



УДК: 57.05+612.43+613.735

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-3-279-296>

Роль гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы человека в адаптации к физическим нагрузкам

С. Е. Жуйкова^{✉1}

¹ Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

Сведения об авторе

Светлана Евгеньевна Жуйкова,
SPIN-код: 6982-1601,
Scopus AuthorID: 6602912010,
ORCID: 0000-0002-6095-0214,
e-mail: zhuikovase@infran.ru

Для цитирования:

Жуйкова, С. Е.
(2021) Роль гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы человека в адаптации к физическим нагрузкам. *Интегративная физиология*, т. 2, № 3, с. 279–296.
<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-3-279-296>

Получена 27 июня 2021; прошла рецензирование 17 августа 2021; принята 22 августа 2021.

Финансирование: Работа не имела финансовой поддержки.

Права: © С. Е. Жуйкова (2021). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Регулярная физическая нагрузка, особенно связанная с развитием аэробных способностей, способствует укреплению физического и психического здоровья человека. Повышение уровня тренированности снижает риск общей смертности как здоровых людей, так и людей с хроническими заболеваниями. Физические упражнения сопровождаются активацией гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГТАКС), степень которой зависит в первую очередь от интенсивности и длительности нагрузки. Глюкокортикоиды надпочечников, гормоны конечного звена ГТАКС и их синтетические аналоги могут оказывать положительное влияние на физическую форму человека. Они способствуют адаптации углеводного и жирового обмена к энергетическим потребностям организма во время выполнения физических упражнений; оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, защищая работающие мышцы от повреждений. Адаптация к регулярным физическим нагрузкам изменяет реактивность ГТАКС чаще всего в сторону уменьшения ее восприимчивости к отрицательной обратной связи. Она также сопровождается изменениями чувствительности тканей к глюкокортикоидам, что может быть связано с появлением вариаций в количестве и чувствительности глюкокортикоидных рецепторов. В обзоре рассматриваются факторы, влияющие на реакцию ГТАКС в ответ на однократные и регулярные физические упражнения, обсуждается ее роль в адаптации человека к физическим нагрузкам. Подчеркивается большое влияние на уровень реактивности ГТАКС во время упражнений индивидуальных особенностей человека.

Ключевые слова: физические упражнения, здоровые добровольцы, гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная система, глюкокортикоиды, рецепторы глюкокортикоидных гормонов.

The role of the human hypothalamus-pituitary-adrenocortical system in adaptation to physical exercise

S. E. Zhuikova✉¹

¹ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 6 Makarova Emb., Saint Petersburg 199034, Russia

Author

Svetlana E. Zhuikova,
SPIN: 6982-1601,
Scopus AuthorID: 6602912010,
ORCID: 0000-0002-6095-0214,
e-mail: zhuikovase@infran.ru

For citation:

Zhuikova, S. E.
(2021) The role of the human hypothalamus-pituitary-adrenocortical system in adaptation to physical exercise. *Integrative Physiology*, vol. 2, no. 3, pp. 279–296. <https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-3-279-296>

Received 27 June 2021;
reviewed 17 August 2021;
accepted 22 August 2021.

Funding: This study had no financial support.

Copyright: © S. E. Zhuikova (2021).
Published by Herzen State Pedagogical University of Russia.
Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. Regular physical activity, especially associated with the development of aerobic abilities, helps to improve the physical and mental health of a person. Increasing the level of fitness reduces the risk of overall mortality for both healthy people and people with chronic diseases. Exercise is accompanied by activation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis (HPA). The degree of its activation depends primarily on the intensity and duration of the load. Glucocorticoids of the adrenal glands which are hormones of the final link of the HPA, and their synthetic analogs can have a positive effect on the physical form of people. They adapt carbohydrate and fat metabolism to the energy needs of the body during exercise; have anti-inflammatory and immunosuppressive effects, protecting working muscles from damage. Adaptation to regular physical activity changes the reactivity of HPA most often in the direction of decreasing its susceptibility to negative feedback. It is also accompanied by changes in the sensitivity of tissues to glucocorticoids, which may be associated with the appearance of variations in the number and sensitivity of glucocorticoid receptors. The review describes the factors influencing the reaction of the HPA system in response to acute and chronic exercise, discusses the role of this system in adaptation of a person to physical activity. The great influence of individual characteristics of a person on the level of HPA reactivity during exercise is emphasized.

Keywords: physical exercise, healthy volunteers, hypothalamic-pituitary-adrenocortical system, glucocorticoids, glucocorticoid receptors.

Введение

Длительное введение человеку глюкокортикоидов в качестве противовоспалительных и иммунодепрессивных средств вызывает такие негативные эффекты, как повреждение желудочно-кишечного тракта, остеопороз, гипертония, атипичное ожирение (с отложением жира в области лица и шеи), снижение мышечной массы, а также развитие надпочечниковой недостаточности после отмены приема препаратов (Paragliola et al. 2017). Длительную активацию ГПАКС со значительным увеличением уровня глюкокортикоидов во время и после стресса связывают с развитием депрессии, ухудшением памяти и познавательных способностей, нарушением структурной и функциональной пластичности мозга (Chen et al. 2017).

Физические упражнения, которые так же, как и другие виды стресса, активируют ГПАКС и сопровождаются увеличением уровня кортизола (КЛ), наоборот, способствуют укреплению физического и психического здоровья человека,

снижают риск общей смертности, обладают антидепрессивным эффектом (Chen et al. 2017). Этот феномен вызывает большой интерес у исследователей. Его механизмы активно изучаются в экспериментах на животных (Chen et al. 2017; Kraemer et al. 2020; Stranahan, Lee 2008; Tharp 1975; Yarushkina et al. 2020). В опытах на человеке это сделать гораздо труднее, но определенные успехи в изучении роли ГПАКС человека в адаптации к физическим нагрузкам все же достигнуты. В обзоре обобщены данные о факторах, определяющих величину ответа ГПАКС в ответ на физические упражнения, и о влиянии глюкокортикоидов на физическую работоспособность человека, уровень которой положительно коррелирует со снижением риска общей смертности (Куу et al. 2016). Кроме этого, приведены сведения об изменении реактивности ГПАКС и чувствительности тканей к глюкокортикоидам при регулярных занятиях спортом в качестве одного из возможных механизмов защиты от негативного действия этих гормонов.

Изменение уровней кортикотропин-рилизинг гормона, адренкортикотропного гормона и кортизола в ответ на физические упражнения

В подавляющем большинстве работ показано, что в определенных условиях острые физические упражнения вызывают активацию ГНАКС, что приводит к повышению уровня адренкортикотропного гормона (АКТГ) и КЛ. Одним из основных условий, влияющих на высвобождение АКТГ и КЛ, является интенсивность упражнений: упражнения малой и средней интенсивности чаще всего не изменяют или уменьшают содержание этих гормонов в слюне и плазме, большой — увеличивают (табл. 1).

Критическим фактором также является фактор продолжительности упражнений. Показано, что упражнения продолжительностью менее 15–20 минут даже большой интенсивности не всегда вызывают повышение АКТГ и КЛ в плазме крови к концу упражнений (Duclos et al. 1997; Lac et al. 1999; Yanovski et al. 2000). Это может быть связано с особенностями метаболизма гормонов. По расчетам Г. Лац с соавторами, которые учли скорость выработки КЛ и скорость его распада и выведения из организма, уровень КЛ крови может увеличиться через 15 минут после стимуляции его выброса не более чем на 12%. Они предполагают, что повышение КЛ, зарегистрированное для всех видов краткосрочных тестов, может быть результатом

Табл. 1. Влияние физических упражнений на уровень адренкортикотропного гормона и кортизола

Основной эффект	Испытуемые	Вид нагрузки	Источник
Базальный уровень гормонов			
Уровень гормонов не изменяется	Молодые ♂ со средним уровнем тренированности	Регулярные тренировки выносливости	Duclos et al. (2001), Luger et al. (1987)
	Пожилые ♂ со средним уровнем подготовки	Регулярный бег на длинные дистанции	Strüder et al. (1998; 1999)
Уровень гормонов возрастает	Молодые ♀, профессиональные спортсменки	Регулярный бег на средние и длинные дистанции	Villanueva et al. (1986), Loucks et al. (1989), de Souza et al. (1994), Lindholm et al. (1995)
	Молодые ♂ с высоким уровнем подготовки	Регулярный бег на длинные дистанции	Luger et al. (1987)
Уровень гормонов уменьшается	Пожилые ♀ и ♂ с разным уровнем тренированности	Умеренные аэробные упражнения	Lucertini et al. (2015), Alghadir, Gabr (2020)
Уровень во время и сразу после острых физических упражнений*			
Уровень гормонов не меняется	Молодые ♂ со средним и низким уровнем тренированности	Упражнения с нагрузкой 40–70% от МПК	de Meirleir et al. (1986), Jacks et al. (2002), Wahl et al. (2010), Ponce et al. (2019)
	Молодые ♂, профессиональные спортсмены	Упражнения с нагрузкой менее 90% от МПК	Rahkila et al. (1988), Witten Wittert et al. (1991)
	Молодые ♂ с низким уровнем тренированности и спортсмены	Упражнение длится менее 20–40 мин	Duclos et al. (1997), Jacks et al. (2002)

Табл. 1. Продолжение

Уровень гормонов возрастает	Молодые ♀ и ♂ со средним и низким уровнем тренированности	Упражнения с нагрузкой не менее 80% от МПК или до изнеможения	de Meirleir et al. (1986), Coiro et al. (1988), Elias et al. (1991), Port (1991), Duclos et al. (1997), Lac et al. (1999), de Vries et al. (2000), Jacks et al. (2002), Wahl et al. (2010), Coiro et al. (2011), Yanovski et al. (2000), van der Pompe et al. (2001), Traustadóttir et al. (2004), Farrell et al. (1983), Hötting et al. (2016)
	Молодые ♀ и ♂ со средним и низким уровнем тренированности	Упражнения, начиная с нагрузки 50% от МПК	Bramnert (1987), Luger et al. (1987), Viru et al. (1992), Hill et al. (2008), Ponce et al. (2019), Galliven et al. (1997), Strüder et al. (1998; 1999)
	Молодые ♂, профессиональные спортсмены	Упражнения с нагрузкой не менее 90% от МПК и до изнеможения	Inder et al. (1998), Rojas Vega et al. (2006), Bonato et al. (2017), Rahkila et al. (1988), Wittert et al. (1991)
	Молодые ♀ и ♂, профессиональные спортсмены	Упражнения, начиная с нагрузки 50% от МПК	Luger et al. (1987), Viru et al. (1992), Ronsen et al. (2002), Duclos et al. (1997), Hohtari et al. (1988)
Уровень гормонов уменьшается	Молодые ♂ и ♀ со средним уровнем тренированности	Упражнения с нагрузкой менее 50% от МПК	Hill et al. (2008); Schmidt-Kassow et al. (2014)

* *Примечание:* нагрузочные тесты проводились на велоэргометре или беговой дорожке, подавляющее большинство респондентов тренировали выносливость. МПК — максимальное поглощение кислорода.

Table 1. Effects of exercise on adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels

Main effect	Subjects	Exercise intensity	Source
Basal hormone levels			
Hormone levels don't change	Young ♂ with an average level of physical activity	Regular endurance training	Duclos et al. (2001), Luger et al. (1987)
	Elderly ♂ with an average level of physical activity	Regular long-distance running	Strüder et al. (1998; 1999)
Hormone levels increase	Young ♀, professional athletes	Regular mid-distance and long-distance running	Villanueva et al. (1986), Loucks et al. (1989), de Souza et al. (1994), Lindholm et al. (1995)
	Young ♂ with a high level of physical activity	Regular long-distance running	Luger et al. (1987)
Hormone levels decrease	Elderly ♀ and ♂ with different levels of physical activity	Moderate aerobic exercise	Lucertini et al. (2015), Alghadir, Gabr (2020)

Table 1. Completion

Hormone levels during and immediately after acute exercise*			
Hormone levels don't change	Young ♂ with an average and low physical activity	Exercise at 40–70% VO ₂ max	de Meirleir et al. (1986), Jacks et al. (2002), Wahl et al. (2010), Ponce et al. (2019)
	Young ♂, professional athletes	Exercise less than 90% VO ₂ max	Rahkila et al. (1988), Wittert et al. (1991)
	Young ♂ with low physical activity and professional athletes	Exercise duration less than 20–40 minutes	Duclos et al. (1997), Jacks et al. (2002)
Hormone levels increase	Young ♂ and ♀ with an average and low physical activity	Exercises with an intensity of at least 80% VO ₂ max or until exhaustion	de Meirleir et al. (1986), Coiro et al. (1988), Elias et al. (1991), Duclos et al. (1997), Lac et al. (1999), de Vries et al. (2000), Jacks et al. (2002), Wahl et al. (2010), Coiro et al. (2011), Yanovski et al. (2000), van der Pompe et al. (2001), Traustadóttir et al. (2004), Farrell et al. (1983), Hötting et al. (2016)
	Young ♂ and ♀ with an average and low physical activity	Exercises starting at an intensity of 50% VO ₂ max	Luger et al. (1987), Viru et al. (1992), Hill et al. (2008), Ponce et al. (2019), Galliven et al. (1997), Strüder et al. (1998; 1999)
	Young ♂, professional athletes	Exercises with an intensity of at least at 90% VO ₂ max and until exhaustion	Inder et al. (1998), Rojas Vega et al. (2006), Bonato et al. (2017), Rahkila et al. (1988), Wittert et al. (1991)
	Young ♀ and ♂, professional athletes	Exercises starting at an intensity of 50% VO ₂ max	Luger et al. (1987), Viru et al. (1992), Ronsen et al. (2002), Duclos et al. (1997), Hohtari et al. (1988)
Hormone levels decrease	Young ♀ and ♂ with an average level of physical activity	Exercises with an intensity less than at 50% VO ₂ max	Hill et al. (2008), Schmidt-Kassow et al. (2014)

* Tests were performed on a bicycle ergometer or treadmill, most of the respondents trained endurance. VO₂max — maximum oxygen consumption.

стресса ожидания, такого, какой можно наблюдать в ситуациях психологического стресса без упражнений (Lac et al. 1999).

Во время коротких упражнений уровень АКТТ достигает максимума к концу упражнений, а уровень КЛ достигает пика обычно только через 10–20 мин после их окончания (Galliven et al. 1997; Hötting et al. 2016; Ronsen et al. 2002). А это значит, что если упражнения непродолжительные и эксперимент ограничивается измерениями уровня гормонов только до и после

упражнений, то подъем КЛ может остаться незамеченным. После окончания аэробных упражнений субмаксимальной (70–80% от максимального поглощения кислорода (МПК)) и максимальной мощности (90% и более от МПК) АКТТ снижается до базального уровня в течение 20–30 мин; КЛ может оставаться на повышенном уровне в течение 150–180 минут (Kanaley et al. 2001; Ronsen et al. 2002).

Интенсивность и продолжительность упражнений могут влиять на активность ГТАКС через

изменение концентрации глюкозы в крови, регуляция метаболизма которой в организме является одной из основных функций глюкокортикоидов (Haskney, Walz 2013). Показано, что концентрации АКТГ и КЛ в сыворотке начинают быстро увеличиваться, когда концентрация глюкозы в крови снижается до критического уровня 3,3 ммоль/л, что наблюдается только при высокоинтенсивных и/или продолжительных упражнениях (Tabata et al. 1991) и, наоборот, концентрация АКТГ падает, если дать испытуемым глюкозу между упражнениями (Tabata et al. 1984).

Возможно, что высокоинтенсивные упражнения вызывают активацию ГГАС и через молочную кислоту, которая начинает повышаться в крови при достижении анаэробного порога. Показано, что уровень АКТГ коррелирует с уровнем лактата при высокоинтенсивных анаэробных упражнениях (de Meirleir et al. 1986; Farrell et al. 1983; Schulz et al. 2000) и что ацидоз является стимулом для индуцированной физической нагрузкой секреции КЛ (Wahl et al. 2010). При этом необходимо отметить, что есть исследование, в котором уровень КЛ не зависел от уровня лактата в упражнениях до изнеможения (Rojas Vega et al. 2006).

Изменить реакцию ГГАС в ответ на упражнения может прием пищи. Смесь аминокислот, которую испытуемые получали перед выполнением упражнений, подавляла реакцию КЛ во время упражнений, не влияя на связанные с упражнениями биологические параметры, такие как уровень глюкозы или метаболизм липидов (Brandenberger et al. 1982; Tsuda et al. 2020).

Изменение уровня КЛ в ответ на физические упражнения зависит и от времени суток. Секреция этого гормона подчиняется циркадным ритмам: утренние базальные уровни КЛ крови выше вечерних (Chan, Debono 2010). Пиковые концентрации КЛ, стимулированные 30-минутными субмаксимальными упражнениями, были выше утром, чем вечером; а в 24:00 выше, чем в 19:00. Самый большой прирост по отношению к базальному уровню был в 24:00 часа (600%) по сравнению с 19:00 часами (200%) и 07:00 часами (150%) (Kanaley et al. 2001). С другой стороны, есть работы, в которых у молодых женщин не было показано отличий в уровне АКТГ и КЛ в ответ на проведение упражнений в разное время суток (Galliven et al. 1997).

Повышение АКТГ и КЛ в ответ на упражнения наблюдается как у мужчин, так и у женщин, и в большинстве работ не зависит от пола (Farrell et al. 1983; Hötting et al. 2016; Putnam et al. 2005;

Smoak et al. 1991). В то же время было обнаружено, что при фармакологическом гипогонадизме у мужчин более выражен, чем у женщин, ответ АКТГ и КЛ во время и после упражнений. То есть наблюдались различия между полами, которые проявлялись в условиях подавления выработки половых гормонов (Putnam et al. 2005).

Повышение АКТГ и КЛ в ответ на упражнения наблюдается как у людей, ведущих малоподвижный образ жизни, так и у хорошо тренированных спортсменов. Изменение ответов АКТГ и КЛ в сторону ослабления (Luger et al. 1987) или увеличения (Traustadóttir et al. 2004; Viru et al. 1992) по сравнению с малоподвижными людьми и спортсменами, имеющими средний уровень подготовки, наблюдается только при достижении уровня, соответствующего уровню высококвалифицированных спортсменов. Такая же закономерность наблюдается и для базальной концентрации АКТГ: она повышается только у очень хорошо тренированных людей (см. таблицу). Отличия между людьми, имеющими разный уровень физической подготовки, могут проявляться и в фазе восстановления после упражнений: во время отдыха после четырех разных режимов упражнений концентрации АКТГ в плазме у марафонцев постоянно были выше значений уровня АКТГ у мужчин, ведущих малоподвижный образ жизни (Duclos et al. 1997).

Данных о влиянии физических упражнений на уровень кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ) у человека немного. Часть исследователей показала, что КРГ крови не изменяется даже при интенсивных упражнениях (Hohtari et al. 1988; Wittert et al. 1991). С другой стороны, есть данные о том, что уровень КРГ незначительно, но достоверно увеличивается через 60 мин. упражнений субмаксимальной (Inder et al. 1998) и 15 мин. максимальной мощности (Elias et al. 1991; Inder et al. 1998).

Предполагают, что не только КРГ увеличивает уровень АКТГ во время физических упражнений. Как наиболее вероятный стимулятор высвобождения АКТГ во время физических упражнений рассматривается вазопрессин. Высказывается предположение, что высокоинтенсивные упражнения больше способствуют высвобождению вазопрессина, а более длительные умеренные тренировки — КРГ (Deuster et al. 1998; Inder et al. 1998; Petrides et al. 1994; 1997; Smoak et al. 1991).

Противоречивые данные в разных работах, посвященных изучению влияния физических упражнений на ГГАС, могут быть связаны со значительными индивидуальными отличиями

между людьми. Участники эксперимента могут иметь разную реактивность ГГКС как по характеру, так и по величине и скорости ответа этой системы на физические упражнения.

Было показано, что при выполнении упражнений до изнеможения, внутри экспериментальной группы можно было выделить две подгруппы. Одна состояла из лиц, гормональный ответ которых почти совпадал с повышением уровня молочной кислоты (быстро реагирующие). Вторая состояла из субъектов, у которых ответ проявлялся с существенной задержкой по времени (медленно реагирующие) (de Meirleir et al. 1986).

У людей с высокой реактивностью выше базальный уровень КЛ в плазме, их в популяции примерно 30–50%. В исследовании П. Понце и соавторов из 12 мужчин 5 продемонстрировали повышение уровня КЛ слюны в ответ на интенсивную физическую нагрузку (>2,5 нмоль/л), у 7 испытуемых в этих же условиях КЛ слюны не изменялся (Ponce et al. 2019).

А. Виру и соавторы обнаружили не два, а пять разных видов реакции КЛ крови в ответ на 2-часовое упражнение на велоэргометре умеренной мощности. Они наблюдались как в группе спортсменов, тренирующих выносливость, так и в группе нетренированных испытуемых, то есть были результатом не уровня физической подготовки, а индивидуальной вариабельности реакций на физическую нагрузку (Virus et al. 1992).

- 1) Первоначальное увеличение (через 20 мин упражнений) с последующим уменьшением до базального уровня или ниже (у 10 нетренированных и 5 тренированных людей).
- 2) Двухфазное увеличение (пиковые значения в течение первых 20–30 мин и в конце упражнения) с уменьшением после первого пика до 60 минуты (10 нетренированных и 11 тренированных).
- 3) Монофазное увеличение в течение всего периода упражнений (у 7 нетренированных и 3 тренированных).
- 4) Отсутствие изменений или умеренное снижение во время первых 20–60 мин нагрузки и выраженный прирост во время второго часа упражнений (у 9 нетренированных и 12 тренированных человек).
- 5) Снижение в течение всего периода упражнений (14 нетренированных и 1 тренированный).

Возможно, что с 4-м типом реакции связаны результаты работ, в которых не было обнаружено изменение КЛ в слюне (Jacks et al. 2002)

и плазме (Lehmann et al. 1993) после упражнений субмаксимальной и максимальной мощности даже при продолжительности упражнений 30–40 мин.

Влияние глюкокортикоидов на физическую работоспособность человека

Для того чтобы изучить роль глюкокортикоидов в адаптации к физическим нагрузкам у человека, обычно используют синтетические глюкокортикоиды. Однократное введение АКТГ и глюкокортикоидов за 1–4 часа до начала упражнений не оказывало заметного влияния на физическую работоспособность, которая чаще всего оценивалась по времени отказа от работы при выполнении упражнений до изнеможения при беге или езде на велосипеде. Это было показано в работах с введением АКТГ₁₋₂₄ (Baume et al. 2008; Soetens et al. 1995), КЛ (Robertson et al. 2016), гидрокортизона (Petrides et al. 1997; Simunkova et al. 2016), преднизолона (Arlettaz et al. 2006; 2008a), дексаметазона (Petrides et al. 1994; 1997).

Несмотря на то что работоспособность при однократном введении АКТГ и глюкокортикоидов не меняется, для этих гормонов показаны некоторые физиологические эффекты, которые, возможно, играют определенную роль при восстановлении работоспособности после нагрузки и/или адаптации к регулярным упражнениям. Так, разовый прием глюкокортикоидов может сдвигать метаболизм в сторону преимущественного использования жиров во время выполнения упражнений (Arlettaz et al. 2008b; Hackney, Walz 2013). Показано, что дексаметазон (0,5 мкмоль/л) увеличивает в культуре миобластов человека уровень фосфатазы DUSP5 (dual specificity protein phosphatase 5), которая, предположительно, нужна для усвоения мышцами жирных кислот во время сокращения (Pourteymour et al. 2017).

Однократное введение глюкокортикоидов сопровождается уменьшением концентрации в крови интерлейкина-6 (Arlettaz et al. 2008b; Paranicolaou et al. 1996), что свидетельствует об их противовоспалительном действии. Уменьшение интерлейкина-6, вырабатываемого преимущественно Т-клетками, и других цитокинов под действием глюкокортикоидов может быть связано с уменьшением базального и/или стимулированного физическими упражнениями количества лейкоцитов (Singh et al. 1996; Yu et al. 1977). Одним из возможных механизмов влияния глюкокортикоидов на количество лейкоцитов может быть показанная для эндогенного КЛ способность вызывать апоптоз этих

клеток, продемонстрированная после выполнения упражнений с отягощением (Krüger et al. 2011).

Не удалось обнаружить влияния однократного введения глюкокортикоидов на уровень инсулина (Arlettaz et al. 2006; 2008a; 2008b) и лактата (Arlettaz et al. 2006; 2008a; 2008b; Petrides 1994; 1997). Изменение уровня глюкозы под действием этих гормонов было разнонаправленным в разных работах (Arlettaz et al. 2006; 2008a; 2008b). Возможно, противоречивые данные связаны с разной продолжительностью периода голодания перед началом тренировки и/или разной интенсивностью упражнений.

Распространенное среди спортсменов мнение о положительном влиянии глюкокортикоидов на работоспособность, возможно, связано с изменением восприятия уровня нагрузки. Показано, что АКТГ₁₋₂₄ снимает чувство усталости при субмаксимальных нагрузках (Soetens et al. 1995), а кортизол увеличивает рисковое поведение (Robertson et al. 2016).

Только в одной из найденных нами работ время до изнеможения на велоэргометре (70% МПК) было значительно больше после однократного приема преднизолона за 3 часа до упражнений. Возможно, это связано как с большой дозой препарата — 100 мг — так и с особенностями испытуемых: были исследованы пациенты с хронической обструктивной болезнью легких средней и тяжелой степени. Механизмы положительного действия преднизолона в этой работе остались невыясненными. Он не изменял функции легких, респираторные симптомы, силу четырехглавой мышцы бедра (Karlsson et al. 2019).

В отличие от однократного введения, прием глюкокортикоидов в течение нескольких дней (3–7 дней) на фоне снижения эндогенных АКТГ и КЛ в большинстве случаев приводит к улучшению показателей работоспособности как у спортсменов, так и у плохо тренированных людей. Наиболее яркий положительный эффект глюкокортикоидов на работоспособность наблюдается при выполнении упражнений на субмаксимальном уровне (70–75% МПК) продолжительностью 30 и более минут (Arlettaz et al. 2007; Casuso et al. 2014; Collomp et al. 2008; Le Panse et al. 2009). Глюкокортикоиды не улучшают физические способности, если упражнения короткие и высокоинтенсивные (Casuso et al. 2014; Marquet et al. 1999; Nordsborg et al. 2008; Zorgati et al. 2014). Не изменялась максимальная выходная мощность в испытаниях на велоэргометре, выполняемых до изнеможения тренированными людьми, если глюкокортикоиды

применялись в виде ингаляции (0,8 и 1,6 мг будесонида, 2 и 4 недели), несмотря на увеличение активности Na/K-АТФазы в четырехглавой мышце бедра (Hostrup et al. 2017; Kuipers et al. 2008).

Улучшение работоспособности могло бы быть связано с влиянием глюкокортикоидов на метаболизм глюкозы, но, так же, как в работах с однократным введением глюкокортикоидов, данные о влиянии более длительного воздействия этих гормонов на уровни глюкозы, инсулина и лактата противоречивы. У женщин преднизолон (50 мг/день 7 дней) либо не менял базальные и стимулированные субмаксимальными упражнениями уровни инсулина и глюкозы в крови (Le Panse et al. 2009), либо значительно повышал уровень глюкозы с 90 до 120 минуты упражнений (Thomasson et al. 2011). В аналогичных условиях уровень глюкозы после приема глюкокортикоидов в крови мужчин был выше в течение всего эксперимента (Arlettaz et al. 2007; Collomp et al. 2008) на фоне не измененного (Collomp et al. 2008) или повышенного уровня инсулина до и во время выполнения упражнений (Arlettaz et al. 2007).

Лактат крови после относительно длительного приема глюкокортикоидов либо не менялся (Collomp et al. 2008; Marquet et al. 1999; Zorgati et al. 2014), либо становился выше во время упражнений, чем в контрольной группе, начиная с 10 минуты от начала тренировки (Arlettaz et al. 2007; Le Panse et al. 2009).

Противоречивые данные о влиянии глюкокортикоидов на уровни глюкозы, инсулина и лактата могут быть связаны с применением разных глюкокортикоидов, неравными по времени периодами голодания перед экспериментом, полом испытуемых, разницей в протоколах исследований, а также, как уже указывалось выше, с наличием людей с разной нейроэндокринной и метаболической реакцией как на упражнения, так и на введение экзогенных глюкокортикоидов (Deuster et al. 1999; 2000; Duclos et al. 2001; Lamberts et al. 1996; Petrides et al. 1994; 1997).

Так же, как и при однократном введении, более длительный прием глюкокортикоидов сопровождается противовоспалительным эффектом. Он вызывает понижение уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-6, повышение — противовоспалительного интерлейкина-10, как в покое, так и во время выполнения физических нагрузок (Collomp et al. 2015; Zorgati et al. 2014).

Из других возможных механизмов действия глюкокортикоидов, которые могли бы повлиять

на физическую работоспособность, хочется отметить способность дексаметазона значительно снижать частоту сердечных сокращений в покое и во время максимальной нагрузки (без изменений артериального давления) (Marquet et al. 1999).

Способность глюкокортикоидов при многократном приеме оказывать положительное влияние на физическую форму на первый взгляд не согласуется с данными об их влиянии на скелетные мышцы. Показано, что глюкокортикоиды оказывают катаболический эффект на поперечнополосатую мышечную ткань (Bodine, Furlow 2015; Löfberg et al. 2002; Sheffield-Moore, Urban 2004; Thomasson et al. 2011). Трехдневное лечение преднизолоном (60 мг/сут) повышало скорость деградации белка в мышцах ног здоровых добровольцев (Löfberg et al. 2002). Недельный прием преднизолона (50 мг/сут) приводил к увеличению в крови испытуемых количества аминокислот с разветвленной цепью и других незаменимых аминокислот, начиная с 60 минуты упражнений, что также свидетельствует об ускоренном распаде белков скелетных мышц (Thomasson et al. 2011).

Необходимо подчеркнуть, что катаболический эффект глюкокортикоидов может играть положительную роль во время выполнения упражнений: мобилизация аминокислот из внепеченочных тканей необходима для стимуляции глюконеогенеза с целью экономии углеводных субстратов (Hackney, Walz 2013). И только в условиях длительного воздействия больших доз экзогенных глюкокортикоидов возможно патологическое снижение мышечной массы (Paragliola et al. 2017). В физиологических условиях защита от чрезмерного воздействия глюкокортикоидов может происходить за счет изменения чувствительности мышц к этим гормонам.

Потеря массы скелетных мышц, вызванная глюкокортикоидами, осуществляется в основном через глюкокортикоидный рецептор α (ГР α). В отличие от ГР α , глюкокортикоидный рецептор β (ГР β) имеет усеченный лиганд-связывающий домен, который предотвращает связывание с ним этих гормонов (Kraemer et al. 2020). По-видимому, повышенная экспрессия ГР β клетками мышц может защищать их от катаболического действия глюкокортикоидов. В базальных условиях в скелетных миобластах мужчин наблюдается экспрессия только ГР α . Инкубация изучаемых клеток с увеличивающимися концентрациями дексаметазона (50–1000 нмоль/л)

приводила к дозозависимому снижению экспрессии ГР α и дозозависимому увеличению экспрессии ГР β (Whorwood et al. 2001).

Может быть, именно из-за существующей возможности адаптации к повышенному уровню глюкокортикоидов данные о влиянии многократного приема этих гормонов на силу мышц противоречивы. Существуют данные о том, что дексаметазон (5 дней, 4 мг/день) не менял пиковую силу и скорость нарастания силы мышц разгибателей бедра (Casuso et al. 2014). Преднизолон (60 мг/день, 7 дней) значительно увеличивал абсолютную пиковую силу мышц доминирующей ноги при прыжках только в первые 30 секунд выполнения упражнений (Zorgati et al. 2014), а в дозе 37,5 мг/день (4 дня) повышал максимальную произвольную силу сокращения четырехглавой мышцы бедра во время езды на велосипеде (Karlsson et al. 2018).

Изучение влияния глюкокортикоидов на скелетные мышцы также может осложняться тем фактом, что ген ГР α (NR3C1) имеет несколько аллелей (–2722G>A, –1887G>A, –1017T>C и +363A>G). Было показано, что люди с разными изоформами рецептора отличаются по реакции на 12-недельные силовые тренировки. Мужчины, несущие аллель –2722G, имели меньшую силу бицепса, чем гомозиготы AA; мужчины с –1887GG имели большую относительную силу бицепса, чем носители аллеля A. Женщины, несущие аллель –1017T, прибавили в относительном размере бицепса больше, чем гомозиготы CC (Ash et al. 2016).

Кроме того, в экспериментах на животных было показано, что мышечные клетки разных типов могут отличаться друг от друга по месту расположения рецепторов. Большинство типов мышечных волокон экспрессируют глюкокортикоидные рецепторы в цитозоле, но только медленные волокна экспрессируют глюкокортикоидные рецепторы на мембране. Мембранные рецепторы глюкокортикоидов локализуются во внеклеточном матриксе и передают сигналы по пути MAPK (mitogen-activated protein kinase) намного быстрее (в течение 5 минут), чем цитозольные рецепторы (Kraemer et al. 2020). Если подобная картина наблюдается и у мышечных клеток человека, то физиологические эффекты глюкокортикоидов могут зависеть от индивидуальных, генетически обусловленных особенностей клеточного состава мышц, и от вида нагрузки, то есть от вида волокон, которые преимущественно задействованы в выполнении конкретного упражнения.

Влияние физических упражнений на реактивность гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы и чувствительность тканей к глюкокортикоидам

Влияние физических упражнений на реактивность ГГАКС обычно оценивают, изучая реакцию на введение КРГ и АКТГ, а также синтетического глюкокортикоида — дексаметазона. КРГ и АКТГ используют для оценки чувствительности ГГАКС к активирующим факторам, дексаметазон — для изучения торможения системы по механизму отрицательной обратной связи.

Данные о влиянии дексаметазона на базальный уровень АКТГ и КЛ у тренированных и нетренированных людей противоречивы. Есть данные о том, что система ГГАКС у спортсменов менее чувствительна к действию дексаметазона: у спортсменов-марафонцев уровень АКТГ на фоне дексаметазона был выше, чем у их нетренированных сверстников (Bobbert et al. 2005; Deuschle et al. 2017). В других работах не было обнаружено различий в базальных уровнях АКТГ и КЛ в плазме после введения дексаметазона у спортсменов и не спортсменов (de Souza et al. 1994; Duclos et al. 2001; Strüder et al. 1999).

Интенсивные упражнения изменяют реактивность ГГАКС чаще всего в сторону уменьшения ее восприимчивости к отрицательной обратной связи. Показано, что предварительное однократное введение дексаметазона (4 мг) не препятствует выделению АКТГ и КЛ во время высокоинтенсивных упражнений у здоровых мужчин и женщин (Bobbert et al. 2005; Deuster et al. 1998).

При этом надо учитывать, что реакция ГГАКС на стресс вообще и на физические упражнения, в частности, как уже указывалось выше, очень индивидуальна. «Высокорезактивные» испытуемые обычно имеют повышенные базальные уровни этих гормонов, и дексаметазон даже в больших дозах (4 мг) не полностью подавляет реакцию ГГАКС в ответ на упражнения. У «низкорезактивных» людей блокада выработки АКТГ и КЛ дексаметазоном бывает практически полной и вызывается, в том числе, и низкими дозами (1 мг) (Deuster et al. 2000; Duclos et al. 2001; Petrides et al. 1994; 1997). Реактивность ГГАКС может также зависеть и от пола человека. Показано, что ответ КЛ на физические упражнения после введения дексаметазона у женщин был значительно выше, чем у мужчин (Deuster et al. 1998).

В отличие от однократного введения дексаметазона, его прием в течение 4,5 дней

(1 и 3 мг/сут) дозозависимо подавлял как базальные уровни АКТГ и КЛ, так и стимулированные 12–18-минутными упражнениями до истощения (Lac et al. 1999; Marquet et al. 1999) и этот эффект не зависел от уровня тренированности человека (Marquet et al. 1999).

Как уже указывалось выше, один из возможных механизмов преодоления глюкокортикоидной негативной обратной связи во время физических упражнений может быть связан с вазопрессином, способным стимулировать выход АКТГ. Уровень этого пептида повышается во время упражнений высокой интенсивности, и это повышение не подавляется дексаметазоном (Deuster et al. 1998; Petrides et al. 1994; 1997).

Большинство опытов с введением КРГ показывает, что адаптация к регулярным аэробным упражнениям связана со сниженной активностью ГГАКС в покое. Только у высококвалифицированных бегунов, в отличие от нетренированных лиц и спортсменов средней подготовки, наблюдалось снижение реакции АКТГ и КЛ на внутривенное введение этого пептида (1 мкг/кг) (на фоне увеличенного уровня базального КЛ) (Luger et al. 1987).

У женщин ответы АКТГ и КЛ крови на введение КРГ были ослаблены в группах спортсменок, выполняющих упражнения на выносливость, по сравнению с женщинами, ведущими малоподвижный образ жизни (Loucks et al. 1989). Среди спортсменок ответ АКТГ на введение КРГ был ниже у женщин с более высоким уровнем МПК (Hohtari et al. 1991).

Есть единичные данные о том, что реактивность ГГАКС не меняется после тренировок или даже увеличивается в отношении выработки АКТГ. В экспериментах с участием пожилых людей было показано, что стимулированные КРГ уровни АКТГ и КЛ плазмы были одинаковыми в группах марафонцев и их не тренирующихся сверстников (Strüder et al. 1998).

Значительное усиление ответа АКТГ на КРГ наблюдали у студентов, которые были переведены с двухразовых тренировок в неделю на шестиразовые. После шести недель интенсивных тренировок на велоэргометре ответ АКТГ на КРГ у молодых спортсменов-любителей значительно увеличивался и оставался повышенным и через три недели отдыха. Ответ КЛ после трех недель отдыха, наоборот, уменьшался (Lehmann et al. 1993).

Существуют половые различия в стимулированной активности ГГАКС. В индуцированных гипогонадальных условиях у мужчин наблюдается более высокий уровень АКТГ и КЛ, в ответ

на введение КРГ и физические упражнения, по сравнению с женщинами (Putnam et al. 2005).

Результаты некоторых экспериментов по введению КРГ после приема дексаметазона показывают, как и в исследованиях с введением только дексаметазона, что физические упражнения вызывают снижение чувствительности ГТАКС к отрицательной обратной связи. У людей, ведущих малоподвижный образ жизни, введение дексаметазона уменьшало действие экзогенного КРГ (Duclos et al. 2001; Strüder et al. 1999). У физически активных пожилых людей введение пептида в этих условиях вызывало значительно большее повышение в плазме КЛ на 90 минуте после стимуляции (различий в уровне АКТГ не было), чем у их не тренирующихся сверстников (Strüder et al. 1999). Кроме того, ранее малоподвижные пожилые люди после 20 недель тренировок (3 раза в неделю, ходьба 30–60 минут) показали более высокие уровни АКТГ после стимуляции КРГ на фоне действия дексаметазона в конце тренировочного цикла по сравнению с исходным уровнем (Strüder et al. 1999).

Реакция может быть строго индивидуальной. В одном из экспериментов через день без физических упражнений только трое из девяти мужчин, тренирующих выносливость, были устойчивы к подавлению дексаметазоном реакции на КРГ: стимуляция вызывала у них значительное увеличение КЛ в плазме (Duclos et al. 2001).

Гораздо меньше работ, в которых изучалась реакция на введение АКТГ. Эксперименты показывают, что не существует значительных отличий в реакции на этот пептид между спортсменами и людьми, ведущими малоподвижный образ жизни (Cadegiani, Kater 2019; de Souza et al. 1994; Villanueva et al. 1986), в том числе и на фоне дексаметазона (de Souza et al. 1994). Не изменяли ответ КЛ на АКТГ и два часа упражнений, что было показано в экспериментах со спортсменами, тренирующими выносливость (Duclos et al. 1998).

Небольшое ослабление реакции КЛ на АКТГ было показано у спортсменок с высоким уровнем тренированности. Реакция на стимуляцию у них была несколько заторможена, но достигала тех же пиковых уровней, что и у их менее тренированных сверстниц. С другой стороны, эти спортсменки были менее чувствительны к действию дексаметазона: его предварительное введение приводило даже к увеличению уровня КЛ в ответ на АКТГ, по сравнению со стимуляцией без введения синтетического глюкокортикоида (de Souza et al. 1994).

Реактивность ГТАКС при регулярных физических упражнениях может меняться на уровне как мозговых структур, так и надпочечников (Tharp 1975). Результаты изученных нами работ не позволяют сделать однозначный вывод, на каком именно. В некоторых случаях можно предположить изменение в надпочечниках. Так, о сниженной чувствительности надпочечников к АКТГ могут свидетельствовать повышенные концентрации базального, стрессорного и постстрессорного АКТГ у пожилых марафонцев по сравнению с нетренированными людьми контрольной группы, на фоне практически одинаковых групповых концентраций КЛ (Deuschle et al. 2017; Duclos et al. 1997). С другой стороны, есть данные, что чувствительность надпочечников к АКТГ у женщин-спортсменок, наоборот, увеличена (Loucks et al. 1989).

При работе с высококвалифицированными спортсменами следует также учитывать, что снижение чувствительности надпочечников к АКТГ может свидетельствовать о состоянии перетренированности. Пониженная реакция надпочечников на ранних стадиях перетренированности изначально компенсируется повышением уровня АКТГ, но, несмотря на это, ответ КЛ на физические упражнения снижается. На поздних стадиях синдрома перетренированности снижается и высвобождение АКТГ гипофизом (Cadegiani, Kater 2017; Lehmann et al. 1993; 1998).

Физические упражнения меняют не только реактивность самой ГТАКС, но и чувствительность тканей к глюкокортикоидам. Исследования проводились с использованием цельной крови и моноцитов. Маркером чувствительности клеток крови к действию дексаметазона чаще всего служил интерлейкин-6, высвобождение которого стимулировалось липополисахаридом.

Было показано, что *in vitro* дексаметазон через глюкокортикоидные рецепторы блокирует высвобождение интерлейкина-6 в цельной крови, взятой перед тренировкой. Выполнение высокоинтенсивных упражнений (продолжительностью 20 мин) до изнеможения умеренно тренированными людьми приводило к тому, что через 20 минут отдыха чувствительность моноцитов к дексаметазону падала. Это происходило на фоне повышенного уровня АКТГ и КЛ плазмы (DeRijk et al. 1996; Smits et al. 1998).

В других исследованиях сравнение реакций моноцитов на дексаметазон у марафонцев и нетренированных мужчин показало, что чувствительность к дексаметазону моноцитов у тренированных мужчин снижается через

8 и 24 часа после последней тренировки. Она возвращалась к уровню нетренированных людей сразу после 2-часового бега (при 65–75% МПК) и сохранялась на этом уровне минимум 2 часа после тренировки (на фоне повышенного КЛ слюны и плазмы) (Duclos et al. 1999; 2003). Разное время, через которое проявляется снижение чувствительности клеток крови к глюкокортикоидам в разных исследованиях, вероятнее всего связано с использованием разных протоколов упражнений и/или разным уровнем тренированности испытуемых.

Использование в качестве маркеров не только интерлейкина-6, но и интерлейкина-10, а также фактора некроза опухоли альфа и интерферона гамма позволило предположить, что упражнения по-разному влияют на моноциты и лимфоциты. Ингибирующий эффект дексаметазона на секрецию ИЛ-6 и фактора некроза опухоли альфа, которые в основном секретируются моноцитами, был значительно снижен через 20 минут отдыха после интенсивных упражнений, тогда как эффект на высвобождение ИЛ-10 и интерферона гамма не изменился (Smits et al. 1998).

Снижение чувствительности клеток крови к глюкокортикоидам может защищать организм от длительной секреции КЛ, вызванной физической нагрузкой, в том числе от его иммунодепрессивного эффекта (Duclos et al. 2003). Одним из возможных механизмов изменения чувствительности тканей к глюкокортикоидам может быть появление вариаций в количестве и чувствительности глюкокортикоидных рецепторов. Регулярные тренировки приводят к уменьшению в клетках крови экспрессии ГР во время отдыха (Bonifazi et al. 2009; Lu et al. 2017; Sousa e Silva et al. 2010). Показано, что в покое, на фоне одинаковых базальных уровней АКТГ, КЛ и кортизол-связывающего глобулина в плазме, высококвалифицированные пловцы имеют в 10 раз, а низко тренированные бегуны в 2 раза меньшую экспрессию мРНК ГР α в мононуклеарных клетках периферической крови, чем нетренированные субъекты (Bonifazi et al. 2009). У подростков также было показано, что не только длительные, но и острые 30-минутные упражнения снижают экспрессию ГР в моноцитах, нейтрофилах, эозинофилах и базофилах через 1 час после окончания упражнений (Lu et al. 2017).

Заключение

Физические упражнения обычно сопровождаются увеличением концентраций АКТГ и КЛ в крови и слюне. Два основных фактора модулируют реакцию ГГАС на упражнения: интенсивность и продолжительность.

Среди других факторов, влияющих на реакцию ГГАС в ответ на физические упражнения, следует отметить возраст, пол, время суток, время последнего приема пищи, уровень глюкозы и аминокислот в крови, степень тренированности, индивидуальные особенности человека.

Одноразовое введение АКТГ и глюкокортикоидов в большинстве случаев не приводит к изменению работоспособности при выполнении физических упражнений, хотя и вызывает определенные физиологические изменения в организме: сдвиг метаболизма в сторону преимущественного использования жиров, уменьшение количества лимфоцитов и интерлейкина-6, снятие чувства усталости. Более длительный прием глюкокортикоидов (3–7 дней) вызывает улучшение результатов во время выполнения относительно длительных упражнений субмаксимальной мощности. Среди возможных механизмов положительного влияния недельного приема глюкокортикоидов на физическую работоспособность человека называются противовоспалительные и иммуносупрессивные эффекты этих гормонов, которые противодействуют воспалению и повреждению мышц во время интенсивных физических упражнений; увеличение доступности глюкозы и аминокислот во время выполнения физической работы; облегчение процесса использования мышечными клетками жирных кислот.

Интенсивные упражнения изменяют реактивность ГГАС чаще всего в сторону уменьшения ее чувствительности к отрицательной обратной связи. Большое влияние на уровень реактивности ГГАС оказывают и индивидуальные генетически обусловленные особенности человека. Физическая нагрузка изменяет также чувствительность тканей к глюкокортикоидам, что может быть связано с появлением вариаций в количестве и чувствительности глюкокортикоидных рецепторов.

Следует признать, что некоторые данные о физиологических эффектах и механизмах действия гормонов ГГАС при выполнении физических упражнений противоречивы, что говорит о необходимости дальнейшего изучения этого вопроса.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares that there is no conflict of interest, either existing or potential.

References

- Alghadir, A. H., Gabr, S. A. (2020) Hormonal function responses to moderate aerobic exercise in older adults with depression. *Clinical Interventions in Aging*, vol. 15, pp. 1271–1283. <https://www.doi.org/10.2147/CIA.S259422> (In English)
- Arlettaz, A., Collomp, K., Portier, H. et al. (2006) Effects of acute prednisolone intake during intense submaximal exercise. *International Journal of Sports Medicine*, vol. 27, no. 9, pp. 673–679. <https://www.doi.org/10.1055/s-2005-872826> (In English)
- Arlettaz, A., Collomp, K., Portier, H. et al. (2008a) Effects of acute prednisolone administration on exercise endurance and metabolism. *British Journal of Sports Medicine*, vol. 42, no. 4, pp. 250–254. <https://www.doi.org/10.1136/bjism.2007.039040> (In English)
- Arlettaz, A., Portier, H., Lecoq, A. M. et al. (2007) Effects of short-term prednisolone intake during submaximal exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol. 39, no. 9, pp. 1672–1678. <https://www.doi.org/10.1249/mss.0b013e3180dc992c> (In English)
- Arlettaz, A., Portier, H., Lecoq, A. M. et al. (2008b) Effects of acute prednisolone intake on substrate utilization during submaximal exercise. *International Journal of Sports Medicine*, vol. 29, no. 1, pp. 21–26. <https://www.doi.org/10.1055/s-2007-964994> (In English)
- Ash, G. I., Kostek, M. A., Lee, H. et al. (2016) Glucocorticoid Receptor (NR3C1) variants associate with the muscle strength and size response to resistance training. *PLoS One*, vol. 11, no. 1, article e0148112. <https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0148112> (In English)
- Baume, N., Steel, G., Edwards, T. et al. (2008) No variation of physical performance and perceived exertion after adrenal gland stimulation by synthetic ACTH (Synacthen) in cyclists. *European Journal of Applied Physiology*, vol. 104, no. 4, pp. 589–600. <https://www.doi.org/10.1007/s00421-008-0802-y> (In English)
- Bobbert, T., Brechtel, L., Mai, K. et al. (2005) Adaptation of the hypothalamic-pituitary hormones during intensive endurance training. *Clinical Endocrinology*, vol. 63, no. 5, pp. 530–536. <https://www.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02377.x> (In English)
- Bodine, S. C., Furlow, J. D. (2015) Glucocorticoids and skeletal muscle. In: J. C. Wang, C. Harris (eds.). *Glucocorticoid signaling*. New York: Springer Publ., pp. 145–176. (Advances in experimental medicine and biology. Vol. 872). https://www.doi.org/10.1007/978-1-4939-2895-8_7 (In English)
- Bonato, M., la Torre, A., Saresella, M. et al. (2017) Salivary cortisol concentration after high-intensity interval exercise: Time of day and chronotype effect. *Chronobiology International. The Journal of Biological and Medical Rhythm Research*, vol. 34, no. 6, pp. 698–707. <https://www.doi.org/10.1080/07420528.2017.1311336> (In English)
- Bonifazi, M., Mencarelli, M., Fedele, V. et al. (2009) Glucocorticoid receptor mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells in high trained compared to low trained athletes and untrained subjects. *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 32, no. 10, pp. 816–820. <https://www.doi.org/10.1007/BF03345751> (In English)
- Brandenberger, G., Follenius, M., Hietter, B. (1982) Feedback from meal-related peaks determines diurnal changes in cortisol response to exercise. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 54, no. 3, pp. 592–596. <https://www.doi.org/10.1210/jcem-54-3-592> (In English)
- Cadegiani, F. A., Kater, C. E. (2017) Hormonal aspects of overtraining syndrome: A systematic review. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, vol. 9, article 14. <https://www.doi.org/10.1186/s13102-017-0079-8> (In English)
- Cadegiani, F. A., Kater, C. E. (2019) Enhancement of hypothalamic-pituitary activity in male athletes: Evidence of a novel hormonal mechanism of physical conditioning. *BMC Endocrine Disorders*, vol. 19, article 117. <https://www.doi.org/10.1186/s12902-019-0443-7> (In English)
- Casuso, R. A., Melskens, L., Bruhn, T. et al. (2014) Glucocorticoids improve high-intensity exercise performance in humans. *European Journal of Applied Physiology*, vol. 114, no. 2, pp. 419–424. <https://www.doi.org/10.1007/s00421-013-2784-7> (In English)
- Chan, S., Debono, M. (2010) Replication of cortisol circadian rhythm: New advances in hydrocortisone replacement therapy. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, vol. 1, no. 3, pp. 129–138. <https://www.doi.org/10.1177/2042018810380214> (In English)
- Chen, C., Nakagawa, S., An, Y. et al. (2017) The exercise-glucocorticoid paradox: How exercise is beneficial to cognition, mood, and the brain while increasing glucocorticoid levels. *Frontiers in Neuroendocrinology*, vol. 44, pp. 83–102. <https://www.doi.org/10.1016/j.yfrne.2016.12.001> (In English)
- Coiro, V., Passeri, M., Davoli, C. et al. (1988) Oxytocin reduces exercise-induced ACTH and cortisol rise in man. *European Journal of Endocrinology*, vol. 119, no. 3, pp. 405–412. <https://www.doi.org/10.1530/acta.0.1190405> (In English)
- Coiro, V., Volpi, R., Casti, A. et al. (2011) Naloxone decreases the inhibitory effect of alprazolam on the release of adrenocorticotropin/cortisol induced by physical exercise in man. *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 71, no. 6, pp. 951–955. <https://www.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03900.x> (In English)

- Collomp, K., Arlettaz, A., Portier, H. et al. (2008) Short-term glucocorticoid intake combined with intense training on performance and hormonal responses. *British Journal of Sports Medicine*, vol. 42, no. 12, pp. 983–988. <https://www.doi.org/10.1136/bjsm.2007.043083> (In English)
- Collomp, K., Zorgati, H., Cottin, F. et al. (2015) Time-course of prednisone effects on hormonal and inflammatory responses at rest and during resistance exercise. *Hormone and Metabolic Research*, vol. 47, no. 7, pp. 516–520. <https://www.doi.org/10.1055/s-0034-1395608> (In English)
- De Meirleir, K., Naaktgeboren, N., van Steirteghem, A. et al. (1986) Beta-endorphin and ACTH levels in peripheral blood during and after aerobic and anaerobic exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, vol. 55, no. 1, pp. 5–8. <https://www.doi.org/10.1007/BF00422884> (In English)
- De Souza, M. J., Luciano, A. A., Arce, J. C. et al. (1994) Clinical tests explain blunted cortisol responsiveness but not mild hypercortisolism in amenorrheic runners. *Journal of Applied Physiology*, vol. 76, no. 3, pp. 1302–1309. <https://www.doi.org/10.1152/jappl.1994.76.3.1302> (In English)
- De Vries, W. R., Bernardis, N. T. M., de Rooij, M. H., Koppeschaar, H. P. (2000) Dynamic exercise discloses different time-related responses in stress hormones. *Psychosomatic Medicine*, vol. 62, no. 6, pp. 866–872. <https://www.doi.org/10.1097/00006842-200011000-00017> (In English)
- DeRijk, R. H., Petrides, J., Deuster, P. et al. (1996) Changes in corticosteroid sensitivity of peripheral blood lymphocytes after strenuous exercise in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 81, no. 1, pp. 228–235. <https://www.doi.org/10.1210/jcem.81.1.8550757> (In English)
- Deuschle, M., Gotthardt, U., Schweiger, U. et al. (2017) Hypothalamic-pituitary-adrenocortical dysfunction in elderly, male marathon runners: Feedback sensitivity, stress response, and effects on verbal memory. *Neuroendocrinology*, vol. 105, no. 2, pp. 150–156. <https://www.doi.org/10.1159/000450856> (In English)
- Deuster, P. A., Petrides, J. S., Singh, A. et al. (1998) High intensity exercise promotes escape of adrenocorticotropin and cortisol from suppression by dexamethasone: Sexually dimorphic responses. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 83, no. 9, pp. 3332–3338. <https://www.doi.org/10.1210/jcem.83.9.5110> (In English)
- Deuster, P. A., Petrides, J. S., Singh, A. et al. (2000) Endocrine response to high-intensity exercise: Dose-dependent effects of dexamethasone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 85, no. 3, pp. 1066–1073. <https://www.doi.org/10.1210/jcem.85.3.6444> (In English)
- Deuster, P. A., Zelazowska, E. B., Singh, A., Sternberg, E. M. (1999) Expression of lymphocyte subsets after exercise and dexamethasone in high and low stress responders. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol. 31, no. 12, pp. 1799–1806. <https://www.doi.org/10.1097/00005768-199912000-00016> (In English)
- Duclos, M., Corcuff, J.-B., Arsac, L. et al. (1998) Corticotroph axis sensitivity after exercise in endurance-trained athletes. *Clinical Endocrinology*, vol. 48, no. 4, pp. 493–501. <https://www.doi.org/10.1046/j.1365-2265.1998.00334.x> (In English)
- Duclos, M., Corcuff, J. B., Pehourcq, F., Tabarin, A. (2001) Decreased pituitary sensitivity to glucocorticoids in endurance-trained men. *European Journal of Endocrinology*, vol. 144, no. 4, pp. 363–368. <https://www.doi.org/10.1530/eje.0.1440363> (In English)
- Duclos, M., Corcuff, J.-B., Rashedi, M. et al. (1997) Trained versus untrained men: Different immediate post-exercise responses of pituitary adrenal axis. A preliminary study. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, vol. 75, no. 4, pp. 343–350. <https://www.doi.org/10.1007/s004210050170> (In English)
- Duclos, M., Gouarne, C., Bonnemaïson, D. (2003) Acute and chronic effects of exercise on tissue sensitivity to glucocorticoids. *Journal of Applied Physiology*, vol. 94, no. 3, pp. 869–875. <https://www.doi.org/10.1152/japplphysiol.00108.2002> (In English)
- Duclos, M., Minkhar, M., Sarrieau, A. et al. (1999) Reversibility of endurance training-induced changes on glucocorticoid sensitivity of monocytes by an acute exercise. *Clinical Endocrinology*, vol. 51, no. 6, pp. 749–756. <https://www.doi.org/10.1046/j.1365-2265.1999.00878.x> (In English)
- Elias, A. N., Wilson, A. F., Pandian, M. R. et al. (1991) Corticotropin releasing hormone and gonadotropin secretion in physically active males after acute exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, vol. 62, no. 3, pp. 171–174. <https://www.doi.org/10.1007/BF00643737> (In English)
- Farrell, P. A., Garthwaite, T. L., Gustafson, A. B. (1983) Plasma adrenocorticotropin and cortisol responses to submaximal and exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, vol. 55, no. 5, pp. 1441–1444. <https://www.doi.org/10.1152/jappl.1983.55.5.1441> (In English)
- Galliven, E. A., Singh, A., Michelson, D. et al. (1997) Hormonal and metabolic responses to exercise across time of day and menstrual cycle phase. *Journal of Applied Physiology*, vol. 83, no. 6, pp. 1822–1831. <https://www.doi.org/10.1152/jappl.1997.83.6.1822> (In English)
- Hackney, A. C., Walz, E. A. (2013) Hormonal adaptation and the stress of exercise training: The role of glucocorticoids. *Trends in Sport Sciences*, vol. 20, no. 4, pp. 165–171. PMID: 29882537. (In English)
- Hill, E. E., Zack, E., Battaglini, C. et al. (2008) Exercise and circulating cortisol levels: The intensity threshold effect. *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 31, no. 7, pp. 587–591. <https://www.doi.org/10.1007/BF03345606> (In English)

- Hohtari, H., Elovainio, R., Salminen, K., Laatikainen, T. (1988) Plasma corticotropin-releasing hormone, corticotropin, and endorphins at rest and during exercise in eumenorrheic and amenorrheic athletes. *Fertility and Sterility*, vol. 50, no. 2, pp. 233–238. [https://www.doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)60065-1](https://www.doi.org/10.1016/s0015-0282(16)60065-1) (In English)
- Hohtari, H., Salminen-Lappalainen, K., Laatikainen, T. (1991) Response of plasma endorphins, corticotropin, cortisol, and luteinizing hormone in the corticotropin-releasing hormone stimulation test in eumenorrheic and amenorrheic athletes. *Fertility and Sterility*, vol. 55, no. 2, pp. 276–280. [https://www.doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)54115-6](https://www.doi.org/10.1016/s0015-0282(16)54115-6) (In English)
- Hostrup, M., Jessen, S., Onslev, J. et al. (2017) Two-week inhalation of budesonide increases muscle Na,K ATPase content but not endurance in response to terbutaline in men. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, vol. 27, no. 7, pp. 684–691. <https://www.doi.org/10.1111/sms.12677> (In English)
- Hötting, K., Schickert, N., Kaiser, J. et al. (2016) The effects of acute physical exercise on memory, peripheral BDNF, and cortisol in young adults. *Neural Plasticity*, vol. 2016, article 6860573. <https://www.doi.org/10.1155/2016/6860573> (In English)
- Inder, W. J., Hellems, J., Swanney, M. P. et al. (1998) Prolonged exercise increases peripheral plasma ACTH, CRH, and AVP in male athletes. *Journal of Applied Physiology*, vol. 85, no. 3, pp. 835–841. <https://www.doi.org/10.1152/jappl.1998.85.3.835> (In English)
- Jacks, D. E., Sowash, J., Anning, J. et al. (2002) Effect of exercise at three exercise intensities on salivary cortisol. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, vol. 16, no. 2, pp. 286–289. <https://www.doi.org/10.1519/00124278-200205000-00018> (In English)
- Kanaley, J. A., Weltman, J. Y., Pieper, K. S. et al. (2001) Cortisol and growth hormone responses to exercise at different times of day. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 86, no. 6, pp. 2881–2889. <https://www.doi.org/10.1210/jcem.86.6.7566> (In English)
- Karlsson, S. L., Backer, V., Godtfredsen, N. S. (2018) Oral prednisolone for 4 days does not increase exercise tolerance in men with COPD. *Chronic Respiratory Disease*, vol. 15, no. 2, pp. 220–222. <https://www.doi.org/10.1177/1479972317721929> (In English)
- Karlsson, S. L., Backer, V., Godtfredsen, N. (2019) A single administration of glucocorticoid increases exercise capacity in men with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Danish Medical Journal*, vol. 66, no. 1, article A5522. PMID: 30573004. (In English)
- Kraemer, W. J., Ratamess, N. A., Hymer, W. C. et al. (2020) Growth hormone(s), testosterone, insulin-like growth factors, and cortisol: Roles and integration for cellular development and growth with exercise. *Frontiers in Endocrinology*, vol. 11, article 33. <https://www.doi.org/10.3389/fendo.2020.00033> (In English)
- Krüger, K., Agnischock, S., Lechtermann, A. et al. (2011) Intensive resistance exercise induces lymphocyte apoptosis via cortisol and glucocorticoid receptor-dependent pathways. *Journal of Applied Physiology*, vol. 110, no. 5, pp. 1226–1232. <https://www.doi.org/10.1152/jappphysiol.01295.2010> (In English)
- Kuipers, H., Van't Hullenaar, G. A. C., Pluim, B. M. et al. (2008) Four weeks' corticosteroid inhalation does not augment maximal power output in endurance athletes. *British Journal of Sports Medicine*, vol. 42, no. 11, pp. 868–871. <https://www.doi.org/10.1136/bjism.2007.042572> (In English)
- Kyu, H. H., Bachman, V. F., Alexander, L. T. et al. (2016) Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: Systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The British Medical Journal*, vol. 354, article i3857. <https://www.doi.org/10.1136/bmj.i3857> (In English)
- Lac, G., Marquet, P., Chassain, A. P., Galen, F. X. (1999) Dexamethasone in resting and exercising men. II. Effects on adrenocortical hormones. *Journal of Applied Physiology*, vol. 87, no. 1, pp. 183–188. <https://www.doi.org/10.1152/jappl.1999.87.1.183> (In English)
- Lamberts, S. W. J., Huizenga, A. T. M., de Lange, P. et al. (1996) Clinical aspects of glucocorticoid sensitivity. *Steroids*, vol. 61, no. 4, pp. 157–160. [https://www.doi.org/10.1016/0039-128x\(96\)00005-0](https://www.doi.org/10.1016/0039-128x(96)00005-0) (In English)
- Le Panse, B., Thomasson, R., Jollin, L. et al. (2009) Short-term glucocorticoid intake improves exercise endurance in healthy recreationally trained women. *European Journal of Applied Physiology*, vol. 107, no. 4, pp. 437–443. <https://www.doi.org/10.1007/s00421-009-1149-8> (In English)
- Lehmann, M., Foster, C., Dickhuth, H. H., Gastmann, U. (1998) Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol. 30, no. 7, pp. 1140–1145. <https://www.doi.org/10.1097/00005768-199807000-00019> (In English)
- Lehmann, M., Knizia, K., Gastmann, U. et al. (1993) Influence of 6-week, 6 days per week, training on pituitary function in recreational athletes. *British Journal of Sports Medicine*, vol. 27, no. 3, pp. 186–192. <https://www.doi.org/10.1136/bjism.27.3.186> (In English)
- Lindholm, C., Hirschberg, A. L., Carlström, K., von Schoultz, B. (1995) Altered adrenal steroid metabolism underlying hypercortisolism in female endurance athletes. *Fertility and Sterility*, vol. 63, no. 6, pp. 1190–1194. [https://www.doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)57595-5](https://www.doi.org/10.1016/S0015-0282(16)57595-5) (In English)
- Löfberg, E., Gutierrez, A., Wernerman, J. et al. (2002) Effects of high doses of glucocorticoids on free amino acids, ribosomes and protein turnover in human muscle. *European Journal of Clinical Investigation*, vol. 32, no. 5, pp. 345–353. <https://www.doi.org/10.1046/j.1365-2362.2002.00993.x> (In English)

- Loucks, A. B., Mortola, J. F., Girton, L., Yen, S. S. C. (1989) Alterations in the hypothalamic-pituitary-ovarian and the hypothalamic-pituitary-adrenal axes in athletic women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 68, no. 2, pp. 402–411. <https://www.doi.org/10.1210/jcem-68-2-402> (In English)
- Lu, K. D., Cooper, D., Haddad, F. et al. (2017) Glucocorticoid receptor expression on circulating leukocytes in healthy and asthmatic adolescents in response to exercise. *Pediatric Research*, vol. 82, no. 2, pp. 261–271. <https://www.doi.org/10.1038/pr.2017.66> (In English)
- Lucertini, F., Ponzio, E., Di Palma, M. et al. (2015) High cardiorespiratory fitness is negatively associated with daily cortisol output in healthy aging men. *PLoS One*, vol. 10, no. 11, article e0141970. <https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0141970> (In English)
- Luger, A., Deuster, P. A., Kyle, S. B. et al. (1987) Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise. Physiologic adaptations to physical training. *The New England Journal of Medicine*, vol. 316, no. 21, pp. 1309–1315. <https://www.doi.org/10.1056/NEJM198705213162105> (In English)
- Marquet, P., Lac, G., Chassain, A. P. et al. (1999) Dexamethasone in resting and exercising men. I. Effects on bioenergetics, minerals, and related hormones. *Journal of Applied Physiology*, vol. 87, no. 1, pp. 175–182. <https://www.doi.org/10.1152/jappl.1999.87.1.175> (In English)
- Nordsborg, N., Ovesen, J., Thomassen, M. et al. (2008) Effect of dexamethasone on skeletal muscle Na⁺,K⁺ pump subunit specific expression and K⁺ homeostasis during exercise in humans. *The Journal of Physiology*, vol. 586, no. 5, pp. 1447–1459. <https://www.doi.org/10.1113/jphysiol.2007.143073> (In English)
- Papanicolaou, D. A., Petrides, J. S., Tsigos, C. et al. (1996) Exercise stimulates interleukin-6 secretion: Inhibition by glucocorticoids and correlation with catecholamines. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, vol. 271, no. 3, pp. E601–605. <https://www.doi.org/10.1152/ajpendo.1996.271.3.E601> (In English)
- Paragliola, R. M., Papi, G., Pontecorvi, A., Corsello, S. M. (2017) Treatment with synthetic glucocorticoids and the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 18, no. 10, article 2201. <https://www.doi.org/10.3390/ijms18102201> (In English)
- Petrides, J. S., Gold, P. W., Mueller, G. P. et al. (1997) Marked differences in functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis between groups of men. *Journal of Applied Physiology*, vol. 82, no. 6, pp. 1979–1988. <https://www.doi.org/10.1152/jappl.1997.82.6.1979> (In English)
- Petrides, J. S., Mueller, G. P., Kalogeras, K. T. et al. (1994) Exercise-induced activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Marked differences in the sensitivity to glucocorticoid suppression. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 79, no. 2, pp. 377–383. <https://www.doi.org/10.1210/jcem.79.2.8045951> (In English)
- Ponce, P., del Arco, A., Loprinzi, P. (2019) Physical activity versus psychological stress: Effects on salivary cortisol and working memory performance. *Medicina*, vol. 55, no. 5, article 119. <https://www.doi.org/10.3390/medicina55050119> (In English)
- Pourteymour, S., Hjorth, M., Lee, S. et al. (2017) Dual specificity phosphatase 5 and 6 are oppositely regulated in human skeletal muscle by acute exercise. *Physiological Reports*, vol. 5, no. 19, article e13459. <https://www.doi.org/10.14814/phy2.13459> (In English)
- Putnam, K., Chrousos, G. P., Nieman, L. K., Rubinow, D. R. (2005) Sex-related differences in stimulated hypothalamic-pituitary-adrenal axis during induced gonadal suppression. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 90, no. 7, pp. 4224–4231. <https://www.doi.org/10.1210/jc.2004-2525> (In English)
- Rahkila, P., Hakala, E., Alén, M. et al. (1988) β -Endorphin and corticotropin release is dependent on a threshold intensity of running exercise in male endurance athletes. *Life Sciences*, vol. 43, no. 6, pp. 551–558. [https://www.doi.org/10.1016/0024-3205\(88\)90158-0](https://www.doi.org/10.1016/0024-3205(88)90158-0) (In English)
- Robertson, C. V., Immink, M. A., Marino, F. E. (2016) Exogenous cortisol administration; effects on risk taking behavior, exercise performance, and physiological and neurophysiological responses. *Frontiers in Physiology*, vol. 7, article 640. <https://www.doi.org/10.3389/fphys.2016.00640> (In English)
- Rojas Vega, S., Strüder, H. K., Vera Wahrman, B. et al. (2006) Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Research*, vol. 1121, no. 1, pp. 59–65. <https://www.doi.org/10.1016/j.brainres.2006.08.105> (In English)
- Ronsen, O., Kjeldsen-Kragh, J., Haug, E. et al. (2002) Recovery time affects immunoendocrine responses to a second bout of endurance exercise. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*, vol. 283, no. 6, pp. C1612–C1620. <https://www.doi.org/10.1152/ajpcell.00242.2002> (In English)
- Schmidt-Kassow, M., Zink, N., Mock, J. et al. (2014) Treadmill walking during vocabulary encoding improves verbal long-term memory. *Behavioral and Brain Functions*, vol. 10, article 24. <https://www.doi.org/10.1186/1744-9081-10-24> (In English)
- Schulz, A., Harbach, H., Katz, N. et al. (2000) β -Endorphin immunoreactive material and authentic beta-endorphin in the plasma of males undergoing anaerobic exercise on a rowing ergometer. *International Journal of Sports Medicine*, vol. 21, no. 7, pp. 513–517. <https://www.doi.org/10.1055/s-2000-7413> (In English)
- Sheffield-Moore, M., Urban, R. J. (2004) An overview of the endocrinology of skeletal muscle. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, vol. 15, no. 3, pp. 110–115. <https://www.doi.org/10.1016/j.tem.2004.02.009> (In English)

- Simunkova, K., Jovanovic, N., Rostrup, E. et al. (2016) Effect of a pre-exercise hydrocortisone dose on short-term physical performance in female patients with primary adrenal failure. *European Journal of Endocrinology*, vol. 174, no. 1, pp. 97–105. <https://www.doi.org/10.1530/EJE-15-0630> (In English)
- Singh, A., Zelazowska, E. B., Petrides, J. S. et al. (1996) Lymphocyte subset responses to exercise and glucocorticoid suppression in healthy men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol. 28, no. 7, pp. 822–828. <https://www.doi.org/10.1097/00005768-199607000-00008> (In English)
- Smits, H. H., Grünberg, K., Derijk, R. H. et al. (1998) Cytokine release and its modulation by dexamethasone in whole blood following exercise. *Clinical and Experimental Immunology*, vol. 111, no. 2, pp. 463–468. <https://www.doi.org/10.1046/j.1365-2249.1998.00482.x> (In English)
- Smoak, B., Deuster, P., Rabin, D., Chrousos, G. (1991) Corticotropin-releasing hormone is not the sole factor mediating exercise-induced adrenocorticotropin release in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 73, no. 2, pp. 302–306. <https://www.doi.org/10.1210/jcem-73-2-302> (In English)
- Soetens, E., Hueting, J. E., de Meirleir, K. (1995) No influence of ACTH on maximal performance. *Psychopharmacology*, vol. 118, no. 3, pp. 260–266. <https://www.doi.org/10.1007/BF02245953> (In English)
- Sousa e Silva, T., Longui, C. A., Rocha, M. N. et al. (2010) Prolonged physical training decreases mRNA levels of glucocorticoid receptor and inflammatory genes. *Hormone Research in Pediatrics*, vol. 74, no. 1, pp. 6–14. <https://www.doi.org/10.1159/000313586> (In English)
- Stranahan, A. M., Lee, K. (2008) Central mechanisms of HPA axis regulation by voluntary exercise. *NeuroMolecular Medicine*, vol. 10, no. 2, pp. 118–127. <https://www.doi.org/10.1007/s12017-008-8027-0> (In English)
- Strüder, H. K., Hollmann, W., Platen, P. et al. (1998) Hypothalamic-pituitary-adrenal and -gonadal axis function after exercise in sedentary and endurance trained elderly males. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, vol. 77, no. 3, pp. 285–288. <https://www.doi.org/10.1007/s004210050334> (In English)
- Strüder, H. K., Hollmann, W., Platen, P. et al. (1999) Neuroendocrine system and mental function in sedentary and endurance-trained elderly males. *International Journal of Sports Medicine*, vol. 20, no. 3, pp. 159–166. <https://www.doi.org/10.1055/s-2007-971111> (In English)
- Tabata, I., Atomi, Y., Miyashita, M. (1984) Blood glucose concentration dependent ACTH and cortisol responses to prolonged exercise. *Clinical Physiology*, vol. 4, no. 4, pp. 299–307. <https://www.doi.org/10.1111/j.1475-097x.1984.tb00805.x> (In English)
- Tabata, I., Ogita, F., Miyachi, M., Shibayama, H. (1991) Effect of low blood glucose on plasma CRE, ACTH, and cortisol during prolonged physical exercise. *Journal of Applied Physiology*, vol. 71, no. 5, pp. 1807–1812. <https://www.doi.org/10.1152/jappl.1991.71.5.1807> (In English)
- Tharp, G. D. (1975) The role of glucocorticoids in exercise. *Medicine and Science in Sports*, vol. 7, no. 1, pp. 6–11. PMID: 1143055. (In English)
- Thomasson, R., Rieth, N., Jollin, L. et al. (2011) Short-term glucocorticoid intake and metabolic responses during long-lasting exercise. *Hormone and Metabolic Research*, vol. 43, no. 3, pp. 216–222. <https://www.doi.org/10.1055/s-0030-1269919> (In English)
- Traustadóttir, T., Bosch, P. R., Cantu, T., Matt, K. S. (2004) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response and recovery from high-intensity exercise in women: Effects of aging and fitness. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 89, no. 7, pp. 3248–3254. <https://www.doi.org/10.1210/jc.2003-031713> (In English)
- Tsuda, Y., Murakami, R., Yamaguchi, M., Seki, T. (2020) Acute supplementation with an amino acid mixture suppressed the exercise-induced cortisol response in recreationally active healthy volunteers: A randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, vol. 17, no. 1, article 39. <https://www.doi.org/10.1186/s12970-020-00369-2> (In English)
- Van der Pompe, G., Bernardis, N., Kavelaars, A., Heijnen, C. (2001) An exploratory study into the effect of exhausting bicycle exercise on endocrine and immune responses in post-menopausal women: Relationships between vigour and plasma cortisol concentrations and lymphocyte proliferation following exercise. *International Journal of Sports Medicine*, vol. 22, no. 6, pp. 447–453. <https://www.doi.org/10.1055/s-2001-16243> (In English)
- Villanueva, A. L., Schlosser, C., Hopper, B. et al. (1986) Increased cortisol production in women runners. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 63, no. 1, pp. 133–136. <https://www.doi.org/10.1210/jcem-63-1-133> (In English)
- Viru, A., Karelson, K., Smirnova, T. (1992) Stability and variability in hormonal responses to prolonged exercise. *International Journal of Sports Medicine*, vol. 13, no. 3, pp. 230–235. <https://www.doi.org/10.1055/s-2007-1021259> (In English)
- Wahl, P., Zinner, C., Achtzehn, S. et al. (2010) Effect of high- and low-intensity exercise and metabolic acidosis on levels of GH, IGF-I, IGFBP-3 and cortisol. *Growth Hormone & IGF Research*, vol. 20, no. 5, pp. 380–385. <https://www.doi.org/10.1016/j.ghir.2010.08.001> (In English)
- Whorwood, C. B., Donovan, S. J., Wood, P. J., Phillips, D. I. (2001) Regulation of glucocorticoid receptor α and β isoforms and type I 11β -hydroxysteroid dehydrogenase expression in human skeletal muscle cells: A key role in the pathogenesis of insulin resistance? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 86, no. 5, pp. 2296–2308. <https://www.doi.org/10.1210/jcem.86.5.7503> (In English)

- Wittert, G. A., Stewart, D. E., Graves, M. P. et al. (1991) Plasma corticotrophin releasing factor and vasopressin responses to exercise in normal man. *Clinical Endocrinology*, vol. 35, no. 4, pp. 311–317. <https://www.doi.org/10.1111/j.1365-2265.1991.tb03542.x> (In English)
- Yanovski, J. A., Yanovski, S. Z., Boyle, A. J. et al. (2000) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity during exercise in African American and Caucasian women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 85, no. 8, pp. 2660–2663. <https://www.doi.org/10.1210/jcem.85.8.6708> (In English)
- Yarushkina, N. I., Komkova, O. P., Filaretova, L. P. (2020) Influence of forced treadmill and voluntary wheel running on the sensitivity of gastric mucosa to ulcerogenic stimuli in male rats. *Journal of Physiology and Pharmacology*, vol. 71, no. 6, pp. 803–815. <https://www.doi.org/10.26402/jpp.2020.6.04> (In English)
- Yu, D. T., Clements, P. J., Pearson, C. M. (1977) Effect of corticosteroids on exercise-induced lymphocytosis. *Clinical and Experimental Immunology*, vol. 28, no. 2, pp. 326–331. PMID: [301451](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/301451/). (In English)
- Zorgati, H., Prieur, F., Vergniaud, T. et al. (2014) Ergogenic and metabolic effects of oral glucocorticoid intake during repeated bouts of high-intensity exercise. *Steroids*, vol. 86, pp. 10–15. <https://www.doi.org/10.1016/j.steroids.2014.04.008> (In English)