arnau A, et al. Definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticaria – recommendations of the EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus group. *Allergy*. 2019 ; 64 (12): 1715-1721.
27. McFadden ER, Jr, Gilbert IA. Asthma induced by physical program. *N Engl Journal Med*. 2014; 330(19):1362-1367.
28. McFadden ER, Jr, Ingram RH, Jr. Exercise-induced airway obstruction. *Anna Rev. Physiol*. 1983;45:453-463.
29. Muns G, Rubinstein I, Singer P. Neutrophil chemotactic activity is increased in the nasal secretions of long-distance runners. *Int Journal Sports Med*. 1996; 17(1):56-59.
30. Nvaru BI, Hickstein L, Panesar SS. et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014; 69(8):992-1007.
31. Pearson WE, Voy RO. Software-induced bronchospasm for the XXIII Summer Olympic Games. *N Engl Reg Allergy Proc*. 1988; 9 (3):209-213.
32. Pollmacher T, Haak M, Schuld A. Low levels of circulating inflammatory cytokines – do they affect human brain function? *Brain immunity*. 2002; 16(5):525-532.
33. Price OJ, Sewry N, Schwelhus M, et al. Prevalence of lower respiratory tract dysfunction in athletes: a systematic review and meta-analysis of subgroup 4 of the IOC consensus group on “acute respiratory illness in athletes”. *Br Journal Sports Med*. 2022;56 (4): 213-222.
34. Price OJ, Ansley L, Menzies-Gow A, Cullinan P, Hull JH. Is airway dysfunction in elite athletes an occupational lung disease? *Allergy*. 2013; 68 (11): 1343-1352.
35. Price OJ, Hull JH. Asthma in Elite Athletes: Who Cares? *Klin Pulm Med*. 2014;21 (2):68-75.
36. Price OJ, Hull JH, Baker W, Hostrup M, Ensley L. The effect of exercise-induced bronchospasm on athletic performance: a systematic review. *Sports Med*. 2014; 44(12): 1749-1761
37. Randolph K. Asthma induced by physics: an update on pathophysiology, clinical diagnosis, and incidence. *Kurr Probl Pediatrician*. 1997;27(2):53-77.
38. Robson-Ansley P, Howatson G, Tallent J. et al. Prevalence of allergies and upper respiratory symptoms in London Marathon runners. *Medical-scientific sports exercises*. 2012;44(6):999-1004.
39. Silva D, Moreira A. The role of sports and exercise in allergic diseases: disadvantages and advantages. *Expert Rev. Clean Immunol*. 2015; 11 (9): 993-1003.
40. Surda P, Walker A, Putala M, Ciarnik P. Prevalence of rhinitis in athletes: a systematic review. *Int Journal Otolaryngol*. 2017.
41. Steensberg A, Toft AD, Bruunsgaard H, Sandmand M, Halkjaer-Christensen J, Pedersen BK. Strenuous exercise reduces the percentage of type 1 T cells in the circulation. *Journal Appl Physiol* (1985). 2001;91(4):1708-1712.
42. Tomuka LT, Murphy K, Davidson TM. Clinical study and literature review on nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2000; 110(7):1189-1193.
43. Zuberbier T, Aberer V, Acero R, et al. EAACI/GA 2 LEN/EDF/WAO guidelines for the definition, classification, diagnosis and treatment of urticaria. *Allergy*. 2018;73 (7):1393-1414
44. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakuk M, et al. International guideline EAACI/GA 2 LEN/EuroGuiDerm/APAAACI for the definition, classification, diagnosis and treatment of urticaria. *Allergy*. 2021; 4: 155.