

ЗАВИСИМОСТЬ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ОТ ИНДЕКСА АНАБОЛИЗМА У СПОРТСМЕНОВ С АРИТМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ

© Владимир Станиславович Василенко, Назар Джуманазарович Мамиев,
Захар Вадимович Лопатин, Екатерина Борисовна Карповская

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

Контактная информация: Владимир Станиславович Василенко — *заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России*. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru

РЕЗЮМЕ: Для выявления состояния перетренированности и его связи с аритмическим вариантом стрессорной кардиомиопатии и нарушением иммунитета нами было проведено изучение относительного количества и функциональной активности иммунокомпетентных лимфоцитов в крови у гребцов в зависимости от соотношения тестостерона и кортизола на фоне аритмического варианта стрессорной кардиомиопатии. Исследования на протяжении годового тренировочного цикла были проведены у 62 спортсменов-гребцов мужского пола. По результату ЭКГ-исследования проводился анализ формы предсердно-желудочкового комплекса и анализ ритма сердца. Концентрации кортизола и тестостерона в крови определяли на анализаторе Boehringer Mannheim Immunodiagnosics ES 30. Индекс анаболизма рассчитывали по соотношению тестостерон/кортизол. Содержание в крови Т-лимфоцитов (CD3 + клетки), Т-хелперов (CD4 + клетки), цитотоксических Т-клеток (CD8 + клетки), лимфоцитов с активационным фенотипом (CD25+, CD95+) определяли в микролимфоцитотоксическом тесте в модификации А. Исхакова. В соответствии с результатами проведенных исследований вторичный иммунодефицит отмечается у спортсменов с аритмическим вариантом СКМП в основном при снижении индекса анаболизма. При отсутствии нарушений индекса анаболизма в случае аритмического варианта СКМП, напротив, отмечалась активация иммунных процессов. Так, в случае аритмического варианта СКМП, если процессы анаболизма в организме не нарушены, активация иммунной системы выражается в повышении относительного числа лимфоцитов с активационным фенотипом, экспрессирующих дифференцировочные активационные антигены (клеток CD95+ и CD25+), и в повышении спонтанной пролиферативной активности Т — и В-лимфоцитов. При аритмическом варианте СКМП на фоне снижения ИА менее 3% у спортсменов отмечается снижение относительного числа лимфоцитов-киллеров (CD16+), а за счет увеличения цитотоксических лимфоцитов (CD8) имеет место статистически значимое снижение иммунорегуляторного индекса. Нарушения В-системы иммунитета выражаются в снижении как относительного числа В-лимфоцитов, так и их пролиферативного потенциала при отсутствии повышения спонтанной пролиферативной активности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: индекс анаболизма; аритмии; спортсмены; субпопуляции лимфоцитов.

DEPENDENCE OF CELLULAR IMMUNITY ON THE INDEX OF ANABOLISM AT ATHLETES WITH THE ARRHYTHMIC FORM OF THE CARDIOMYOPATHY OF THE OVERSTRAIN

© Vladimir S. Vasilenko, Nazar D. Mamiev, Zakhar V. Lopatin, Ekaterina B. Karpovskaya

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

Contact Information: Vladimir S. Vasilenko — MD., PhD, professor, the Head of the Department of Hospital Therapy with an Endocrinology Course. E-mail: spb@gpma.ru

ABSTRACT. For the purpose of identification of overtraining condition and its connection to arrhythmic variant of stress cardiomyopathy and dysimmunity we have studied relative numbers and functional activity of immunocompetent lymphocytes in the blood of oarsmen depending on testosterone-hydrocortisone ratio with arrhythmic variant of stress cardiomyopathy. 62 male oarsmen athletes were included in the study, which lasted one annual training cycle. According to the result of the electrocardiogram, we have analyzed an atrioventricular complex and heart rate. Blood hydrocortisone and testosterone concentration was determined using Boehringer Mannheim Immunodiagnosics ES 30 analyzer. Anabolic index was calculated for testosterone/cortisol ratio. Blood T-lymphocytes (CD3 + cells), T-helpers (CD4 + cells), cytotoxic T-cells (CD8 + cells), lymphocytes with activation phenotype (CD25+, CD95+) was determined in microlymphocytotoxic test modified by A. Iskhakov. According to the results of the studies performed, the secondary immunodeficiency was identified in sportsmen with arrhythmic variant of stress cardiomyopathy mainly at decrease of the anabolic index. In the absence of anabolic index abnormalities in case of arrhythmic variant of stress cardiomyopathy, by contrast an activation of immune processes was identified. So in case of arrhythmic variant of stress cardiomyopathy when anabolic processes in the organism are normal, activation of immune system results in increase in relative number of lymphocytes with activation phenotype of expressing differentiation activation antigens (cells CD95+ and CD25+) and in increase of spontaneous proliferative activity of T — and B-lymphocytes. In arrhythmic variant of stress cardiomyopathy in parallel with decrease in anabolic index below 3% the sportsmen show a decrease in the relative number of killer lymphocytes (CD16+) and due to increase in the number of cytotoxic lymphocytes (CD8) there is statistically significant decrease in the immune regulation index. Disorders of immunity B-system are a decrease in both relative number of B-lymphocytes and their proliferative potential in the absence of any increase of spontaneous proliferative activity.

KEYWORDS: anabolic index; arrhythmia; athletes; lymphocyte subpopulations.

ВВЕДЕНИЕ

Польза для организма умеренных физических нагрузок доказана многочисленными исследованиями. Однако чрезмерные спортивные нагрузки вызывают перенапряжение в функционировании многих органов и систем, нарушают нейроэндокринную регуляцию и способствуют развитию патологических изменений [1, 2, 6].

Сердечно-сосудистая система является ведущей системой, обеспечивающей приспособление организма к физическим нагрузкам. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в значительной степени определяет рост спортивных достижений. С другой стороны, кардиоваскулярные нарушения рассматриваются как одни из первых признаков изменения адаптации организма к физической нагрузке. В патогенезе сердечных нарушений у спортсменов имеет значение гиперпродукция стресс-гормонов и дисфункция стресс-лимитирующих систем.

У высококвалифицированных спортсменов отмечается более высокая концентрация кортизола относительно лиц, не занимающихся спортом, что обусловлено основной ролью кортизола, заключающейся в мобилизации энерге-

тических ресурсов организма в стрессовых ситуациях. В ряде исследований установлено повышение уровня кортизола у спортсменов в период интенсивных тренировок [10, 15, 18]. Высокая концентрация кортизола может вызывать ингибирование иммунной системы и протеолиза [8], негативно влиять на костную и мышечную ткань, а также является причиной нарушения сердечно-сосудистой системы [3]. Тестостерон оказывает анаболическое действие в организме, способствуя синтезу белка, поэтому используется в качестве индикатора анаболических процессов в организме. Во время утомительной тренировки концентрация этого гормона снижается [12].

Соотношение тестостерон/кортизол (Т/К) многие авторы используют для диагностики синдрома перетренированности спортсменов [4, 18]. В ряде исследований связи между этим соотношением и синдромом перетренированности не установлено [14, 9]. Однако, несмотря на выявленные противоречия, все авторы согласны, что соотношение тестостерон/кортизол отражает баланс между катаболическими и анаболическими процессами в организме [7, 16, 13].

По данным Э.В. Земцовского и соавт. [5] снижение индекса анаболизма (соотношения

Т/К) отражает перенапряжение систем адаптации к спортивному стрессу и является одним из маркеров стрессорной кардиомиопатии (СКМП). В ранее опубликованных результатах наших исследований [3] также установлена связь снижения индекса анаболизма с диагностированием СКМП у спортсменов.

Согласно исследованиям [11, 17], перетренированность наиболее часто развивается под действием больших объемов физической нагрузки, при этом интенсивность нагрузки имеет меньшее значение. Таким образом, группой риска являются представители циклических видов спорта, тренировки которых направлены на развитие выносливости.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить относительное количество и функциональную активность иммунокомпетентных лимфоцитов в крови у представителей циклического вида спорта (академическая гребля) в зависимости от соотношения тестостерона и кортизола на фоне аритмического варианта СКМП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования на протяжении годового тренировочного цикла были проведены у 62 спортсменов-гребцов мужского пола в возрасте от 15 до 22 лет (1 разряд, кандидаты в мастера спорта, спортивный стаж 3–8 лет). Спортсмены являлись учащимися колледжа олимпийского резерва №1 и студентами университета физкультуры и спорта им. П.Ф. Лесгафта и находились на различных этапах годового тренировочного цикла. Исследования осуществлялись в соответствии с положениями Хельсинкской декларации о соблюдении этических принципов, все спортсмены или их родители добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании.

ЭКГ снималась на 12-канальном компьютерном электрокардиографе компьютерного анализатора «Кардиометр МТ». При вынесении заключения использовались алгоритмы прибора с последующим врачебным анализом. ЭКГ снималась в покое и после физической нагрузки. По результату ЭКГ-исследования проводился анализ формы предсердно-желудочкового комплекса и анализ ритма сердца.

Исследования крови проводились на кафедре клинической лабораторной диагностики (заведующий В.Л. Эмануэль) первого медицинского университета им. И.П. Павлова и в отде-

ле иммунологии (руководитель П.Г. Назаров) института экспериментальной медицины.

Для определения числа иммунокомпетентных лимфоцитов в крови использовались моноклональные антитела к антигенам CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, CD95⁺ фирмы ОКГ «Ortho» (США) и НПО «МедБио-Спектр» (Москва). Микролимфоцитотоксический тест ставили в соответствии с рекомендациями Американского Национального Института Здоровья в модификации А. Исхакова. Определение функциональной активности лимфоцитов проводили в реакции бласттрансформации (РБТЛ), основанной на учете синтеза ДНК в лимфоцитах после культивирования *In vitro*: а) без дополнительной активации; б) в присутствии Т-митогена (ФГА) или В-митогена (PWM).

Концентрации кортизола и тестостерона в крови определяли на анализаторе Boehringer Mannheim Immunodiagnosics ES 300 (Германия) с использованием реактивов этой же фирмы (Enzyme Immunological Test *in vitro* «Boehringer Mannheim»). Для выявления перетренированности проводили расчет индекса анаболизма (ИА) по формуле: $ИА = \frac{\text{Тестостерон}}{\text{Кортизол}} \times 100\%$. ИА менее 3% рассматривали как признак перетренированности.

ИА менее 3% (маркер перетренированности по преобладанию катаболических процессов в организме) установлен у 38 спортсменов, аритмии (аритмический вариант СКМП) выявлены у 32 спортсменов. Одновременно снижение индекса анаболизма и аритмии установлены у 24 спортсменов, снижение ИА менее 3% без нарушений ССС — у 14 спортсменов.

По результатам исследования были сформированы три группы спортсменов: 1 группа (основная) — спортсмены с ИА менее 3% + аритмии (аритмический вариант СКМП на фоне снижения ИА) — 24 человека; 2 группа (сравнения) спортсмены с ИА более 3% + аритмии (аритмический вариант СКМП без снижения ИА) — 8 человек. Контрольную группу составили практически здоровые спортсмены с ИА более 3% — 16 человек. Группа пациентов со снижением ИА менее 3%, но без сердечно-сосудистой патологии в данном исследовании не рассматривалась.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (М), средней ошибки среднего значения (m) — для признаков, имеющих непрерывное распределение t — критерий

Стьюдента. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 95% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аритмический вариант СКМП выявлен у 32 спортсменов, из них большинство случаев — 26 (81,3%) приходилось на исследования, проведенные в апреле-июне (2-й соревновательный период на воде), в декабре-январе (1-й соревновательный период на тренажерах) выявлено 4 (12,5%) случая, а при обследовании в другие периоды тренировочного цикла — только 2 (6,25%) случая.

У спортсменов с аритмиями в половине случаев выявлена клинически значимая желудочковая экстрасистолия — 15 (46,9%) человек, суправентрикулярная экстрасистолия установлена у 11 (34,4%) спортсменов, синдром подавленного синусового узла — у 6 (18,7%) спортсменов. В диагнозе указывалась наиболее клинически значимая аритмия.

Снижение индекса анаболизма ниже 3% свидетельствует о преобладании в организме спортсменов катаболических процессов, и, по мнению ряда исследователей [4,18], является фактором, определяющим перетренированность. Так как частью синдрома перетренированности является иммунорегуляторная дисфункция, было проведено сравнение уровня основных субпопуляций иммунокомпетентных

лимфоцитов при аритмическом варианте СКМП на фоне ИА менее 3 и более 3%.

Относительное количество Т-лимфоцитов (CD3) оказалось повышенным в основной группе спортсменов с индексом анаболизма менее 3% и аритмиями (табл. 1).

Относительное число хелперов (CD4) во всех группах находилось на одном уровне ($p > 0,05$). При этом относительное число цитотоксических (CD8) имело статистически значимое ($p \leq 0,05$) повышение только у спортсменов основной группы со сниженным ИА на фоне аритмий. В обеих группах спортсменов с аритмиями отмечалось снижение иммунорегуляторного индекса относительно практически здоровых спортсменов (контрольная группа), наиболее выраженное у спортсменов со сниженным ИА на фоне аритмий (основная группа), что может свидетельствовать об иммунодефиците (таблица 1).

У спортсменов с аритмиями на фоне снижения ИА (основная группа) происходит статистически значимое ($p \leq 0,01-0,05$) снижение относительного числа лимфоцитов-киллеров (CD16⁺), не выходящее за границы нормы. При этом у спортсменов с аритмиями без снижения ИА (группа сравнения) отмечается повышение относительного числа лимфоцитов с активационным фенотипом экспрессирующих дифференцировочные активационные антигены (клеток CD95⁺ — с экспрессированным рецептором апоптоза, и активированных CD25⁺ лимфоцитов, несущих альфа-цепь рецептора интерлейкина-2) как относительно группы здоровых спортсменов ($p \leq 0,01$), так и спортсме-

Таблица 1

Относительное количество Т-лимфоцитов, и их субпопуляций у спортсменов с аритмиями и в контрольной группе

Группы	CD3 (%)	CD4 (%)	ИИ (у. е.)	CD8 (%)	CD16 (%)	CD95 (%)	CD25 (%)
1. Основная n=24	60,1±2,1*	28,3±1,5	1,1±0,08**	25,9±1,2*	22,2±0,5*	25,0±1,5	23,0±2,2
2. Сравнения n=8	54,5±1,6	27,1±1,3	1,2±0,05**	22,4±1,1	25,0±0,8	32,6±2,2**	29,3±1,7**
3. Контрольная n=16	54,7±1,2	29±1,5	1,5±0,06	22,0±1,5	24,0±0,7	23,0±1,3	22,5±1,2
Статистическая значим. 1–2 (t)	$p \leq 0,05$ (2,12)	$p > 0,05$ (0,61)	$p > 0,05$ (1,06)	$p \leq 0,05$ (2,15)	$p \leq 0,05$ (2,86)	$p \leq 0,01$ (2,85)	$p \leq 0,05$ (2,27)

Примечание. Основная группа — ИА менее 3% + аритмии; Группа сравнения — ИА более 3% + аритмии; t-критерий Стьюдента; различия относительно контрольной группы имеют статистическую значимость * — при $p \leq 0,05$; ** — при $p \leq 0,01$.

Таблица 2

Пролиферативный потенциал Т- и В-лимфоцитов у спортсменов с аритмиями и в контрольной группе

Группы	РБТЛ сп. (имп/мин)	РБТЛ с ФГА		РБТЛ с PWM	
		(имп/мин)	ИС	(имп/мин)	ИС
1. Основная n=24	1507±137	41 510±5029	27,1±2,0	15 349±1421*	9,9±1,2*
2. Сравнения n=8	2158±161**	50 489±6842	23,2±2,0*	25 049±3283	11,4±1,1
3. Контрольная n=16	1590±100	43 806±2269	33,1±3,0	19 619±1442	13,4±0,7
Статистическая значимость. 1–2 (t)	p≤0,01 (3,08)	p>0,05 (1,06)	p>0,05 (1,34)	p<0,05 (2,7)	p>0,05 (0,9)

Примечание. Основная группа — ИА менее 3% + аритмии; Группа сравнения — ИА более 3% + аритмии; t-критерий Стьюдента; различия относительно контрольной группы имеют статистическую значимость * — при p≤0,05; ** — при p≤0,01.

нов с аритмиями на фоне снижения ИА (p≤0,05) (табл. 1).

Относительное количество В-лимфоцитов у спортсменов без снижения ИА (группа сравнения и контрольная группа) находится на свойственном спортсменам высоком уровне (28,2±1,3 и 27,3±1,2%, соответственно), а при снижении ИА менее 3% (основная группа) отмечается их статистически значимое снижение (p≤0,05), до 26,1±1,3% до 25,5±1,2%.

Для определения функциональной активности Т- и В-лимфоцитов мы использовали оценку пролиферативного потенциала Т- и В-лимфоцитов, определяемого в реакции бласттрансформации (РБТЛ). Результаты исследования представлены в таблице 2.

У спортсменов с аритмиями без снижения ИА (группа сравнения) отмечается повышение спонтанной активности Т- и В-лимфоцитов по сравнению с другими рассматриваемыми группами, обуславливающее снижение (p<0,05) резервной активности Т-лимфоцитов — индекса стимуляции (ИС) при стимуляции ФГА.

У спортсменов с аритмиями на фоне снижения ИА (основная группа) повышения спонтанной активности Т- и В-лимфоцитов не отмечается, но при этом происходит снижение резервной активности В-лимфоцитов (p<0,05) по ИС PWM (таблица 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературных источников число лиц с клиническими признаками вторичного иммунодефицита в группе спортсменов с аритмической формой СКМП в 2,5 раза

выше, чем среди здоровых спортсменов [5]. Из этого делается вывод об участии иммунологических механизмов в развитии данной патологии.

В наших исследованиях в случае аритмического варианта СКМП, если процессы анаболизма в организме не нарушены (ИА более 3%), отмечается активация иммунной системы, выражающаяся в повышении относительного числа лимфоцитов с активационным фенотипом экспрессирующих дифференцировочные активационные антигены (клеток CD95⁺ — с экспрессированным рецептором апоптоза, и активированных CD25⁺-лимфоцитов, несущих альфа-цепь рецептора интерлейкина-2) и в повышении спонтанной пролиферативной активности Т- и В-лимфоцитов. При аритмическом варианте СКМП на фоне снижения ИА менее 3% у спортсменов отмечалось снижение относительного числа лимфоцитов-киллеров (CD16⁺), а за счет увеличения цитотоксических лимфоцитов (CD8) имело место статистически значимое снижение иммунорегуляторного индекса относительно практически здоровых спортсменов (контрольная группа). Также установлено снижение, как относительного числа В-лимфоцитов, так и их пролиферативного потенциала при отсутствии повышения спонтанной пролиферативной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в соответствии с результатами проведенных исследований вторичный иммунодефицит отмечается у спортсменов с аритмическим вариантом СКМП в основном при снижении ИА и является его следствием.

При отсутствии нарушений ИА в случае аритмического варианта СКМП, напротив, отмечается активация иммунных процессов. Полученные результаты обуславливают различный подход к профилактике и лечению СКМП у спортсменов при соответствующем норме индексе анаболизма и его снижении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова И.Н. Значение физического перенапряжения в развитии дефектов иммунной защиты и воспалительных заболеваний у спортсменов. Медицинская иммунология. 2006; № 23: 362.
2. Афанасьева И.А., Антонова И.Н., Кульчицкая Ю.К., Розанов Н.Н. Функциональная характеристика Т- и В-лимфоцитов у спортсменов на различных периодах тренировочного цикла. Медицинская иммунология. 2007; № 2–3: 295.
3. Василенко В.С., Семенова Ю.Б. Патогенетические механизмы развития стрессорной кардиомиопатии у высококвалифицированных спортсменов. Педиатр. 2013; № 2 (4): 57–61.
4. Грязных А.В. Индекс тестостерон/кортизол как эндокринный маркер процессов восстановления висцеральных систем после мышечного напряжения. Вестник ЮУрГУ «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2011; № 11 (27): 107–111.
5. Земцовский Э.В., Гаврилова Е.А., Бондарев С.А. Аритмический вариант клинического течения стрессорной кардиомиопатии. Вестник Аритмологии. 2002; № 29: 19–27.
6. Шаповалова А.Б., Василенко В.С. Аутоиммунные реакции клеточного типа при различных формах стрессорной кардиомиопатии у спортсменов. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2011; XVIII (2): 161–162.
7. Banfi G., Dolci A. Free testosterone/cortisol ratio in soccer: usefulness of a categorization of values. J Sports Med Phys Fitness. 2006; 46: 611–616.
8. Brisswalter J., M. Collardeau, A. Rene Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. Sports Med. 2002; 32: 555–566.
9. Duclos M. A critical assessment of hormonal methods used in monitoring training status in athletes. Int Sport Med J. 2008; 9 (2): 56–66.
10. Engelmann M., Landgraf R., Wotjak C.T. The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. Front Neuroendocrinol. 2004; 25: 132–149.
11. Green H.J., Batada A., Cole B., Burnett M.E., Kollas H., McKay S. Muscle cellular properties in the ice hockey player: a model for investigating overtraining? Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2012; 90: 567–578.

12. Keizer H., Janssen G.M., Menheere P., Kranenburg G. Changes in basal plasma testosterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone sulfate in previously untrained males and females preparing for a marathon. Int J Sports Med. 1989; 10 (3): 139–145.
13. Kraemer W.J., Ratamess N.A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. Sports Med. 2005; 35: 339–361.
14. Lehmann M., Petersen K.G., Liu Y., Gastmann U., Lormes W., Steinacker J.M. Chronic, exhaustive exercise in sport. Influence of leptin and inhibin. Dtsch Z Sportmed. 2001; 51: 234–243.
15. Martinez A.C., Seco Calvo J., Tur Mari J.A., Abecia Inchaurregui L.C., Orella E.E., Biescas A.P. Testosterone and cortisol changes in professional basketball players through a season competition. J Strength Cond Res. 2010; 24: 1102–1108.
16. Viru A.M., Hackney A.C., Valja E., Karelson K., Janzon T., Viru M. Influence of prolonged continuous exercise on hormonal responses to subsequent exercise in humans. Eur J Appl Physiol. 2001; 85: 578–585.
17. Xiao W., Chen P., Dong J. Effects of overtraining on skeletal muscle growth and gene expression. International Journal of Sports Medicine. 2012; 33: 846–853.
18. Yiannis Michailidis Stress hormonal analysis in elite soccer players during a season. Journal of Sport and Health Science. 2014; 3 (4): 279–283.

REFERENCES

1. Antonova I.N. Value of a physical overstrain in development of defects of immune protection and inflammatory diseases in athletes. [The functional characteristic of T- and B-lymphocytes at athletes on various periods of a training cycle]. Medical immunology. 2006; 23: 362.
2. Afanasyeva I.A., Antonova I.N., Kulchitskaya Y.K., Rozanov N.N. The functional characteristic of T- and B-lymphocytes at athletes on various periods of a training cycle. [The functional characteristic of T- and B-lymphocytes at athletes on various periods of a training cycle]. Medical immunology. 2007; № 2–3: 295.
3. Vasilenko V.S., Semenova Y.B. Pathogenetic mechanisms of development of a stressor cardiomyopathy in highly skilled athletes. [Pathogenetic mechanisms of stress cardiomyopathy in high-qualified sportsmen]. Pediatrician. 2013; № 2 (4): 57–61.
4. Gryaznyh A.V. The index testosterone/cortisol as an endocrine marker of processes of restoration of visceral systems after muscular tension. [The index testosterone/cortisol as an endocrine marker of processes of restoration of visceral systems after muscular tension]. Messenger of the SU State University «Education, health care, physical culture». 2011; № 11 (27): 107–111.
5. Zemtsovsky E.V., Gavrilova E.A., Bondarev S.A. Arrhythmic option of a clinical current of a stressor cardiomyopathy. [Arrhythmic option of a clinical current of

- a stressor cardiomyopathy]. *Messenger of Arrhythmology*. 2002; № 29: 19–27.
6. Shapovalova A.B., Vasilenko V.S. Autoimmune reactions of cellular type at various forms of a stressor cardiomyopathy at athletes. [Autoimmune reactions of cellular type at various forms of a stressor cardiomyopathy at athletes]. *Scientific notes of the Pavlov's First Saint Petersburg State Medical University*. 2011; № 2 (XVIII): 161–162.
 7. Banfi G., Dolci A. Free testosterone/cortisol ratio in soccer: usefulness of a categorization of values. *J Sports Med Phys Fitness*. 2006; № 46: 611–616.
 8. Brisswalter J., M. Collardeau, A. Rene Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. *Sports Med*. 2002; № 32: 555–566.
 9. Duclos M. A critical assessment of hormonal methods used in monitoring training status in athletes. *Int Sport Med J*. 2008; № 9: 56–66.
 10. Engelmann M., Landgraf R., Wotjak C.T. The hypothalamic-neurohypophyseal system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Front Neuroendocrinol*. 2004; № 25: 132–149.
 11. Green H.J., Batada A., Cole B., Burnett M.E., Kollias H., McKay S. Muscle cellular properties in the ice hockey player: a model for investigating overtraining? *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2012; № 90: 567–578.
 12. Keizer H., Janssen G.M., Menheere P., Kranenburg G. Changes in basal plasma testosterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone sulfate in previously untrained males and females preparing for a marathon. *Int J Sports Med*. 1989; № 10 (3): 139–145.
 13. Kraemer W.J., Ratamess N.A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med*. 2005; № 35: 339–361.
 14. Lehmann M., Petersen K.G., Liu Y., Gastmann U., Lormes W., Steinacker J.M. Chronic, exhaustive exercise in sport. Influence of leptin and inhibin. *Dtsch Z Sportmed*. 2001; № 51: 234–243.
 15. Martinez A.C., Seco Calvo J., Tur Mari J.A., Abecia Inchaurregui L.C., Orella E.E., Biescas A.P. Testosterone and cortisol changes in professional basketball players through a season competition. *J Strength Cond Res*. 2010; № 24: 1102–1108.
 16. Viru A.M., Hackney A.C., Valja E., Karelson K., Janson T., Viru M. Influence of prolonged continuous exercise on hormonal responses to subsequent exercise in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2001; № 85: 578–585.
 17. Xiao W., Chen P., Dong J. Effects of overtraining on skeletal muscle growth and gene expression. *International Journal of Sports Medicine*. 2012; № 33: 846–853.
 18. Yiannis Michailidis Stress hormonal analysis in elite soccer players during a season. *Journal of Sport and Health Science*. 2014; № 3 (4): 279–283.