

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА У СПОРТСМЕНОВ

© Виктор Владимирович Смирнов¹, Анна Борисовна Шаповалова¹,
Сергей Анатольевич Бондарев²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России. 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — доцент кафедры госпитальной терапии.
E-mail: vs@tdom.biz

РЕЗЮМЕ. В статье рассматриваются основные современные представления об особенностях этиопатогенеза сахарного диабета (СД) у спортсменов, в том числе с высокими достижениями в различных видах спорта. Выполнен обширный анализ современных литературных источников по данной проблеме с сопоставлением имеющихся сведений в отношении других категорий больных СД. В частности, рассмотрены особенности течения, диагностики, подходы к лечению в женском спорте. Особое внимание уделено проблемам медикаментозной терапии СД 2 типа у спортсменов с точки зрения риска побочных эффектов. Также приведены данные о нежелательных патогенетических эффектах восстановления энергетических ресурсов у спортсменов без СД с помощью углеводов, что приводит к стимуляции глюконеогенеза, инсулинорезистентности, хронической гиперинсулинемии, повышению риска развития СД 2 типа и сердечно-сосудистого риска, особенно у лиц, закончивших заниматься спортом или снизивших интенсивность нагрузок.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 1 и 2 типа, спорт, инсулинорезистентность, факторы риска, медикаментозная терапия.

SOME FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND SUGGESTED DIABETES AT ATHLETES

© Victor V. Smirnov¹, Anna B. Shapovalova¹, Sergey A. Bondarev²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical Universit. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² First MG MU named after I. M. Sechenova of the Ministry of Health of Russia. 119991, Moscow, st. Trubetskaya, 8, bld. 2

Contact Information: Victor V. Smirnov — Associate Professor of the Department of Hospital Therapy. E-mail: vs@tdom.biz

ABSTRACT. The main contemporary views due to features of etiology and pathogenesis of diabetes mellitus (DM) including DM in sports are considered in this article. Extensive analysis of modern literary sources on this problem was carried out with comparison of available information on other categories of DM patients. In particular, the peculiarities of current, diagnostics, approaches to treatment in women's sports are considered. Special attention is paid to problems of drug therapy of DM type 2 in athletes from the point of view of side effects. Data on undesirable pathogenetic effects of recovery of energy resources in athletes without DM with the help of carbohydrates are also given. This way leads to stimulation of gluconeogenesis, insulin resistance, chronic hyperinsulinemia, increase of risk of DM type 2 and cardiovascular risk, especially in persons who have ended up in sports or reduced intensity of loads.

KEY WORDS: diabetes mellitus type 1 and 2, sports, insulin resistance, risk factors, drug therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема ожирения и метаболических нарушений, в том числе развития нарушений углеводного обмена, является актуальной среди лиц молодого возраста. Начало проявлений метаболического синдрома наблюдается у детей и подростков. Особый интерес и тревогу вызывает растущая частота ожирения в этих возрастных группах. Дети и юноши стремятся заниматься спортом, и, зачастую, указанные нарушения возникают после прекращения занятий спортом. Независимо от причины выхода из спорта, снижение затрат энергии без адекватной замены другими видами физической активности и/или без уменьшения потребления калорий способствует увеличению избытка энергии и нарастанию веса. Модели детского питания помогают устанавливать привычки для взрослых, и это является одной из причин ожирения в дальнейшем.

Распространенность ожирения среди детей-спортсменов близка показателям среди «неспортсменов». Среди 3866 школьников-спортсменов от 4 до 24 лет 14,7% имели ожирение [13].

Спортсмены, прекратившие занятия спортом, в 3 раза чаще страдают ожирением в сравнении с «неспортсменами». При этом не получено достоверного различия на основании анализа 19 независимых исследований в различных странах по степени ожирения между спортсменами и «неспортсменами». В ряд видов спорта изначально отбираются лица с большой массой и склонные к ожирению (американский футбол, регби), [19].

Известно, что 45% игроков Высшей Лиги американского футбола страдают избыточной массой тела и ожирением. Большинство действующих и бывших взрослых профессиональных футболистов отвечают стандартным критериям ожирения [21]. Следует уделить особое внимание фактам и факторам риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) у спортсменов. Среди детей-подростков, занимающихся спортом, артериальная гипертензия (АГ) встречается в 2 раза чаще, чем в аналогичной группе неспортсменов. У спортсменов развивается дислипотеидемия в равном процентном соотношении случаев с «неспортсменами» [9].

Люди, занимающиеся спортом, живут дольше на 7–10 лет при условии активности в пределах 2,5–11 часов в неделю при интенсивности нагрузок 2000 МЕТ/неделя [15].

Частота ИБС у спортсменов в возрасте старше 35 лет увеличивается в 5–10 раз. Также у них в 53% выявляется атеросклероз коронар-

ных артерий. Спортсмены 55±7 лет с интенсивностью нагрузок менее 1000 МЕТ/неделя имеют неоднородные бляшки, спортсмены с интенсивностью более 2000 МЕТ/неделя имеют кальцинированные стабильные бляшки [5].

У спортсменов мужчин в возрасте 50–60 лет, в сравнении с «неспортсменами» того же возраста, значимо чаще ($p<0,009$) отмечается атеросклероз коронарных артерий (44 против 22%), значимо чаще развивается стеноз коронарных артерий более 50% просвета сосудов (7,5% против 3,1%), чаще имеют место кальцинированные бляшки (72,7% против 63,3%). Нарастание частоты кардиометаболических заболеваний (ИБС, СД, АГ) тесно связано с увеличением индекса массы тела (ИМТ) у бывших футболистов. Было показано, что использование диеты и регулярных физических нагрузок позволяет достичь долговременного улучшения состояния здоровья у бывших спортсменов [20].

В ряде исследований была показана роль генетических факторов в развитии патологии сердца у спортсменов. Так, у спортсменов с гипертрофией миокарда были выявлены значимо более высокие частоты ACE I и NFATC4 Ala аллелей, что подтверждает участие этих генов в ремоделировании «спортивного сердца», а также свидетельствует о возможном участии данных аллелей в стрессиндуцированном изменении электрогенеза сердечной мышцы под влиянием спортивных перегрузок [1].

Все эти факты свидетельствуют о высоком риске развития и прогрессирования ИБС при занятиях спортом, как таковых, что также, по-видимому, связано и с метаболическими влияниями повышенной массы тела, развитием инсулинорезистентности (ИР) тканей.

Давно известно о профилактическом и терапевтическом значении физической активности при СД 2 типа. Лица, имеющие высокий риск развития СД, или с диагностированным СД 2 типа должны быть максимально ориентированы на спортивный образ жизни. Мастера спорта, мужчины и женщины в возрасте около 35 лет, которые регулярно тренируются и/или участвуют в соревнованиях, составляют растущую часть населения в последние годы. Хотя высокий уровень спортивных характеристик имеет множество преимуществ, это не предотвращает развитие СД 2 типа или ИБС. Обеспечение эффективной профилактики у мужчин и женщин старше 35 лет, регулярно занимающихся спортом и участвующих в соревнованиях, требует понимания тесной взаимосвязи между физиологическими механизмами и патогенезом ИР [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА

Текущая выносливость чемпионов приводит к победам ближе к сорока годам жизни и в более старшем возрасте. Опытные спортсмены демонстрируют определенный вызов врачам спортивной медицины, которые в предшествующие десятилетия просто советовали таким спортсменам прекратить соревноваться, чтобы избежать заболевания. Было показано, что факторы, влияющие на относительный спад средней результативности в различных видах спорта, включают физиологические изменения и перемены в образе жизни (22 Wright). Были проанализированы рекордные результаты в различных видах спорта в зависимости от возраста и других факторов. Было показано, что во всех видах спорта отмечается снижение частоты рекордных результатов с повышением возраста спортсменов, интересно, что в последнюю очередь это коснулось гребли. Результаты в силовых видах спорта снижались быстрее и в большей степени с повышением возраста [6].

В женском спорте особенно актуальна проблема ИР при ожирении. Часто для занятий спортом выбирают таких спортсменок, у которых наблюдается повышение уровня андрогенов, а также гиперинсулинемия на фоне развития ИР. Последние два факта являются основой для более выраженного метаболизма, роста мышечной массы и повышения производительности. Поэтому у этих женщин выше шансы на высокие спортивные результаты. Таким образом, на этапе отбора в детский спорт часто отбираются девочки, имеющие синдром поликистозных яичников (СПКЯ). В дальнейшем эти спортсменки имеют более высокую конкурентоспособность особенно в силовых видах спорта. СПКЯ — это генетически обусловленное заболевание, которое встречается у 6–17% населения. У спортсменок СПКЯ встречается до 37% случаев среди спортсменов высокого спортивного уровня и членов олимпийской сборной [3; 4].

СПКЯ рассматривается как многофакторная эндокринная патология, включающая нарушения репродуктивной системы и экстрагенитальные нарушения. Так, согласно рекомендациям Национального института здоровья США (NIH), основными диагностическими критериями СПКЯ являются: гиперандрогения (подтвержденная клинически и/или лабораторно), олиго- или ановуляция и ультразвуковые признаки поликистозной трансформации яичников согласно Консенсусу, принятому в 2003 году на совместном заседании Европейского общества

репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) и Американского общества репродуктивной медицины (ASRM) в Роттердаме. Существует много мнений о механизмах ИР, которая может быть не только патологическим процессом. ИР является важнейшей компенсаторной реакцией, направленной на защиту организма от различных стрессовых факторов. По мнению некоторых авторов, секреция инсулина β -клетками поджелудочной железы увеличивается для компенсации инсулинорезистентности, что является адаптационным ответом [3; 4; 8; 11].

Межмышечная жировая ткань (ММЖТ) напрямую регулирует ИР скелетных мышц. ММЖТ обратно связана с ИР, но ключевая ее роль в развитии ИР неизвестна. Для оценки чувствительности к инсулину первичные мышечные клетки инкубировались с клетками ММЖТ, висцерального жира (ВЖТ) и подкожной жировой ткани (ПЖТ). Присутствие компонентов ММЖТ и ВЖТ снижало чувствительность к инсулину так же, как и ПЖТ. Было показано, что экспрессия ММЖТ генов сигнальных механизмов регуляции эффектов инсулина, окислительного фосфорилирования и других процессов связана с повышением чувствительности к инсулину, тогда как экспрессия макрофагальных маркеров, воспалительных цитокинов, секретированных белков внеклеточного матрикса оказывает отрицательное влияние. Экспрессия гена перилипина-5 предполагает повышение липолиза в ММЖТ у лиц с ИР. Таким образом, факторы, секретируемые ММЖТ, регулируют чувствительность мышечной ткани к инсулину, возможно, путем выработки воспалительных цитокинов и белков внеклеточного матрикса. В связи с этим ММЖТ может выступать в качестве терапевтической мишени для коррекции мышечной ИР [18].

Накопление диацилглицерола (ДАГ) и сфинголипидов может приводить к ИР скелетных мышц путем повреждения клеточных сигнальных систем. Было показано, что эти соединения по-разному распределены в органеллах и веществе клетки. Особое значение в отношении влияния на формирование ИР могут иметь митохондриальные фракции ДАГ. Данные исследований указывают на важную роль внутриклеточной локализации ДАГ и сфингомиелинов, митохондриальной дисфункции в развитии ИР организма, что следует учитывать при разработке подходов к лечению [17].

Накопление липидов в миоцитах отрицательно влияет на их чувствительность к инсулину. Однако спортсмены, тренирующие выносливость, и пациенты с СД 2 типа имеют

одинаковые количества липидов в мышечной ткани. Это так называемый парадокс атлетов. По сравнению с больными СД 2 типа у спортсменов имеют место высокие уровни перилипина-5, однако четкой связи с развитием у них ИР выявлено не было (12 Gemmink).

Регулярная физическая активность играет большую роль в профилактике и лечении ИР ожирения и СД 2 типа. В ходе целенаправленных исследований было показано, что стоимость медикаментозного лечения бывших спортсменов с высокими достижениями была ниже. Это говорит о положительном влиянии предшествующей спортивной карьеры на течение заболевания [2; 14].

Назначение диеты является базовой формой лечения пациентов с ожирением и метаболическим синдромом. Обычно используются низкокалорийные и низкоуглеводные диеты с расчетом калорийности рациона — $12\text{--}20 \text{ ккал} \times \text{кг}$ (идеальная масса тела) или $1000\text{--}1500 \text{ ккал}$ сутки. С учетом высокой физической активности назначение диеты должно быть индивидуализированным. Предложена формула для расчета оптимальной калорийности рациона для спортсменов, с учетом половых различий и степени физической нагрузки (*ESPEN LLL Programme*, 2016, EAT — Exercise Associated Thermogenesis). Для мужчин: $\text{EAT} = 1086 - (10,1 \times \text{возраст (лет)} + \text{ФА} \times (13,7 \times \text{вес(кг)} + 416 \times \text{рост (м)}))$. Для женщин: $\text{EAT} = 448 - (7,9 \times \text{возраст (лет)} + \text{ФА} \times (11,4 \times \text{вес (кг)} + 619 \times \text{рост (м)}))$, где ФА (фактор активности). При ФА=1 активность отсутствует (сидячий образ жизни), ФА=1,16 — легкая активность (повседневные физические нагрузки), ФА=1,27 — активность интенсивная (занятия физической культурой и спортом), ФА=1,44 — очень интенсивная активность (спорт высоких достижений). Потребление энергии с пищей у спортсменов должно быть адекватно энергозатратам. Люди, занимающиеся в обычных фитнес-программах должны получать суточный рацион в $1800\text{--}2400 \text{ ккал}$ (энергозатраты $200\text{--}400 \text{ ккал}$ за занятие). При профессиональных занятиях спортом: при занятиях средней интенсивности (1,5–2 часа в день 3–5 раз в неделю) энергозатраты составляют $600\text{--}1200 \text{ ккал}$ за час занятий, при занятиях высокой интенсивности (3–6 часов 5–6 раз в неделю) — энергозатраты более 800 ккал за час занятий. Углеводы являются основным источником энергии.

Интенсивные занятия спортом существенно снижают запасы депонированного гликогена в печени. Ресурсы, потраченные на физиче-

ские нагрузки пополняются из углеводов, поступающих с пищей. Однако при очень интенсивных нагрузках организм не всегда способен компенсировать потребности в течение 24 часов по мере увеличения продолжительности занятий. Существует этапность поступления глюкозы в кровь: после истощения запасов мышечного депо запускается механизм гидролиза гликогена — гликогенолиз, а также глюконеогенез). Для спортсменов с высокой интенсивностью занятий потребность в углеводах для удержания достаточного количества мышечного гликогена составляет $8\text{--}10 \text{ грамм/кг}$ массы в день. Для сравнения следует отметить, что у лиц, не занимающихся спортом с энергозатратами 2000 ккал/сутки , суточная потребность в углеводах составляет $250\text{--}300 \text{ г}$ сутки (из них легкоусвояемых не более 50 г сутки).

У спортсменов оптимально было бы использовать медленно усвояемые углеводы с низким гликемическим индексом. Но такое большое количество пищи употреблять затруднительно, поэтому в рацион включают легкоусвояемые углеводы в виде сладких напитков и т.д. Так, например, основные рекомендации Международного общества по спортивному питанию предлагают для поддержания уровня глюкозы в крови каждые $15\text{--}20 \text{ мин}$ использовать раствор глюкозы с электролитами, $6\text{--}8 \text{ г}$ углеводов на 100 мл воды. Для восстановления гликогена в мышцах нужно планировать регулярное потребление пищи с правильным соотношением углеводов и белков 3:1. Основная диетологическая платформа для удержания мышечной формы и повышения выносливости мышц — повышение употребления углеводов с адекватной усвояемостью.

По рекомендациям ACSM (Американского совета по спортивному питанию) целесообразно в течение занятий употреблять $0,7 \text{ г}$ углеводов/кг массы тела/час (в среднем $30\text{--}70 \text{ г}$ спортсменам с весом $50\text{--}100 \text{ кг}$), во время соревнований необходимо принимать до $25\text{--}30 \text{ г/час}$ (1 стакан 6–8% раствора углеводов) каждые $15\text{--}20 \text{ мин}$. После окончания соревнований для раннего ресинтеза гликогена в первые 30 минут необходимо 100 г углеводов в виде углеводных напитков, далее — из расчета 2 г на кг/массы тела в течение первых 2 часов. Таким образом, для восстановления энергетических ресурсов чаще всего используют глюкозу, сахарозу и фруктозу — углеводы с высоким гликемическим индексом. Следует принять во внимание, что избыток углеводов в рационе спортсмена приводит к увеличению анаболизма углеводного обмена, активации гликолитических

ферментов (гликогенсинтетазы), стимуляции глюконеогенеза. Таким образом, нарушение баланса между утилизацией и синтезом углеводов может приводить к увеличению скорости глюконеогенеза, ИР, хронической гиперинсулинемии. Эти изменения наиболее выражены у пациентов, закончивших занятия спортом или снизивших интенсивность физических нагрузок.

Сегодня препаратами первой линии для лечения СД 2 типа являются метформин, агонисты ГПП-1 (аГПП-1), ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 типа (иSGLT-2) и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4). Выбор лечения является индивидуализированным. Применение некоторых групп антидиабетических препаратов у пациентов с высокой физической активностью (спортсменов) имеет ограничения. Препараты сульфаниламочевина, меглитиниды, а также инсулин повышают вероятность гипогликемических состояний на высоте физических нагрузок. Глитазоны на сегодняшний день практически нигде не применяются в связи с низкой гипогликемизирующей активностью. Стоит также отметить, что прием глитазонов не рекомендован при хронической сердечной недостаточности и патологии печени. Что касается приема метформина, то, с одной стороны, он является препаратом выбора при ИР (СПКЯ), с другой стороны, следует соблюдать осторожность при назначении метформина при физических нагрузках высокой интенсивности из-за высокой степени риска повышения уровня лактата крови. Для иSGLT-2 основными недостатками являются вероятность дегидратации и увеличение частоты мочеполовых инфекций. Препаратами выбора для терапии ИР, ожирения и собственно СД 2 типа у пациентов с физической нагрузкой (занимающихся физической культурой и спортом) являются аГПП-1. Препараты данной группы эффективно и безопасно снижают ИР, позволяют контролировать массу тела и снижают риск развития сердечно-сосудистых событий, что является основным показанием к их назначению (ESC, 2019), а также делает возможным применение у лиц с ИР и ожирением без СД (лираглутид) [7; 10].

Особую категорию представляют больные СД 1 типа, ведущие активный и/или спортивный образ жизни. Исследований, посвященных вопросам лечения и вторичной профилактики, мало. Развитие фундаментальных знаний о влиянии спорта и физических нагрузок на уровень инсулина и глюкозы крови, особенно в ведении таких больных является очень важной задачей. Необходимо обучать пациен-

тов, ориентировать на адекватное потребление жидкости, распознавание признаков и симптомов гипо-, гипергликемии, обучать лечению и профилактике этих состояний. Все пациенты должны иметь план ведения и доступ к необходимым средствам во время тренировок. Плохой контроль содержания глюкозы в крови может привести к тяжелым последствиям. Некоторые работы были посвящены вопросу, имеют ли спортсмены с СД 1 типа и повышенным уровнем глюкозы во время тренировок высокий риск потенциальных осложнений. Было показано, что такие пациенты могут пропускать введение инсулина, что приводит к повышению гликемии, дегидратации, развитию кетоза. Также было показано, что, несмотря на обучение, пациенты поступают на свое усмотрение. Неадекватный контроль гликемии с резкими колебаниями уровней глюкозы в течение суток является фактором риска поздних осложнений СД 1 типа. Однако работ, посвященных анализу развития и исходов этих осложнений при СД 1 типа у спортсменов, все еще недостаточно [23].

Таким образом, проблема ведения СД 1 и 2 типа у лиц, занимающихся спортом, является чрезвычайно актуальной и требует постоянного совершенствования подходов к лечению, методов контроля, вторичной профилактики осложнений и снижения сердечно-сосудистого риска с использованием современных представлений в данной области диabetологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметов И.И., Орджоникидзе З.Г., Астратенкова И.В., Федотова А.Г. Клинико-генетические аспекты формирования «патологического спортивного сердца» у высококвалифицированных спортсменов. Вестник спортивной науки. 2009; 2: 32–7.
2. Бондарев С.А., Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Худякова Н.В. Медикаментозная коррекция метаболических нарушений в миокарде при стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального напряжения. Медицина: теория и практика. 2017; 2(1): 3–7.
3. Final Report National Institute of Health. Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome. 2012; 3–5.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004.
5. Aengevaeren V.L., Mosterd A., Braber T.L., Prakken NHJ., Doevendans P.A., Grobbee D.E., Thompson P.D., Eijssvogels TMH., Velthuis B.K. Relationship Be-

- tween Lifelong Exercise Volume and Coronary Atherosclerosis in Athletes. *Circulation*. 2017; 136(2): 138–48. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027834. Epub 2017 Apr 27.
6. Baker A.B., Tang Y.Q. Aging performance for masters records in athletics, swimming, rowing, cycling, triathlon, and weightlifting. *Exp Aging Res*. 2010; 36(4): 453–77. DOI: 10.1080/0361073X.2010.507433.
 7. Campbell J.E., Drucker D.J. Pharmacology, physiology and mechanisms of incretin hormone action. *Cell metabolism* 2013; 17(6) 819–37.
 8. Conway G., Demailly D., Diamanti-Kandarakis E. et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur. J. Endocrinol*. 2014; 71(4): 1–29.
 9. Corrado D., Basso C., Schiavon M., Pelliccia A., Thiene G. Pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(24): 1981–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.06.053).
 10. Drucker D.J. The cardiovascular biology of glucagon-like peptid-1. *Cell metabolism*. 2016; 24(1): 15–30.
 11. Ehrmann D. Polycystic ovary syndrome. *New Eng J Med* 2005; 352(12): 1223–36.
 12. Gemmink A., Daemen S., Brouwers B., Huntjens P.R., Schaart G., Moonen-Kornips E., Jörgensen J., Hoeks J., Schrauwen P., Hesselink MKC Dissociation of intramyocellular lipid storage and insulin resistance in trained athletes and type 2 diabetes patients; involvement of perilipin 5? *J Physiol*. 2018; 596(5): 857–68. DOI: 10.1113/JP275182. Epub 2017 Nov 23.
 13. Kemler E., Vriend I., Paulis W.D., Schoots W., van Middelkoop M., Koes B. Is overweight a risk factor for sports injuries in children, adolescents, and young adults? *Scand J Med Sci Sports*. 2015; 25(2): 259–64. DOI: 10.1111/sms.12180. Epub 2014 Feb 14.
 14. Laine M.K., Kujala R., Eriksson J.G., Kautiainen H., Sarna S., Kujala U.M. Costs of diabetes medication among male former elite athletes in later life. *Acta Diabetol*. 2017; 54(4): 335–41. DOI: 10.1007/s00592–016–0947–9. Epub 2016 Dec 8.
 15. Merghani A., Maestrini V., Rosmini S., Cox A. T., Dhutia H., Bastiaenen R., David S., Yeo T. J., Narain R., Malhotra A., Papadakis M., Wilson M. G., Tome M., AlFakih K., Moon J. C., Sharma S. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Disease in Masters Endurance Athletes With a Low Atherosclerotic Risk Profile. *Circulation*. 2017; 136(2): 126–37. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026964. Epub 2017 May 2.
 16. Parisi E.J., Baggish A.L. Exercise and Cardiovascular Risk among Masters Athletes with Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2019; 19(11): 127. DOI: 10.1007/s11892–019–1229-z.
 17. Perreault L., Newsom S. A., Strauss A., Kerege A., Kahn D. E., Harrison K. A., Snell-Bergeon J. K., Nemkov T., D'Alessandro A., Jackman M. R., MacLean P. S., Bergman B. C. Intracellular localization of diacylglycerols and sphingolipids influences insulin sensitivity and mitochondrial function in human skeletal muscle. *BC-JCI Insight*. 2018; 3(3): pii 96805. DOI: 10.1172/jci.insight.96805. eCollection 2018 Feb 8.
 18. Sachs S., Zarini S., Kahn D. E., Harrison K. A., Perreault L., Phang T., Newsom S. A., Strauss A., Kerege A., Schoen J. A., Bessesen D. H., Schwarzmayr T., Graf E., Lutter D., Krumsiek J., Hofmann S. M., Bergman B. C. Intermuscular adipose tissue directly modulates skeletal muscle insulin sensitivity in humans). *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019; 316(5): E866–79. DOI: 10.1152/ajpendo.00243.2018. Epub 2019 Jan 8.
 19. Stovitz S.D., Steffen L. M., Boostrom Participation in physical activity among normal- and overweight Hispanic and non-Hispanic white adolescents. *AJ Sch Health*. 2008; 78(1): 19–25. DOI: 10.1111/j.1746–1561.2007.00261.x.
 20. Trexler E.T., Smith-Ryan A.E., Defreese J. D., Marshall S. W., Guskiewicz K. M., Kerr Z. Y. Associations between BMI Change and Cardiometabolic Risk in Retired Football Players. *Med Sci Sports Exerc*. 2018; 50(4): 684–90. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001492.
 21. Tucker A.M., Vogel R. A., Lincoln A. E., Dunn R. E., Ahrensfield D. C., Allen T. W., Castle L. W., Heyer R. A., Pellman E. J., Strollo P. J. Jr., Wilson P. W., Yates A. P. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among National Football League players. *JAMA*. 2009; 301(20): 2111–9. DOI: 10.1001/jama.2009.716.
 22. Wright V. J. Masterful care of the aging triathlete. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2012 Dec;20(4):231–6. doi: 10.1097/JSA.0b013e31826c75a3.
 23. Yurkewicz M, Cordas M Jr, Zellers A, Sweger M. Diabetes and Sports: Managing Your Athlete With Type 1 Diabetes. *Am J Lifestyle Med*. 2016; 11(1): 58–63. DOI: 10.1177/1559827615583648. eCollection 2017 Jan-Feb.

REFERENCES

1. Axmetov I.I., Ordzhonikidze Z. G., Astratenkova I. V., Fedotova A. G. Kliniko-geneticheskie aspekty formirovaniya «patologicheskogo sportivnogo serdca» u vy'sokokvalificirovanny'x sportsmenov. [Clinical and genetic aspects of the formation of a “pathological sports heart” in highly qualified athletes]. *Vestnik sportivnoj nauki*. 2009; 2: 32–7. (in Russian).
2. Bondarev S.A., Smirnov V. V., Shapovalova A. B., Xudyakova N. V. Medikamen-toznaya korrekciya metabolicheskix narushenij v miokarde pri stressornoj kardiomiopatii vsledstvie xronicheskogo psixoemotsional'nogo napryazhe-niya. [Medication correction of metabolic disorders in the myocardium with stressful cardiomyopathy due to chronic psychoemotional stress]. *Medicina: teoriya i praktika*. 2017; 2(1): 3–7. (in Russian).

3. Final Report National Institute of Health. Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome. 2012; 3–5.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004.
5. Aengevaeren V.L., Mosterd A., Braber T.L., Prakken NHJ., Doevendans P.A., Grobbee D.E., Thompson P.D., Eijssvogels TMH., Velthuis B.K. Relationship Between Lifelong Exercise Volume and Coronary Atherosclerosis in Athletes. *Circulation*. 2017; 136(2): 138–48. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027834. Epub 2017 Apr 27.
6. Baker A.B., Tang Y.Q. Aging performance for masters records in athletics, swimming, rowing, cycling, triathlon, and weightlifting. *Exp Aging Res*. 2010; 36(4): 453–77. DOI: 10.1080/0361073X.2010.507433.
7. Campbell J.E., Drucker D.J. Pharmacology, physiology and mechanisms of incretin hormone action. *Cell metabolism* 2013; 17(6) 819–37.
8. Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E. et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur. J. Endocrinol*. 2014; 71(4): 1–29.
9. Corrado D., Basso C., Schiavon M., Pelliccia A., Thiene G. Pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(24): 1981–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.06.053).
10. Drucker D.J. The cardiovascular biology of glucagon-like peptid-1. *Cell metabolism*. 2016; 24(1): 15–30.
11. Ehrmann D. Polycystic ovary syndrome. *New Eng J Med* 2005; 352(12): 1223–36.
12. Gemmink A., Daemen S., Brouwers B., Huntjens P.R., Schaart G., Moonen-Kornips E., Jörgensen J., Hoeks J., Schrauwen P., Hesselink MKC Dissociation of intramyocellular lipid storage and insulin resistance in trained athletes and type 2 diabetes patients; involvement of perilipin 5? *J Physiol*. 2018; 596(5): 857–68. DOI: 10.1113/JP275182. Epub 2017 Nov 23.
13. Kemler E., Vriend I., Paulis W.D., Schoots W., van Middelkoop M., Koes B. Is overweight a risk factor for sports injuries in children, adolescents, and young adults? *Scand J Med Sci Sports*. 2015; 25(2): 259–64. DOI: 10.1111/sms.12180. Epub 2014 Feb 14.
14. Laine M.K., Kujala R., Eriksson J.G., Kautiainen H., Sarna S., Kujala U.M. Costs of diabetes medication among male former elite athletes in later life. *Acta Diabetol*. 2017; 54(4): 335–41. DOI: 10.1007/s00592-016-0947-9. Epub 2016 Dec 8.
15. Merghani A., Maestrini V., Rosmini S., Cox A. T., Dhutia H., Bastiaenen R., David S., Yeo T. J., Narain R., Malhotra A., Papadakis M., Wilson M. G., Tome M., AlFakih K., Moon J. C., Sharma S. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Disease in Masters Endurance Athletes With a Low Atherosclerotic Risk Profile. *Circulation*. 2017; 136(2): 126–37. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026964. Epub 2017 May 2.
16. Parisi E.J., Baggish A. L. Exercise and Cardiovascular Risk among Masters Athletes with Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2019; 19(11): 127. DOI: 10.1007/s11892-019-1229-z.
17. Perreault L., Newsom S. A., Strauss A., Kerege A., Kahn D. E., Harrison K. A., Snell-Bergeon J.K., Nemkov T., D'Alessandro A., Jackman M. R., MacLean P.S., Bergman B. C. Intracellular localization of diacylglycerols and sphingolipids influences insulin sensitivity and mitochondrial function in human skeletal muscle. *BC-JCI Insight*. 2018; 3(3): pii 96805. DOI: 10.1172/jci.insight.96805. eCollection 2018 Feb 8.
18. Sachs S., Zarini S., Kahn D. E., Harrison K. A., Perreault L., Phang T., Newsom S. A., Strauss A., Kerege A., Schoen J. A., Bessesen D. H., Schwarzmayr T., Graf E., Lutter D., Krumsiek J., Hofmann S. M., Bergman B. C. Intermuscular adipose tissue directly modulates skeletal muscle insulin sensitivity in humans). *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019; 316(5): E866–79. DOI: 10.1152/ajpendo.00243.2018. Epub 2019 Jan 8.
19. Stovitz S.D., Steffen L. M., Boostrom Participation in physical activity among normal- and overweight Hispanic and non-Hispanic white adolescents. *AJ Sch Health*. 2008; 78(1): 19–25. DOI: 10.1111/j.1746-1561.2007.00261.x.
20. Trexler E.T., Smith-Ryan A.E., Defreese J. D., Marshall S. W., Guskiewicz K. M., Kerr Z. Y. Associations between BMI Change and Cardiometabolic Risk in Retired Football Players. *Med Sci Sports Exerc*. 2018; 50(4): 684–90. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001492.
21. Tucker A.M., Vogel R.A., Lincoln A. E., Dunn R. E., Ahrensfield D. C., Allen T.W., Castle L. W., Heyer R. A., Pellman E. J., Strollo P.J. Jr., Wilson P. W., Yates A. P. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among National Football League players. *JAMA*. 2009; 301(20): 2111–9. DOI: 10.1001/jama.2009.716.
22. Wright V. J. Masterful care of the aging triathlete. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2012 Dec;20(4):231–6. doi: 10.1097/JSA.0b013e31826c75a3.
23. Yurkewicz M, Cordas M Jr, Zellers A, Sweger M. Diabetes and Sports: Managing Your Athlete With Type 1 Diabetes. *Am J Lifestyle Med*. 2016; 11(1): 58–63. DOI: 10.1177/1559827615583648. eCollection 2017 Jan-Feb.