

# Лабораторная диагностика перетренированности в спорте высших достижений

Лариса Гунина<sup>1</sup>, Ирина Рыбина<sup>2</sup>, Валентина Войтенко<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Учебно-научный олимпийский институт, Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

<sup>2</sup> Комплексная научная группа по научно-методическому обеспечению, Белорусская Федерация биатлона, Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup> Сумский государственный университет, Сумы, Украина

## Laboratory diagnosis of overtraining in high performance sport

Larysa Gunina, Iryna Rybina, Valentyna Voitenko

**ABSTRACT.** *Objective.* Based on the analysis and synthesis of data from scientific literature, to develop modern ideas about the opportunities in the laboratory diagnosis and to design a diagnostic algorithm for the identification and assessment of the severity of the overtraining syndrome in elite athletes.

*Methods.* Analysis and synthesis of current research data on the studied issue, as well as data from the Internet.

*Results.* Modern terminological characteristics of overtraining are presented; the main factors leading to the development of this syndrome in athletes are summarized, and algorithms of primary and refining diagnostic technologies are described. The most important role of changes in the athlete's hormonal status that led to insufficient recovery and further development of overtraining, as well as the possibility of using calculated indicators to characterize disorders of anabolic and catabolic status of athletes underlying these pathological conditions are described. The most modern methodological approaches that allow for differential assessment of overtraining in sports are briefly reviewed.

*Conclusion.* Lack of timely diagnosis of the overtraining syndrome results in deterioration of the athlete's health. The basis for timely diagnosis of overtraining should be the following first-level tests: blood urea and creatinine, mean erythrocyte volume, and creatine phosphokinase activity. Timely assessment of myocyte integrity, oxidative stress parameters, proinflammatory cytokine content, and activity of marker enzymes will help the coach to change the structure of the training process and maintain the athlete's health.

**Keywords:** high performance sport, overtraining, biomarkers, laboratory diagnosis.

## Лабораторна діагностика перетренованості у спорті вищих досягнень

Лариса Гуніна, Ірина Рибіна, Валентина Войтенко

**АНОТАЦІЯ.** *Мета.* На основі аналізу і синтезу даних, наявних у науковій літературі, сформувані сучасні уявлення про можливості лабораторної діагностики та побудову діагностичного алгоритму виявлення й оцінювання вираженості синдрому перетренованості у висококваліфікованих спортсменів.

*Методи.* Аналіз і синтез наявних у сучасній науковій літературі результатів з досліджуваного питання, а також даних мережі Інтернет.

*Результати.* Представлено сучасні термінологічні характеристики перетренованості, підсумовано основні чинники, що призводять до розвитку даного синдрому у спортсменів, та описано алгоритми первинних і уточнюючих діагностичних технологій. Висвітлено найважливішу роль змін гормонального статусу спортсменів у формуванні недовідновлення і подальшого розвитку перетренованості, а також можливість використання розрахункових індексів для характеристики порушень анаболічного і катаболічного статусу спортсменів, які лежать в основі виникнення зазначених патологічних станів. Коротко описано найсучасніші методологічні підходи, що дозволяють проводити диференційне оцінювання перетренованості у спорті.

*Висновок.* Відсутність своєчасного діагностування даного синдрому призводить до погіршення стану здоров'я спортсмена. Основою своєчасної діагностики перетренованості повинні бути тести першого рівня: визначення вмісту сечовини, креатиніну, параметра середнього об'єму еритроцитів, а також активності креатинфосфокінази. Своєчасне використання показників порушення цілісності міоцитів, параметрів окисного стресу, вмісту прозапальних цитокінів та активності маркерних ферментів допоможе тренеру змінити структуру тренувального процесу і зберегти здоров'я спортсмена.

**Ключові слова:** спорт вищих досягнень, перетренованість, біомаркери, лабораторна діагностика.

**Постановка проблемы.** Количественная оценка и мониторинг тренировочной нагрузки с использованием разнонаправленных физиологических, педагогических и других показателей были темой многих научных исследований в последние пятнадцать лет [11, 25, 28, 37, 80]. Мониторинг тренировочной нагрузки помогает тренерам индивидуально назначать, отслеживать, анализировать, корректировать и программировать тренировочные занятия не только с целью управления эффективностью тренировочного процесса, но и с целью его контроля для предупреждения перетренированности. Ранняя диагностика перетренированности является одним из важных аспектов спортивного совершенствования, и поэтому учеными ведется активная работа в направлении поиска современных информативных биомаркеров этого синдрома, в том числе и клиничко-лабораторных.

Проблема перетренированности спортсменов привлекала внимание специалистов еще в середине прошлого столетия, когда тренировочные и соревновательные нагрузки спорта высших достижений не превышали 30–40 % современных. Уже тогда она рассматривалась как «спортивная болезнь», которая может принимать разные формы, отличаться обширной симптоматикой, являться следствием ряда факторов, связанных с несоответствием тренировочных воздействий приспособительным возможностям организма спортсмена, психическими факторами, хроническими заболеваниями, нерациональным питанием и др. [5].

В настоящее время сформированы определенные представления, как с наименьшими затратами в метаболическом обеспечении организма оценить выраженность изменений и предупредить развитие гомеостатических сдвигов с последующим развитием переутомления и перетренированности. Например, для этого используются различные типы активных и пассивных периодов восстановления после достижения высоких спортивных результатов и при лечении травм. В частности, показано, что активная заминка в значительной степени неэффективна с точки зрения улучшения спортивных результатов в тот же день или на следующий, но сообщается о некоторых положительных эффектах ее влияния на эффективность тренировочной и соревновательной деятельности на следующий день. В то же время, по-видимому, как показывают данные систематического обзора литературы [79], регулярное выполнение предварительных активных заминок не ослабляет долгосрочную адаптивную реакцию и при этом ускоряет восстановление уровня лактата в крови до преднагрузочного. Выполнение активных заминок может частично предотвращать угнетение иммунной системы и способствовать более быстрому восстановлению функционального состояния сердечно-сосудистой и респираторной систем. При этом результаты большинства исследований указывают на то, что активные заминки существенно не уменьшают мышечную болезненность

и не улучшают восстановление косвенных маркеров мышечного повреждения, нервно-мышечных сократительных свойств, мышечно-сухожильной жесткости, диапазона движений, системных гормональных концентраций, что в сумме может ограничивать скорость процесса ресинтеза гликогена в мышцах [82].

Конечно же, применение специальных пищевых добавок также входит в систему предупреждения развития переутомления и перетренированности [63]. Помимо этого, в настоящее время для снижения чувствительности к изменениям температуры в динамике тренировочного процесса используется общая криотерапия (*whole-body cryotherapy*), в том числе дозированное погружение в холодную воду, имеющее высокий уровень доказательности эффективности применения [20], и местная криотерапия в виде аппликаций на различные мышечные группы [52].

В специальной литературе имеется информация об исследовании отдельных клиничко-лабораторных параметров в качестве надежных биомаркеров перетренированности, но ни один из них не рассматривается в качестве универсального [10, 16, 66]. Поэтому рациональным является поиск алгоритма использования комплекса высокоинформативных надежных биомаркеров, отражающих разные стороны изменений гомеостаза организма спортсменов при развитии переутомления и формировании перетренированности.

**Цель исследования** – сформировать современные представления о возможностях лабораторной диагностики для своевременного выявления и оценки выраженности синдрома перетренированности у квалифицированных спортсменов.

**Методы исследования:** анализ и синтез имеющихся в современной научной литературе результатов исследования по изучаемому вопросу.

#### Результаты исследования

**Терминологические особенности описания перетренированности и основные факторы ее формирования.** Перетренированность (*overtraining*) – состояние, которое развивается у спортсменов при неправильно построенном режиме тренировочных занятий и восстановления (хроническая физическая перегрузка, однообразие тренировочных средств и методов, нарушение принципа постепенности увеличения нагрузок, недостаточная продолжительность отдыха, частые выступления на соревнованиях), особенно на фоне очагов хронической инфекции и соматических заболеваний. Известный ученый в области теоретико-методологических основ построения системы спортивной подготовки в олимпийском спорте профессор В. Н. Платонов так определяет состояние перетренированности: «... перетренированность – состояние, характеризующееся снижением спортивной работоспособности, ухудшением нервно-психического и физического состояния занимающихся, обширным комплексом нарушений регуляторных и исполнительных органов и систем, ме-

таболизма, лежащих на грани патологии. Генерализованный их характер свидетельствует о том, что нарушается устоявшаяся в результате длительной тренировки слаженность деятельности центральной нервной системы, двигательного аппарата и вегетативных органов. Нерациональная тренировка неизбежно затрагивает кору головного мозга, нарушает баланс, установленный между возбуждением и тормозными процессами» [5]. Основными признаками перетренированности являются сниженная работоспособность, психологическое истощение (дистресс), депрессия, раздражительность, гнев, состояние утомления, повторные травмы, боль в суставах и мышцах и другие негативные проявления, ведущие к ухудшению здоровья и качества жизни спортсменов.

Отличие перетренированности от других форм дезадаптации отражено в опубликованном консенсусе Европейского колледжа спортивной науки (ECSS), посвященном профилактике, диагностике и лечению этого синдрома. Согласно положениям данного документа, необходимо дифференцировать понятие нефункционального перенапряжения (NFOR, англ. *Nonfunctional Overreaching*) от синдрома перетренированности (OTS, англ. *Overtraining Syndrome*). Различие между этими состояниями четко не дифференцировано и зависит от степени выраженности снижения работоспособности и наличия метаболических изменений. Основным различием между ними является длительность восстановления систем организма, обеспечивающих работоспособность спортсмена. Считается, что симптомы перетренированности являются более серьезными по сравнению с проявлениями перенапряжения, и на их устранение уходит более длительное время: от полугода до (иногда) нескольких лет [58].

Факторами риска перетренированности, связанными с индивидуальными и личностными характеристиками спортсмена [70], являются:

- чрезмерно высокий уровень мотивации;
- тренировочный подход «чем больше, тем лучше»;
- отсутствие перерыва в тренировочных занятиях при болезни;
- форсирование специальной подготовки в раннем возрасте;
- неверно составленный рацион, не отвечающий индивидуальным потребностям спортсмена, а также интенсивности и направленности тренировочной работы;
- нарушение планирования тренировочного процесса из-за частого участия в коммерческих стартах;
- внешние раздражители (семья, работа, учеба, финансовые проблемы и др.);
- перфекционизм личности (стремление к совершенству) и другие психологические особенности.

Факторами риска развития перетренированности, связанными с тренировочным процессом [70], являются:

- ранняя специализация и неадекватные адаптационным возможностям организма подростка нагрузки (до окончания пубертатного периода);
- переход с юниорского на «взрослый» уровень мастерства;
- отсутствие индивидуализации в тренировочном процессе;
- тренировочные занятия в группе с более подготовленными спортсменами;
- отсутствие научно обоснованного контроля переносимости нагрузок;
- олимпийский сезон;
- тренировочные циклы успешных в прошлом, однако определенное время не выступавших в соревнованиях спортсменов;
- изменение условий тренировочного процесса – перемещение по широтам, особенно на восток, изменение климата, температуры окружающего воздуха, высоты над уровнем моря и др., т. е. условий, в целом укладывающихся в понятие форсирования климато-часового десинхроноза [9].

**Роль биомаркеров в создании алгоритма оценки перетренированности.** Согласно определению создателя спортивной генетики профессора Клода Бушара (*Cloude Bouchard*), «биомаркер (биологический маркер) – это измеряемый продукт или вещество, используемые в качестве индикатора биологического состояния для объективного определения физиологических или патологических процессов в организме. В спорте биомаркеры являются ключевыми параметрами для оценки воздействия физических упражнений на различные системы, ткани и органы» [12]. В настоящее время в практике контроля и управления тренировочным процессом и раннего выявления перетренированности используется значительное количество различных биомаркеров [13, 30, 49].

Известно, что повреждение мышечной ткани при физических нагрузках сопровождается выбросом в кровь таких ферментов, как креатинфосфокиназа и лактатдегидрогеназа, миоглобина и других белков [26, 71, 81]. В качестве надежного индикатора интенсивности тренировочного процесса и диагностического маркера перетренированности предлагается использовать активность сывороточного фермента креатинфосфокиназы (креатинкиназы) [59, 61, 71]. Этот показатель был предложен в качестве одного из лучших косвенных факторов наличия постнагрузочного повреждения мышечной ткани из-за простоты идентификации и относительно низкой стоимости анализов для количественного определения активности фермента [40, 46]. Однако при этом необходимо принимать во внимание, что существует большая индивидуальная вариация активности сывороточной креатинфосфокиназы [44], что затрудняет разработку надежных референтных значений для спортсменов [6, 24].

Было показано, что при интервальных гипоксических тренировках (НИТ) средние изменения значений

показателей нервно-мышечной функции, сывороточной креатинкиназы и параметров, отражающих выраженность проявлений отсроченной мышечной болезненности (DOMS, англ. *Delayed-Onset Muscle Soreness*), имеют низкую точность однократного применения у отдельного спортсмена. Поэтому требуется комбинированное долгосрочное использование этих маркеров для проверки их применимости на индивидуальной основе и формирования надежных референтных значений для спортсменов [69, 83]. Кроме того, на активность сывороточной креатинфосфокиназы в большей степени, чем различия в объеме выполненных упражнений, могут влиять такие факторы, как квалификация и пол спортсмена, а также задействованные группы мышц [19, 46]. Значительная вариация активности креатинфосфокиназы обусловлена также различиями в скорости выхода фермента в кровь, что зависит от структурно-функционального состояния клеточных мембран и изменения их проницаемости под воздействием метаболических факторов, появляющихся в организме при физических нагрузках, – активных форм кислорода и других перекисных продуктов, «токсичных усталости», накапливающихся вследствие незавершенного протеолиза и др. [29, 55, 72].

Комплекс лабораторных исследований не часто, но все же с определенной периодичностью в экспериментальных условиях моделирования нагрузок у квалифицированных спортсменов разного возраста дополняется изучением морфологических показателей – сократительных свойств отдельных медленных и быстро сокращающихся миофибрилл, в частности у бегунов на длинные и марафонские дистанции [38, 77].

Увеличение активности других мышечных ферментов под влиянием напряженной мышечной деятельности, например активация аспаратаминотрансферазы до  $45 \text{ ЕД} \cdot \text{л}^{-1}$  (биохимический анализатор «Humalyzer-3000» и аутентичные тест-системы производства «Human GmbH», Германия) через сутки после интенсивной физической нагрузки, не является критерием переутомления, если эта гиперферментемия носит кратковременный (до 2–3 суток) характер. Если же гиперферментемия продолжается более длительное время, то это может рассматриваться как один из ранних признаков переутомления [2]. Кроме того, в некоторых случаях (например, соревновательное выступление в игровых видах спорта), как показывают результаты мета-анализа и систематического обзора J. R. Silva и соавторов, даже 72-часовой период после игры не достаточен для полного восстановления гомеостатического баланса, хотя некоторые контролируемые параметры гомеостаза полностью восстанавливаются (например, гормональные), как и технические характеристики [23].

Насыщенность восстановительного периода после футбольного матча не может состоять из подхода, как считают авторы цитируемого обзора литературы, что «один размер подходит всем», т. е. речь идет о повыше-

нии степени индивидуализации контроля. Кроме того, «реальное совпадение», вероятно, вызывает большие изменения измеряемых величин перцептивных (болевого синдрома при DOMS) и биохимических параметров, например маркеров микроповреждения мышц, включая активность сывороточных ферментов – креатинкиназы, аланинаминотрансферазы, а также выраженности оксидативного стресса [56] и других чувствительных лабораторных показателей. В целом тренеры при получении лабораторных данных, указывающих на развитие перетренированности, должны скорректировать структуру и содержание тренировочных сессий во время 72-часового постнагрузочного интервала (после тренировочных занятий или соревнований), чтобы эффективно управлять процессом подготовки спортсменов.

**Первичный лабораторный скрининг перетренированности.** Известно, что концентрация мочевины в крови свидетельствует об усиленном катаболизме белков и активно применяется в практике спорта как маркер перетренированности [4]. В качестве биомаркера перетренированности может быть использована не только динамика концентрации мочевины, но и азота мочевины (BUN) [69], поскольку данный показатель имеет прямые ассоциации со степенью активности катаболических процессов и уровнем глюкокортикоидных гормонов в сыворотке крови. Мочевина в основном образуется в печени как продукт расщепления белков (аминокислот); нормальная концентрация мочевины в крови после оптимальной по отношению к адаптационным возможностям спортсмена нагрузки составляет  $5\text{--}7 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$  [6].

Тренировочные занятия большой продолжительности приводят к увеличению концентрации мочевины как в крови, так и печени, скелетных мышцах, моче и поте, что является маркером напряженности процесса катаболизма белковых структур [4, 6]. Таким образом, измерение содержания мочевины позволяет оценить степень использования белка в качестве энергетического субстрата, в частности степень усилий в соревновательном тестовом сеансе и уровень перетренированности спортсмена [76]. Вместе с тем основная проблема использования изменений этого показателя в качестве информативного маркера перетренированности заключается в том, что при даже тренировочных нагрузках высокой интенсивности уровень мочевины может повышаться незначительно [62]. Кроме того, значение данного лабораторного параметра в значительной степени зависит от поступления протеинсодержащих продуктов в организм спортсмена [69, 83], когда при потреблении богатой белками пищи углеродные скелеты аминокислот используются для получения энергии и образования избытка мочевины из остающихся аминокислот [3]. Образование мочевины также значительно увеличивается при ограничении рациона (например, в гимнастике художественной), когда для поддержания метаболической энергии организма начинается расщепление мышечных

белков [60]. В связи с этим при использовании уровня мочевины в качестве маркера переносимости тренировочных нагрузок необходимо учитывать характер питания и фармакологического обеспечения подготовки спортсменов.

**Роль оценки гормонального статуса организма спортсменов в диагностике перетренированности.** Эндокринный статус и его отдельные показатели давно служат в качестве факторов, отображающих напряженность и адекватность метаболических перестроек в организме спортсмена под влиянием длительных и интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок [62, 65]. Одним из таких первостепенно важных биомаркеров является содержание в сыворотке крови стрессового гормона кортизола.

Кортизол – это стероидный гормон, синтезируемый из холестерина с помощью ферментов комплекса цитохрома P450, локализованного в коре надпочечников. Это выражается в следующем циркадном ритме: в полночь уровень кортизола в крови очень низок (иногда даже гормон не обнаруживается), и он повышается в течение ночи, чтобы достичь пика утром. Этот ритм регулируется главным циркадным «осциллятором» в супрахиазматическом ядре гипоталамуса [18]. Кортизол противодействует влиянию инсулина в организме, способствуя повышению уровня глюкозы в крови посредством стимуляции глюконеогенеза – метаболического пути, в котором глюкоза синтезируется из оксалоацетата. Присутствие кортизола запускает экспрессию ферментов, критических для протекания глюконеогенеза, способствуя фиксируемому увеличению производства глюкозы. И наоборот, кортизол также стимулирует синтез гликогена в печени, что снижает содержание чистого уровня гликогена в крови. Таким образом, кортизол тщательно регулирует уровень глюкозы, циркулирующей в кровотоке [36]. Когда уровень глюкозы в крови критично снижается (например, во время голодания), кортизол обеспечивает необходимую базальную концентрацию глюкозы путем активации глюконеогенеза [34].

Кортизол проявляет и другие весьма многочисленные метаболические функции, что позволяет ему, согласно современным данным, выступать в качестве модератора взаимосвязи между тестостероном в сыворотке и значимостью спортивных достижений, в частности в тяжелой атлетике, как в реальных условиях соревновательной деятельности, так и при ее моделировании [21]. Среди прочего, это позволяет кортизолу правильно регулировать pH внеклеточной жидкости [67] и ионный баланс: когда клетки теряют слишком много натрия, это ускоряет скорость выведения калия во внеклеточное пространство. Следовательно, кортизол регулирует действие клеточного натриево-калиевого насоса (молекулярный комплекс, способный выкачивать катионы  $\text{Na}^+$  из клетки и закачивать катионы  $\text{K}^+$  в клетку против градиента их концентрации, используя энергию, выделяющуюся при гидролизе АТФ) для достижения ион-

ного равновесия после любого дестабилизирующего события [42].

Хорошо известны также негативные эффекты влияния кортизола на иммунный ответ. Клетки Т-лимфоцитов (Т-клетки) активируются молекулами цитокинов (интерлейкинами, IL) через сигнальный путь, а кортизол препятствует тому, чтобы специфические рецепторы Т-клеток распознавали сигналы интерлейкинов и снижали скорость пролиферации Т-клеток, что провоцирует угнетение развития воспалительного процесса. Таким же образом гормон уменьшает воспаление за счет ингибирования секреции гистамина [68]. Способность кортизола предотвращать развитие иммунного ответа на воздействие ксенобиотиков может сделать лиц, страдающих от последствий хронического стресса, чрезвычайно уязвимыми для инфекции [64]. Хотя в ответ на психологический или физический стресс необходимо увеличивать в организме секрецию надпочечниками кортизола. Также важно, чтобы уровень кортизола возвращался к нормальным значениям после каждого стрессового события. К сожалению, у некоторых спортсменов стрессовая реакция на интенсивные нагрузки активируется так часто, что направленность и скорость метаболических реакций (путей) не всегда имеют шанс вернуться в нормальную ситуацию. Это может привести к ухудшению здоровья, в том числе к формированию хронического стресса (дистресс) и развитию переутомления и перетренированности [14].

Нужно отметить, что адекватным отображением стрессовых ситуаций, происходящих в организме спортсмена, является не только уровень сывороточного кортизола, но и содержание кортизола в слюне, четко коррелирующее с напряженностью предшествующих мышечных нагрузок и нервно-мышечной производительности. Выраженность изменений содержания кортизола в слюне после физической нагрузки значительно различается в зависимости от интенсивности нагрузки [35]. Например, сразу после выполнения силового высокоинтенсивного упражнения с высоким сопротивлением напряжению скелетной мускулатуры уровень кортизола в слюне повышается на 97 % по сравнению с исходными значениями [57]. В дополнение к интенсивности нагрузки, другим важным фактором, который может повлиять на увеличение содержания кортизола в слюне, является уровень тренированности спортсменов [32]. У высококвалифицированных представителей, например, силовых видов спорта наблюдается обратная и значимая корреляция концентрации этого стрессового гормона с нейромышечной активностью [33]. В исследовании относительно связи содержания данного гормона и производительности в игровых видах спорта (высококвалифицированные футболисты) в течение сезона был сделан вывод, что у спортсменов, начинающих сезон с повышенными относительно нормы значениями уровня кортизола, могут наблюдаться значительные снижения физической подготовленности и работоспособности в

течение сезона [47]. Аналогичные результаты были получены также у бегунов на средние и длинные дистанции [8].

Тестостерон также часто используется как биомаркер, но уже анаболической активности в организме. Он является стероидным гормоном, относящимся к группе андрогенов. Тестостерон способствует увеличению мышечной массы, развитию силы как двигательного качества, повышению боеспособности и спортивной агрессивности, позволяет значительно уменьшить количество жирового компонента в тканях. Эталонные диапазоны содержания общего тестостерона в сыворотке крови составляют 300–1000 нг • дл<sup>-1</sup> для мужчин и 15–70 нг • дл<sup>-1</sup> для женщин. Непропорциональная реакция выраженности физиологического стресса в ответ на нагрузку вызывает увеличение секреции кортизола, что, в свою очередь, может ингибировать синтез тестостерона [48, 53].

Соотношение кортизол/тестостерон достаточно давно служит показателем, применяемым для оценки наличия хронического утомления у спортсменов [31, 75]. Использование анаболического индекса, рассчитываемого по отношению уровней «тестостерон/кортизол», или индекса анаболизма (термин, предложенный профессором В. А. Таймазовым из Национального государственного университета физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта) в качестве маркера перетренированности базируется на обоснованном предположении, что кортизол является основным катаболическим, а тестостерон – одним из самых важных анаболических гормонов [73, 78]. Снижение значения этого индекса ниже 3,0 у спортсменов мужского пола рассматривается как критерий перетренированности [1, 17]. Однако нужно отметить, что результаты некоторых более ранних исследований показывают отсутствие достоверных количественных изменений этого соотношения под действием возрастания тренировочных нагрузок у высококвалифицированных спортсменов [27]. Важное значение для использования данного индекса в качестве достоверного лабораторно-диагностического критерия перетренированности имеют пол спортсменов, их возраст, индивидуальные характеристики (исначально сниженное содержание тестостерона у мужчин), а также особенности нутрициологической и фармакологической поддержки.

У перетренированных спортсменов ниже, чем в группе спортсменов, где явления перетренированности не встречались, ночная экскреция катехоламинов, которая может отражать снижение симпатико-адреналовых импульсов [30, 45]. Вышеизложенные аргументы могут быть взяты за основу использования гормональных маркеров для диагностики возможного предстоящего состояния перетренированности. Наиболее перспективным подходом может быть измерение гормонального ответа на одну или несколько серий упражнений высокой интенсивности, поскольку в целом параметры эндокринного гомеостаза являются информативными

показателями для оценки адаптации к тренировочным нагрузкам и предотвращения перетренированности [4, 6, 14, 15]. При развитии синдрома перетренированности может наблюдаться снижение уровня регуляции периферических гормональных рецепторов или центральная дисфункция гормональной регуляции на уровне оси «гипофиз–гипоталамус». В этом случае можно предполагать притупление ответа кортизола (отсутствие или слабое повышение содержания) на физические упражнения у спортсменов с риском развития явлений перетренированности [41]. Для широкого использования гормональных методов в прогнозе и диагностике перетренированности необходима разработка протоколов тестирования и комплекса физических упражнений, наиболее чувствительных для выявления ранних стадий этого патологического состояния.

В исследованиях современных авторов показано достоверное снижение содержания кортизола под влиянием напряженных физических нагрузок [39, 43]. Даже более ранние результаты, полученные М. Lehmann с соавторами на примере бегунов на средние и длинные дистанции, свидетельствовали о биохимических изменениях периферической крови при моделировании у спортсменов синдрома перетренированности, который сопровождался значительным снижением концентрации глюкозы, лактата, свободных жирных кислот, альбумина, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, уровня гемоглобина, количества лейкоцитов, а также частоты сердечных сокращений до и во время выполнения физических упражнений. Одновременно наблюдалось значительное увеличение активности креатинфосфокиназы, а уровни мочевины, креатинина, мочевой кислоты, электролитов (кроме фосфатов и кальция) сыворотки крови повышались, в то же время активность маркерных ферментов аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы оставалась неизменной [50, 51]. Таким образом, результаты довольно длительных наблюдений указывают на комплексность метаболических сдвигов, наблюдаемых при развитии синдрома перетренированности у квалифицированных представителей разных видов спорта.

**Современные технологии скрининга перетренированности.** В качестве современных лабораторных тестов, отражающих наличие неспецифического воспалительного процесса в тканях, может использоваться увеличение содержания так называемых белков «острой фазы»: фибриногена, гаптоглобина, кислого  $\alpha$ 1-гликопротеина, С-реактивного белка,  $\alpha$ 1-антитрипсина и др. [49]. В настоящее время (для представителей циклических видов спорта – на примере ультрамарафона) можно выделить три биохимических паттерна лабораторных показателей переутомления. С этой целью были изучены изменения биомаркеров крови у 18 спортсменов среднего возраста, участвовавших в двухдневном ультрамарафоне на 130 км. В образцах крови участников исследования, взятых в нулевой точке (исходные

данные), после достижения целей в первый и второй дни наблюдения и в трех временных точках после забега (1-, 3-, 5-, 6-й дни) в направленности и выраженности изменений изученных показателей было обнаружено три закономерности.

Показатели *первого паттерна* практически не изменились в динамике двух забегов и после них, включая значения эритроцитарных индексов (средний объем красных клеток крови, абсолютное и относительное насыщение эритроцитов гемоглобином, анизоцитоз), активности  $\gamma$ -глутамилтрансферазы и содержания провоспалительного фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).

Маркеры *второго паттерна* включали большинство показателей, которые были повышены во время забега и после него, а затем возвращались к исходному уровню. К таковым были отнесены маркеры гемолиза/деструкции эритроцитов (непрямой билирубин) и показатель насыщенности депо железом (ферритин), параметры повреждения мышц – мочевая кислота, энзиматическая активность креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы и аспартатаминотрансферазы, маркеры почечной дисфункции (креатинин и азот мочевины в сыворотке крови), индекс повреждения печени (аланинаминотрансфераза), показатели липидного обмена (свободные жирные кислоты), реакционно-активные радикалы кислорода и маркеры асептического воспаления миоцитов (лейкоциты, провоспалительный цитокин интерлейкин-6 и С-реактивный протеин), а также факторы, характеризующие энергопродукцию и адренэргическую регуляцию процессов метаболизма (содержание адреналина, норадреналина и дофамина).

*Третий индекс паттерна* – маркера интенсивности и направленности липидного обмена (содержания триглицеридов) – снижался во время ультрамарафона, а после его окончания начинал возвращаться к исходному уровню. В отношении некоторых гормональных маркеров, в частности эндогенного инсулина, лептина и адипонектина, в динамике данных нагрузок были получены уникальные закономерности. Эти результаты оказались информативными для спортсменов и тренеров, которые должны знать об оптимальном уровне нагрузок, продолжительности и общем объеме упражнений для повышения физической работоспособности и мониторинга физического и психического состояния, а также для предотвращения перетренированности и снижения риска травмоопасности [7]. Полученные данные, с нашей точки зрения, могут лечь в основу развития фундаментальных положений относительно необходимости использования целостного комплекса клиничко-лабораторных маркеров для оценки уровня тренированности спортсменов, а также при развитии синдрома переутомления.

Отдельный интерес для диагностики представляет собой *цитокиновая гипотеза перетренированности*, которая имеет много приверженцев среди зарубежных исследователей [22, 54, 74]. Высокие нагрузки на струк-

турные компоненты опорно-двигательного аппарата в комплексе с длительным недовосстановлением в конечном итоге могут приводить к развитию скелетно-мышечного воспаления (асептического). Цитокиновая гипотеза возникновения перетренированности основана на том, что при появлении микротравм в мышечной ткани в результате острого и хронического перенапряжения отмечается увеличение концентрации провоспалительных цитокинов, в первую очередь TNF- $\alpha$ , интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) и интерлейкина-6 (IL-6). Определение уровня этих провоспалительных цитокинов может значительно улучшить эффективность ранней диагностики перетренированности. Проблемой широкого практического использования данной методологии является сложность выполнения этих тестов в полевых условиях тренировочных сборов и соревнований и отсутствие возможности определения уровня провоспалительных цитокинов в рутинной практике обычных клиничко-диагностических лабораторий.

Для дифференциальной диагностики переутомления и перетренированности R. Meeusen и соавторы предложили проведение специального нагрузочного тестирования. При этом испытуемые выполняют по два теста с постепенным увеличением интенсивности физической нагрузки с интервалом в четыре часа. Проводится забор четырех проб крови до и после первого и второго тестов. В сыворотке крови определяется содержание адренокортикотропного гормона, пролактина и соматотропного гормона. В конце каждого теста фиксируются продолжительность нагрузки, частота сердечных сокращений и концентрация лактата. Критерием отличия перенапряжения от перетренированности является степень изменения концентрации адренокортикотропного гормона и пролактина после второго теста. При развитии утомления отмечается очень небольшое увеличение содержания вышеуказанных гормонов либо вообще отсутствие изменения их концентрации, а при синдроме перетренированности регистрируется значительное увеличение концентрации этих гормонов [58].

**Выводы.** Таким образом, проблема определения наличия и выраженности синдрома перетренированности у профессиональных высококвалифицированных спортсменов является хотя и весьма непростой, но очень актуальной проблемой современной спортивной медицины и лабораторной диагностики в частности. Использование значительного количества существующих тестов, основанных на определении психологических и физиологических показателей, не всегда дает ясное и, главное, своевременное представление. При отсутствии именно своевременного диагностирования данного синдрома дальнейшее продолжение тренировочных занятий без модификации тренировочного процесса и соответствующей фармакологической и нутрициологической коррекции гомеостаза приведет лишь к усугублению состояния спортсмена и станет проблемой патофизиологического характера с дальнейшими клиническими проявлениями

и отстранением от тренировочного процесса для проведения стационарного лечения.

Основу своевременной диагностики перетренированности должны составлять тесты первого уровня, указывающие на развитие недовосстановления/переутомления, – определение содержания мочевины, креатинина, параметра среднего объема эритроцитов, а также активности креатинфосфокиназы. Такое тестирование должно быть скрининговым и проводиться регулярно для контроля и управления тренировочным процессом спортсменов. При возникновении первичных сдвигов необходим комплекс тренерских действий и дальнейший углубленный клинико-лабораторный кон-

троль. При условии невыполнения этих простых положений состояние переутомления будет прогрессировать, метаболические сдвиги усугубляться, что непосредственно отразится на уровне физической и функциональной подготовленности спортсмена. Своевременное разворачивание всей доступной диагностической клинико-лабораторной панели для диагностики перенапряжения поможет тренеру своевременно изменить структуру тренировочного процесса, сохранить здоровье спортсмена и добиться высокого соревновательного результата.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Література

- Афанасьева ИА, Таймазов ВА. Синдром перетренированности у спортсменов: эндогенная интоксикация и факторы врожденного иммунитета [Overtraining syndrome in athletes: endogenous intoxication and factors of innate immunity]. Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. 2011;12(82):24-30.
- Гунина ЛМ. Климато-часовая дезадаптация и фармакологические методы ее коррекции [Climatic and time zone disadaptation and pharmacological methods of its correction]. Научные труды НИИ физической культуры и спорта Республики Беларусь. 2013;12:123-5.
- Ларин ОС, Гаврилов АН. Динамика биохимических маркеров на этапе трансформирующего мезоцикла тренировки в пауэрлифтинге [Dynamics of biochemical markers at the stage of transforming mesocycle of training in powerlifting]. Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. 2015;7(125):120-2. doi: 10.5930/issn.1994-4683.2015.07.125.p119-122.
- Никулин БА, Родионова ИИ. Биохимический контроль в спорте [Biochemical control in sports]. Москва: Советский спорт; 2011. 232 с.
- Платонов В. Перетренированность в спорте [Overtraining in sports]. Наука в олимпийском спорте. 2015;1:19-34.
- Рыбина ИЛ, Гунина ЛМ. Лабораторные маркеры контроля и управления тренировочным процессом спортсменов: наука и практика [Laboratory markers of control and management of athletes' training process: science and practice]. Москва: Спорт; 2021. 372 с.
- Arakawa K, Hosono A, Shibata K, Ghadimi R, Fuku M, et al. Changes in blood biochemical markers before, during, and after a 2-day ultramarathon. *Open Access J Sports Med.* 2016;7:43-50. doi: 10.2147/OAJSM.S97468.
- Balsalobre-Fernández C, Tejero-González CM, del Campo-Vecino J. Relationships between training load, salivary cortisol responses and performance during season training in middle and long distance runners. *PLoS One.* 2014;9(8):e106066. doi: 10.1371/journal.pone.0106066.
- Batotsyrenova EG, Bakulev SE, Nevzorova TG, Ivanov MB, Kashuro VA, et al. Changes in the biorhythms of biochemical parameters in animals with modeled acute desynchronization. *Bull Exp Biol Med.* 2020;170(2):191-5. doi: 10.1007/s10517-020-05030-1.
- Bell L, Ruddock A, Maden-Wilkinson T, Rogerson D. Overreaching and overtraining in strength sports and resistance training: A scoping review. *J Sports Sci.* 2020;38(16):1897-1912. doi:10.1080/02640414.2020.1763077.
- Borresen J, Lambert MI. The quantification of training load, the training response and the effect on performance. *Sports Med.* 2009;39(9):779-95. doi: 10.2165/11317780-000000000-00000.
- Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T. Physical activity; fitness and health: International proceedings and consensus statement. Champaign Ill: Human Kinetics; 1994. 356 p.
- Bourdon PC, Cardinale M, Murray A, Gastin P, Kellmann M, et al. Monitoring athlete training loads: Consensus statement. *Int J Sports Physiol Perform.* 2017;12 (Suppl 2):S2161-70. doi: 10.1123/IJSP.2017-0208.
- Cadegiani FA, Kater CE. Hormonal aspects of overtraining syndrome: a systematic review. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2017;9:14. doi: 10.1186/s13102-017-0079-8.
- Cadegiani FA, Kater CE. Hormonal response to a non-exercise stress test in athletes with overtraining syndrome: results from the Endocrine and metabolic Responses on Overtraining Syndrome (EROS) – EROS-STRESS. *J Sci Med Sport.* 2018;21(7):648-53. doi: 10.1016/j.jsams.2017.10.033.
- Carfagno DG, Hendrix JC. Overtraining syndrome in the athlete: current clinical practice. *Curr Sports Med Rep.* 2014;(13):45-51. doi: 10.1249/JSR.0000000000000027.
- Castro-Sepulveda M, Cancino J, Fernández-Verdejo R, Pérez-Luco C, Jannas-Vela S, et al. Basal Serum Cortisol and Testosterone / Cortisol ratio are related to rate of Na+ lost during exercise in elite soccer players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019;29(6):658-63. doi: 10.1123/ijns.2019-0129.
- Chan S, Debono M. Replication of cortisol circadian rhythm: new advances in hydrocortisone replacement therapy. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2010;1(3):129-38. doi: 10.1177/2042018810380214.
- Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P, Rubin R, Thompson PD. Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(4):623-37. doi: 10.1249/01.mss.0000210192.49210.fc.
- Costello JT, Baker PR, Minett GM, Bieuzen F, Stewart IB, Bleakley C. Whole-body cryotherapy (extreme cold air exposure) for preventing and treating muscle soreness after exercise in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;Sep18(9):CD010789. doi: 10.1002/14651858.CD010789.pub2.
- Crewther BT, Obmiński Z, Cook CJ. Serum cortisol as a moderator of the relationship between serum testosterone and Olympic weightlifting performance in real and simulated competitions. *Biol Sport.* 2018;35(3):215-21. doi: 10.5114/biol-sport.2018.74632.
- da Rocha AL, Pinto AP, Kohama EB, Pauli JR, de Moura LP, et al. The proinflammatory effects of chronic excessive exercise. *Cytokine.* 2019;119:57-61. doi: 10.1016/j.cyt.2019.02.016.
- da Silva Vasconcelos E, Salla RF. Resistance exercise, muscle damage and inflammatory response «what doesn't kill you makes you stronger». *MOJ Sports Medicine.* 2018;2(2):65-7.
- Dias SS, Weber MG, Padoin S, Andreollo AC, Jussiani EI, de Paula Ramos S. Circulating concentration of chemical elements during exercise-induced muscle damage and the repeated bout effect. *Biol Trace Elem Res.* 2021; Apr 27. doi: 10.1007/s12011-021-02737-8. Online ahead of print. PMID: 33904125.
- Djaoui L, Haddad M, Chamari K, Dellal A. Monitoring training load and fatigue in soccer players with physiological markers. *Physiol Behav.* 2017;181:86-94. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.09.004.
- Durkalec-Michalski K, Jeszka J, Podgórski T. The effect of a 12-week Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation on highly-trained combat sports athletes: A randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Nutrients.* 2017;9(7):753. doi: 10.3390/nu9070753.
- Eicher ER. Overtraining: Consequences and prevention. *J Sport Sci.* 1994;(Spec N 13):41-3. doi: 10.1080/02640419508732276.



28. Feijen S, Tate A, Kuppens K, Barry LA, Struyf F. Monitoring the swimmer's training load: A narrative review of monitoring strategies applied in research. *Scand J Med Sci Sports*. 2020;30(11):2037-43. doi: 10.1111/sms.13798.
29. Fitts RH, Widrick JJ. Muscle mechanics: adaptations with exercise-training. *Exerc Sport Sci Rev*. 1996;24:427-73.
30. Foster C, Rodriguez-Marroyo JA, de Koning JJ. Monitoring training loads: The past, the present, and the future. *Int J Sports Physiol Perform*. 2017;12(Suppl 2):S22-8. doi: 10.1123/ijspp.2016-0388.
31. Fry AC, Kraemer WJ, Stone MH, Koziris LP, Thrush JT, Fleck SJ. Relationships between serum testosterone, cortisol and weightlifting performance. *J Strength Cond Res*. 2000;14:338-43.
32. Fry AC, Schilling BK, Fleck SJ, Kraemer WJ. Relationships between competitive wrestling success and neuroendocrine responses. *J Strength Cond Res*. 2011;25(1):40-5. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181fef62f.
33. Geisler S, Aussieker T, Paldauf S, Scholz S, Kurz M, et al. Salivary testosterone and cortisol concentrations after two different resistance training exercises. *J Sports Med Phys Fitness*. 2019;59(6):1030-5. doi: 10.23736/S0022-4707.18.08786-8.
34. Giordano R, Guaraldi F, Berardelli R, Karamouzis I, D'Angelo V, et al. Glucose metabolism in patients with subclinical Cushing's syndrome. *Endocrine*. 2012;41(3):415-23. doi: 10.1007/s12020-012-9628-9.
35. Gorostiaga EM, Grandados C, Ibanez J, Gonzalez-Badillo JJ, Izquierdo M. Effects of an entire season on physical fitness changes in elite male handball players. *Med Sci Sports Exercise*. 2006;38:357-66. doi: 10.1249/01.mss.0000184586.74398.03.
36. Güemes M, Rahman SA, Hussain K. What is a normal blood glucose? *Arch Dis Child*. 2016;101(6):569-74. doi: 10.1136/archdischild-2015-308336.
37. Halson SL. Monitoring training load to understand fatigue in athletes. *Sports Med*. 2014;44(Suppl 2):S139-47. doi: 10.1007/s40279-014-0253-z.
38. Harber M, Trappe S. Single muscle fiber contractile properties of young competitive distance runners. *J Appl Physiol* (1985). 2008;105(2):629-36. doi: 10.1152/jappphysiol.00995.2007.
39. Hayes LD, Bickerstaff GF, Baker JS. Interactions of cortisol, testosterone, and resistance training: influence of circadian rhythms. *Chronobiol Int*. 2010;27(4):675-705. doi: 10.3109/07420521003778773.
40. Hazar M, Otag A, Otag I, Sezen M, Sever O. Effect of increasing maximal aerobic exercise on serum muscles enzymes in professional field hockey players. *Glob J Health Sci*. 2014;7(3):69-74. doi: 10.5539/gjhs.v7n3p69.
41. Hooper DR, Tenforde AS, Hackney AC. Treating exercise-associated low testosterone and its related symptoms. *Phys Sportsmed*. 2018;46(4):427-34. doi: 10.1080/00913847.2018.1507234.
42. Hu YC, Chu KF, Hwang LY, Lee TH. Cortisol regulation of Na(+), K(+)-ATPase beta1 subunit transcription via the pre-receptor 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1-like (11beta-Hsd1L) in gills of hypothermal freshwater milkfish, *Chanos chanos*. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;192:105381. doi: 10.1016/j.jsmb.2019.105381.
43. Jones TW, Howatson G, Russell M, French DN. Effects of strength and endurance exercise order on endocrine responses to concurrent training. *Eur J Sport Sci*. 2017;17(3):326-34. doi: 10.1080/17461391.2016.1236148.
44. Khaitin V, Bezuglov E, Lazarev A, Matveev S, Ivanova O, et al. Markers of muscle damage and strength performance in professional football (soccer) players during the competitive period. *Ann Transl Med*. 2021;9(2):113. doi: 10.21037/atm-20-2923.
45. Knöpfli B, Calvert R, Bar-Or O, Villiger B, Von Duvillard SP. Competition performance and basal nocturnal catecholamine excretion in cross-country skiers. *Med Sci Sports Exerc*. 2001Jul;33(7):1228-32. doi: 10.1097/00005768-200107000-00023.
46. Koch AJ, Pereira R, Machado M. The creatine kinase response to resistance exercise. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2014;14(1):68-77.
47. Kraemer WJ, French DN, Paxton NJ, Häkkinen K, Volek JS, et al. Changes in exercise performance and hormonal concentrations over a big ten soccer season in starters and nonstarters. *J Strength Cond Res*. 2004;18(1):121-8. doi: 10.1519/1533-4287(2004)018<0121:ciepah>2.0.co;2.
48. Kraemer WJ, Ratamess NA, Hymer WC, Nindl BC, Fragala MS. Growth hormone(s), Testosterone, Insulin-Like Growth Factors, and Cortisol: Roles and integration for cellular development and growth with Exercise. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:Art. 33. doi: 10.3389/fendo.2020.00033.
49. Lee EC, Fragala MS, Kavouras SA, Queen RM, Pryor JL, Casa DJ. Biomarkers in sports and exercise: tracking health, performance, and recovery in athletes. *J Strength Cond Res*. 2017;31(10):2920-37. doi: 10.1519/JSC.0000000000002122.
50. Lehmann M, Baumgartl P, Wiesenack C, Seidel A, Baumann H, et al. Training-overtraining: influence of a defined increase in training volume vs training intensity on performance, catecholamines and some metabolic parameters in experienced middle- and long-distance runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992;64(2):169-77. doi: 10.1007/BF00717956.
51. Lehmann M, Dickhuth HH, Gendrisch G, Lazar W, Thum M, et al. Training-overtraining. A prospective, experimental study with experienced middle- and long-distance runners. *Int J Sports Med*. 1991;12(5):444-52.
52. Machado AF, Almeida AC, Micheletti JK, Vanderlei FM, Tribst MF, et al. Dosages of cold-water immersion post exercise on functional and clinical responses: a randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sports*. 2017;27(11):1356-63. doi: 10.1111/sms.12734.
53. Mäestu J, Eliakim A, Jürimäe J, Valter I, Jürimäe T. Anabolic and catabolic hormones and energy balance of the male bodybuilders during the preparation for the competition. *J Strength Cond Res*. 2010;24(4):1074-81. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181cb6fd3.
54. Main LC, Dawson B, Heel K, Grove JR, Landers GJ, Goodman C. Relationship between inflammatory cytokines and self-report measures of training overload. *Res Sports Med*. 2010;18(2):127-39. doi: 10.1080/15438621003627133.
55. Malisoux L, Francaux M, Nielens H, Theisen D. Stretch-shortening cycle exercises: an effective training paradigm to enhance power output of human single muscle fibers. *J Appl Physiol*. (1985). 2006;100(3):771-9. doi: 10.1152/jappphysiol.01027.2005.
56. Marin DP, Bolin AP, Campoio TR, Guerra BA, Otton R. Oxidative stress and antioxidant status response of handball athletes: implications for sport training monitoring. *Int Immunopharmacol*. 2013;17(2):462-70. doi: 10.1016/j.intimp.2013.07.009.
57. McGuigan MR, Egan AD, Foster C. Salivary cortisol responses and perceived exertion during high intensity and low intensity bouts of resistance exercise. *J Sports Sci Med*. 2004;3(1):8-15. PMID: 24497815.
58. Meeusen R, Duclos M, Foster C, Fry A, Gleeson M, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(1):186-205. doi: 10.1249/MSS.0b013e318279a10a.
59. Mougios V. Exercise biochemistry. Champaign, Illinois, USA: Human Kinetics; 2006. 296 p.
60. Nelson D, Cox M. In: *Fundamentals of biochemistry Lehninger: Volume 2: Bioenergetics and metabolism*. Moscow, Binom, Knowledge Laboratory, 2014;318-29.
61. Nowakowska A, Kostrzewa-Nowak D, Buryta R, Nowak R. Blood biomarkers of recovery efficiency in soccer players. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(18):3279-3307. doi: 10.3390/ijerph16183279.
62. Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Palacios N, Maroto-Sánchez B, Aznar S, et al. EXERNET Study Group. Biomarkers of physical activity and exercise. *Nutr Hosp*. 2015;31(Suppl 3):237-44. doi: 10.3305/nh.2015.31.sup3.8771.
63. Pasiakos SM, Lieberman HR, McLellan TM. Effects of protein supplements on muscle damage, soreness and recovery of muscle function and physical performance: a systematic review. *Sports Med*. 2014;44(5):655-70. doi: 10.1007/s40279-013-0137-7.
64. Patterson S, Moran P, Epel E, Sinclair E, Kemeny ME, et al. Cortisol patterns are associated with T cell activation in HIV. *PLoS One*. 2013;26:8(7):e63429. doi: 10.1371/journal.pone.0063429.
65. Pedlar CR, Newell J, Lewis NA. Blood biomarker profiling and monitoring for high-performance physiology and nutrition: Current perspectives, limitations and recommendations. *Sports Med*. 2019;49(Suppl 2):185-98. doi: 10.1007/s40279-019-01158-x.
66. Petibois C, Cazorla G, Poortmans JR, Deleris G. Biochemical aspects of overtraining in endurance sports: a review. *Sports Med*. 2002;32(13):867-78. doi: 10.2165/00007256-200232130-00005.
67. Petry L, Kippenberger S, Meissner M, Kleemann J, Kaufmann R, et al. Directing adipose-derived stem cells into keratinocyte-like cells: impact of medium composition and culture condition. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(11):2010-9. doi: 10.1111/jdv.15010.
68. Pondeljak N, Lugović-Mihčić L. Stress-induced interaction of skin immune cells, hormones, and neurotransmitters. *Clin Ther*. 2020;42(5):757-70. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.03.008.

69. Raeder C, Wiewelhove T, Simola RÁ, Kellmann M, Meyer T, et al. Assessment of fatigue and recovery in male and female athletes after 6 days of intensified strength training. *J Strength Cond Res.* 2016;30(12):3412-27. doi: 10.1519/JSC.0000000000001427.
70. Richardson SO, Anderson MB, Morris T. Overtraining athletes: Personal journeys in Sport. *Human Kinetics*; 2008. 205 p.
71. Rodrigues BM, Dantas E, de Salles BF, Miranda H, Koch AJ, et al. Creatine kinase and lactate dehydrogenase responses after upper-body resistance exercise with different rest intervals. *J Strength Cond Res.* 2010;24(6):1657-62. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181d8e6b1.
72. Rusko H, Bosco C, Komulainen J, Leinonen A, Vihko V. Muscle enzyme adaptations to added load during training and nontraining hours in rats. *J Appl Physiol.* (1985). 1991;70(2):764-9. doi: 10.1152/jappl.1991.70.2.764.
73. Shields GS, Ivory SL, Telzer EH. Three-month cumulative exposure to testosterone and cortisol predicts distinct effects on response inhibition and risky decision-making in adolescents. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;110:104412. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.104412.
74. Smith L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exe.* 2000;32(2):317-31. doi: 10.1097/00005768-200002000-00011.
75. Storey A, Smith HK. Unique aspects of competitive weightlifting: performance, training and physiology. *Sports Med.* 2012;42(9):769-90. doi: 10.1007/BF03262294.
76. Testai FD, Gorelick PD. Inherited metabolic disorders and stroke. Part 2: homocystinuria, organic acidurias, and urea cycle disorders. *Arch Neurol.* 2010;67(2):148-53. doi: 10.1001/archneurol.2009.333.
77. Trappe S, Harber M, Creer A, Gallagher P, Slivka D, et al. Single muscle fiber adaptations with marathon training. *J Appl Physiol* (1985). 2006;101(3):721-7. doi: 10.1152/japplphysiol.01595.2005.
78. Urhausen A, Gabriel H, Kindermann W. Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports Med.* 1995;20(4):251-76. doi: 10.2165/00007256-199520040-00004.
79. Van Hooren B, Peake JM. Do we need a cool-down after exercise? A narrative review of the psychophysiological effects and the effects on performance, Injuries and the long-term adaptive Response. *Sports Med.* 2018;48(7):1575-95. doi: 10.1007/s40279-018-0916-2.
80. Vanrenterghem J, Nedergaard NJ, Robinson MA, Drust B. Training load monitoring in team sports: A novel framework separating physiological and biomechanical load-adaptation pathways. *Sports Med.* 2017;47(11):2135-42. doi: 10.1007/s40279-017-0714-2.
81. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve.* 2002;25(3):332-47. doi: 10.1002/mus.10053.
82. Weerapong P, Hume PA, Kolt GS. The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Med.* 2005;35(3):235-56. doi: 10.2165/00007256-200535030-00004.
83. Wiewelhove T, Raeder C, Meyer T, Kellmann M, Pfeiffer M, Ferrauti A. Markers for routine assessment of fatigue and recovery in male and female team sport athletes during high-intensity interval training. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139801. doi: 10.1371/journal.pone.0139801.

**Автор для кореспонденції:**

Гуніна Лариса Михайлівна – д-р біол. наук, ст. наук. співробітник, Навчально-науковий Олімпійський інститут; Національний університет фізичного виховання і спорту України  
ORCID: 0000-0003-2107-0983  
gunina.sport@gmail.com

**Corresponding author:**

Gunina Larysa – Dr. Sc. on Biology, Senior Researcher, Educational and Scientific Olympic Institute; National University of Ukraine on Physical Education and Sport  
ORCID: 0000-0003-2107-0983  
gunina.sport@gmail.com

Надійшла 11.10.2021