

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТЕСТОСТЕРОНА И ЭСТРАДИОЛА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ СПОРТИВНЫХ НАГРУЗКАХ

Костина О.В.¹, Галова Е.А.¹, Преснякова М.В.¹

¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: olkosta@rambler.ru

Цель исследования – обобщить литературные данные о влиянии половых гормонов на компоненты опорно-двигательного аппарата и об особенностях возрастной динамики экспрессии уровня гормонов у детей-спортсменов и подростков-спортсменов. Проведен анализ литературных источников, включавших статьи в базах данных PubMed, РИНЦ, GoogleScholar, MedLine, Elsevier. В обзор включены 44 литературных источника, опубликованных в период с 2003 г. по 2023 г. В обзоре литературы представлены данные о важности роли тестостерона и эстрадиола в формировании ответной реакции организма на спортивные тренировки. Описаны механизмы, с помощью которых половые гормоны оказывают влияние на мышечную адаптацию к физическим нагрузкам, подчеркивается роль андрогенов и эстрогенов в гипертрофии мышечной ткани, регуляции костного метаболизма. В статье суммируются накопленные за последние годы сведения о возрастных особенностях изменений уровня тестостерона и эстрадиола у юных спортсменов. Подчеркивается целесообразность учета индивидуальных возрастных особенностей, связанная с тем, что при одном и том же хронологическом возрасте детей в случае раннего полового созревания уровень гормонов будет выше, чем у детей с нормальным или наступающим позже половым развитием. Приводятся данные о результатах исследований влияния гормональных изменений во время менструального цикла на спортивную результативность, обсуждается возможная предикторная значимость гормонов как критериев спортивной результативности. Половые гормоны оказывают значимое влияние на формирование опорно-двигательного аппарата у детей-спортсменов и подростков-спортсменов. Эффект половых гормонов на спортивную результативность у юных спортсменов находится в зависимости от пола и возраста. При анализе эндокринного статуса детей и подростков необходимо учитывать индивидуальные особенности, используя оценку возрастных изменений, например с помощью шкалы Таннера, чтобы избежать ошибок в интерпретации полученных результатов эндокринологического обследования.

Ключевые слова: тестостерон, эстрадиол, дети, подростки, спорт.

BIOLOGICAL EFFECTS OF TESTOSTERONE AND ESTRADIOL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS DURING SPORTS ACTIVITY

Kostina O.V.¹, Galova E.A.¹, Presnyakova M.V.¹

¹FSBEI HE PRMU MOH Russia, Nizhny Novgorod, e-mail: olkosta@rambler.ru

Aim. To summarize the literature data on the sex hormones effect on the musculoskeletal system components and on the age-related dynamics features of hormones in children and adolescent athletes. The literary sources search and analysis were carried out in databases PubMed, RSCI, GoogleScholar, MedLine, Elsevier. The review includes 44 literary sources published between 2004 and 2023 years. The review presents data on the testosterone and estradiol role importance in shaping the body's response to sports training. The mechanisms by which sex hormones affect the muscle adaptation to physical exertion are described. Provides data on contradictory research results on the hormonal changes effect during the menstrual cycle on athletic performance, the possible prognostic value of hormones as criteria of athletic performance is discussed. Sex hormones have a significant effect on the formation of the musculoskeletal system in children and adolescent athletes. The effect of sex hormones on athletic performance in young athletes depends on gender and age. When analyzing the The article summarizes the information on the age-related features of changes in testosterone and estradiol levels in young athletes. It is indicated that at the same chronological age in the case of early puberty hormone levels will be higher than in children with normal or later sexual development endocrine status of children and adolescents, it is necessary to take into account individual characteristics, using for example the Tanner scale in order to avoid the interpretation errors of the endocrinological examination results.

Keywords: testosterone, estradiol, children, teenagers, sports.

Введение

Согласно отчету об итогах деятельности Министерства спорта Российской Федерации в России, в 2022 году регулярно занимались физической культурой и спортом 24,3 миллиона детей и подростков (88,5%), из них профессионально занимались спортом свыше 3 миллионов человек [1]. Дети и подростки представляют собой особую когорту спортсменов, уникальность которой обусловлена тем, что юные спортсмены подвергаются интенсивным физическим нагрузкам на фоне гормональных изменений и связанного с ними интенсивного роста. Эндокринные изменения во многом определяют как спортивную результативность, так и адаптивные возможности растущего организма к физическим нагрузкам, оказывая влияние на компоненты опорно-двигательного аппарата. В то же время остается ряд требующих уточнения вопросов, касающихся изменений уровня половых гормонов в зависимости от пола и возраста детей-спортсменов.

Цель обзора – обобщить данные о влиянии половых гормонов на компоненты опорно-двигательного аппарата и об особенностях возрастной динамики экспрессии уровня гормонов у детей-спортсменов и подростков-спортсменов.

Материалы и методы исследования

В статье представлен обзор публикаций из отечественных и зарубежных источников литературы. Проведен анализ литературных источников, включавший поиск статей в базах данных PubMed, РИНЦ, GoogleScholar, MedLine, Elsevier. Поиск данных был проведен с использованием слов: «тестостерон», «эстрадиол», «дети», «подростки», «спорт», testosterone, estradiol, children, teenagers, sport. Проанализированы 75 публикаций, в настоящий обзор включены 44 литературных источника за период 2003–2024 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Эффекты половых гормонов, пути влияния на компоненты опорно-двигательного аппарата

Тестостерон является ключевым анаболическим андрогенным гормоном. Прямые и косвенные эффекты возрастания его концентрации в крови заключаются в увеличении содержания гемоглобина, уменьшении процентного содержания жира, гипертрофии и увеличении сократимости миокарда, в развитии опорно-двигательного аппарата, включающем рост костей и увеличение их плотности [2], а также в большем объеме легких и большей длине тела у мальчиков, чем у девочек-подростков [3]. Тестостерон обладает также антикатаболическими свойствами, заключающимися в ингибировании экспрессии глюкокортикоидных рецепторов и снижении связывания кортизола [4].

Эффект, оказываемый тестостероном на опорно-двигательный аппарат, связан с наличием рецепторов к этому гормону в костной ткани, мышцах, сухожилиях. Тестостерон оказывает

влияние на рост, а также на закрытие ростовых зон костей, воздействуя на активность остеобластов. Андрогенный эффект на костную ткань может реализовываться опосредованно через регуляцию цитокинов и факторов роста: тестостерон активирует трансформирующий фактор роста TGF- β и инсулиноподобный фактор роста, фактор роста фибробластов, стимулирует синтез интерлейкина IL-1 β , которые активируют остеоцитогенез. Андрогены ингибируют интерлейкин IL-6 и паратгормон, стимулирующие резорбцию костной ткани [5].

Действие тестостерона на рост мышечной ткани заключается в активации миогенной дифференцировки мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток синтеза мышечных белков, способствующей гипертрофии мышечных волокон, повышению мышечной силы и сократительной активности [6]. Спортивные тренировки вызывают развитие ряда последовательных биохимических событий с участием тестостерона, ведущих к адаптационным перестройкам: физические нагрузки стимулируют высвобождение гипофизом фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, которые, в свою очередь, активируют синтез тестостерона. Свободно циркулирующий тестостерон попадает в цитоплазму клетки, где связывается с андрогеновыми рецепторами, образуя лиганды, которые затем перемещаются в клеточное ядро, активируя там элементы ответа на андрогены. Результатом этого являются индукция транскрипции мРНК и синтез соответствующих мышечных белков. Кроме того, тестостерон индуцирует также трансляцию мРНК андрогеновых рецепторов, причем такой ответ на спортивную тренировку может длиться 1–2 дня [7]. Острая физическая нагрузка может стимулировать значительное, но все же относительно кратковременное увеличение концентрации тестостерона. В связи с отсутствием повторных одинаково выраженных увеличений концентрации этого гормона после очередных тренировок предполагается, что мышечная адаптация к физическим нагрузкам в большей степени ассоциирована с активацией синтеза андрогеновых рецепторов, чем с увеличением содержания свободного тестостерона [8].

Остается дискуссионным еще один путь стимуляции синтеза тестостерона у спортсменов: в экспериментах на животных было установлено, что возрастание концентрации лактата после физических нагрузок сопровождается ростом цАМФ в клетках Лейдига, способствующим выработке тестостерона. Однако прямых доказательств этого механизма у людей недостаточно [9].

Тестостерон повышает жесткость сухожилий, оказывая влияние на синтез коллагена, производит ингибирующее действие на активность матриксной металлопротеиназы-2, что может отрицательно повлиять на целостность сухожилия после интенсивной спортивной тренировки [10].

Изучение роли эстрогенов также может быть полезным для понимания механизмов адаптации к физическим нагрузкам. Основным и наиболее активным эстрогеном женщин и мужчин является эстрадиол, который помогает регулировать массу жировой ткани как у женщин, так и у мужчин [11] и поддерживать массу скелетных мышц у женщин [12]. Будучи анаболическим гормоном, он стимулирует белковый синтез, в том числе в мышечной ткани, активирует процесс окостенения эпифизарных зон роста трубчатых костей, за счет чего формируется характерный для женского пола рост – в целом более низкий, чем у мужчин [13]. Эстрадиол является гормональным регулятором костного метаболизма, модулирует функцию остеобластов и остеокластов, способствует ремоделированию костной ткани, снижая ее резорбцию и поддерживая формирование новой ткани [14].

Влияя на синтез инсулиноподобного фактора роста-1, эстрогены оказывают стимулирующее действие на секрецию гормона роста, что способствует мышечной гипертрофии [7]. Рецепторы эстрогенов так же, как и тестостерона, экспрессируются в скелетных мышцах, и, хотя эстрадиол важен для опорно-двигательного аппарата, он не обладает такими же анаболическими эффектами, как тестостерон, который определяет половые различия в спортивных результатах [3]. Защитный эффект эстрадиола при альтерации мышц может быть связан со стимуляцией миогенеза за счет активации клеток-сателлитов [15], а также с антиоксидантными свойствами этого гормона, регулирующего активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, в результате чего снижается выраженность окислительного стресса и происходит стабилизация клеточных мембран [16].

Эстрогены способствуют ингибированию высвобождения γ -аминомасляной кислоты, снижающей мышечный тонус [17].

Обнаружено, что уровень эстрадиола в скелетных мышцах не имеет зависимости от фазы менструального цикла. Эффект этого гормона в скелетных мышцах в ответ на физическую нагрузку заключается в активации эстрогеновых рецепторов ER- α , повышении экспрессии генов, связанных с миогенезом, происходящих независимо от изменений концентрации плазменного эстрадиола в течение менструального цикла. В то же время после эксцентрической нагрузки в среднефолликулярную фазу (период снижения циркуляции эстрадиола) выявляется значительно большая экспрессия мРНК циклина D1. Это выражается в увеличении экспрессии мРНК, кодирующей синтез эстрогеновых рецепторов ER- α , несмотря на то, что более высокое содержание плазменного эстрадиола фиксируется в среднелютеиновую, а не среднефолликулярную фазу. Предполагается, что активация ER циклином D1 не требует связывания эстрадиола с рецептором и что низкие уровни эстрадиола во время среднефолликулярной фазы увеличивают экспрессию циклина D1, возможно, для

облегчения увеличения экспрессии гена Myo-D, ответственного за дифференцировку миоцитов [18].

Стоит отметить, что рецепторы к эстрогену, помимо мышечной ткани, присутствуют также и в других тканях опорно-двигательного аппарата, а именно в сухожилиях и связках. Выявлена отрицательная корреляция между эстрадиолом в плазме крови и жесткостью сухожилий, соответственно у женщин их жесткость будет ниже, чем у мужчин [19].

Особенности возрастных изменений половых гормонов у детей и подростков при спортивных нагрузках

Различия гормональных изменений, их эффектов на метаболизм во время роста и развития подростков служат основополагающей причиной разницы в спортивных дисциплинах, требующих выносливости и мышечной силы, в период полового созревания и во взрослом возрасте. Такие различия являются обоснованием для разделения взрослых спортсменов и юниоров, девушек и юношей, мужчин и женщин. Превосходство мужчин перед женщинами в спортивных результатах, связанное с андрогенным влиянием, долгое время служило причиной эндокринологического тестирования женщин перед соревнованиями высокого уровня с целью выявления индивидуальных биологических особенностей, связанных с повышенным уровнем тестостерона и способных повлиять на результат. Этот контроль был обязателен до 2021 г., когда Международный олимпийский комитет принял решение о его отмене.

Исследования возрастных изменений половых гормонов показали следующие особенности. У детей обоих полов до 8 лет уровень тестостерона сопоставим, однако обнаруживается значительная разница в концентрации эстрадиола и в соотношении эстрадиол/тестостерон в сыворотке крови между полами с преобладанием у девочек. В этот период развития эстрадиол синтезируется главным образом из тестостерона, образующегося в надпочечниках. Преобладание этого эстрогена связано с высокой активностью гена CYP19A1, кодирующего ароматазу. Таким образом, диморфизм, связанный с гормональными различиями между полами, обнаруживается до наступления адренархе [20]. Однако до наступления пубертатного периода принципиальные отличия в спортивных результатах в зависимости от пола не выявляются. В то же время в исследовании P.F. Almeida-Neto и соавторов показано, что обнаруживаемый у мальчиков-спортсменов в возрасте 10–12 лет более высокий уровень тестостерона (100 нг/дл, или 1,536 нМ/л) коррелирует с меньшим процентным содержанием жировой ткани и с большей мышечной силой в верхних и нижних конечностях по сравнению с другими детьми. Авторы предполагают, что такой уровень биомаркера может служить критерием отбора наиболее эффективных юных спортсменов [21].

Половые различия в спортивных результатах начинают проявляться, когда начинается активный период полового созревания [22]. С началом пубертата повышается уровень

эстрадиола у девочек (наиболее выражено изменения происходят, начиная с III стадии шкалы Таннера с максимумом к V) и растет секреция тестостерона у мальчиков с максимальным увеличением во время IV–V стадий полового созревания [23, 24].

Пик скорости роста в подростковом возрасте обусловлен гормональными изменениями, в первую очередь повышением уровня половых стероидов, за которым следует повышение уровня гормона роста и связанного с ним инсулиноподобного фактора роста-1 (соматомедина) [25]. Фактический возраст начала пубертатного развития и характерные возрастные изменения у подростков могут сильно отличаться; так, менархе у девочек наступает в среднем в возрасте 12–13 лет, но варьировать может от 8 до 15 лет [26]. При одном и том же хронологическом возрасте детей в случае раннего полового созревания уровень гормонов будет выше, чем у детей с нормальным или наступающим позже половым развитием [27], что может усложнить оценку биологической зрелости в связи с индивидуальными различиями в интенсивности и сроках скачка роста у подростков.

Закономерной ответной реакцией, связанной с тем, что гормональная адаптация после спортивных тренировок является более значимой именно в период полового созревания, чем у детей препубертатного возраста, является развитие мышечной гипертрофии в ответ на интенсивные физические нагрузки в подростковый период. С начала полового созревания мальчиков (10–13 лет) и девочек (9–12 лет) уровни как тестостерона, так и эстрадиола начинают играть важную роль в физических аспектах и развитии двигательных навыков, коррелируя с мышечной силой [28]. На этом фоне между мальчиками и девочками начинают проявляться различия в спортивных результатах, причем их сроки и темп практически параллельны изменению уровня тестостерона в динамике полового созревания [29]. Если концентрация тестостерона в крови у детей до наступления половой зрелости была низкая и сопоставима у мальчиков и девочек, то в пубертатный период, когда происходит «гормональный взрыв», наблюдаются небольшое постепенное увеличение уровня тестостерона у девочек и весьма существенное возрастание концентрации этого гормона у мальчиков [13, 30]. По достижении половой зрелости концентрация тестостерона у мужчин превышает содержание у женщин и детей в 10–20 раз [31, 32].

Связь развития мышечной силы и концентрации тестостерона в крови в течение пубертата имеет разную степень выраженности в зависимости от возраста. У более старших подростков эта связь слабее по сравнению с таковой в ранний и средний пубертатный периоды. Соответственно, физические упражнения для развития мышечной силы могут оказаться более эффективны в ранне-средний пубертатный период, нежели в поздний [33].

Гормональный ответ на тренировку может также зависеть от ее типа. Согласно данным метаанализа, выполненного D. Jansson и соавторами, у детей и подростков выявлена разница

в концентрации тестостерона до и после физической нагрузки, когда сравнивались между собой тренировки на выносливость и тренировки с силовыми упражнениями: концентрация тестостерона повышалась после нагрузок с отягощениями, в то время как после тренировок на выносливость разницы практически не наблюдалось [34].

Предполагалось, что эстрадиол также может оказывать анаболическое действие и повышать мышечную силу у мальчиков [35]. Однако в своем исследовании Y. Хи и соавторы показали, что концентрация эстрогенов не связана с мышечной массой и силой захвата рук в пубертатном периоде [33].

Предполагается также, что мышечная сила у спортсменок будет зависеть от фазы менструального цикла и соответствующих изменений уровня эстрадиола (максимальное содержание в позднефолликулярную и овуляторную фазу) и тестостерона (максимум в овуляторную) [17]. При анализе литературы выявлены единичные сведения, касающиеся изучения связи спортивной результативности и фаз менструального цикла у девушек с эменореей. В исследовании С.С. Кисляковой приводятся результаты, свидетельствующие о повышении физической работоспособности у подростков в позднефолликулярную, овуляторную, постовуляторную (ранне- и среднелютеиновую) фазы и о снижении в раннефолликулярную и позднелютеиновую фазы [36]. В то же время существует ряд публикаций, посвященных исследованию этого вопроса у более взрослых спортсменок. Так, по данным метаанализа, выполненного K.L. McNulty и соавторами, отмечается лишь незначительное снижение мышечной работоспособности у спортсменок в раннюю фолликулярную фазу, когда регистрируется снижение уровня эстрогена, по сравнению с остальными фазами менструального цикла [37]. Данные еще одного метаанализа [38] свидетельствуют о разнородности результатов исследований у спортсменок. Вполне возможно, что неубедительность полученных результатов обусловлена невысоким уровнем исследований, включенных в метаанализ, связанным с недостаточным качеством дизайна и методологии, что предполагает актуальность дальнейших исследований в этом направлении.

На результативность спортсмена могут оказать влияние его индивидуальные биологические особенности, например уровень гемоглобина [39]. Являясь индуктором эритропоэза, тестостерон способствует повышению кислородной емкости крови [40]. Обнаружено, что увеличение содержания гемоглобина с начала полового созревания до его окончания на 33% у девочек и на 95% у мальчиков коррелирует с ростом концентрации тестостерона [41]. Показано, что интенсивные тренировки на выносливость в возрасте 15–17 лет способствуют увеличению содержания гемоглобина в среднем на 15% по сравнению с нетренирующимися подростками [42]. В исследованиях J.P. Wehrlin и T. Steiner было установлено, что содержание гемоглобина 13,5–14 г/кг массы тела в возрасте 16 лет может

быть предиктором его высокого содержания в 19 лет и служить одним из критериев отбора для дальнейшего участия в спортивных дисциплинах уже на элитном уровне [43]. Вполне вероятно, что высокое содержание гемоглобина может быть обусловлено генетическими особенностями спортсмена [44], тем не менее, не стоит исключать вклад стимулирующего влияния тестостерона в синтез этого белка.

Заключение

Таким образом, половые гормоны оказывают значимое влияние на формирование опорно-двигательного аппарата у детей-спортсменов и подростков-спортсменов. Эффект половых гормонов на результативность юных спортсменов находится в зависимости от пола и возраста. При анализе эндокринного статуса детей и подростков необходимо учитывать индивидуальные особенности, используя оценку возрастных изменений, например с помощью шкалы Таннера, чтобы избежать ошибок в интерпретации полученных результатов эндокринологического обследования.

Список литературы

1. Правительство России: официальный сайт. [Электронный ресурс]. URL: <http://government.ru/news/46629/> (дата обращения 12.07.2024).
2. Veldhuis J.D., Roemmich J.N., Richmond E.J., Rogol A.D., Lovejoy J.C., Sheffield-Moore M., Mauras N., Bowers C.Y. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty // *Endocr Rev.* 2005. Vol. 26. Is. 1. P. 114-146. DOI: 10.1210/er.2003-0038.
3. Hunter S.K., S Angadi S., Bhargava A., Harper J., Hirschberg A.L., Levine B.D., Moreau K.L., Nokoff N.J., Stachenfeld N.S., Bermon S. The Biological Basis of Sex Differences in Athletic Performance: Consensus Statement for the American College of Sports Medicine // *Med Sci Sports Exerc.* 2023. Vol. 55. Is.12. P. 2328-2360. DOI: 10.1249/MSS.0000000000003300.
4. Kraemer W.J., Ratamess N.A., Hymer W.C., Nindl B.C., Fragala M.S. Growth Hormone(s), Testosterone, Insulin-Like Growth Factors, and Cortisol: Roles and Integration for Cellular Development and Growth With Exercise // *Front. Endocrinol.* 2020. Vol. 11. P. 33. DOI: 10.3389/fendo.2020.00033.
5. Мироманов А.М., Гусев К.А. Гормональная регуляция остеогенеза: обзор литературы // *Травматология и ортопедия России.* 2021. Т. 27. № 4. С. 120-130. DOI: 10.21823/2311-2905-1609.
6. Herbst K.L., Bhasin S. Testosterone action on skeletal muscle // *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care.* 2004. Vol.7. Is. 3. P. 271–277. DOI: 10.1097/00075197-200405000-00006.

7. Gharahdaghi N., Phillips B.E., Szewczyk N.J., Smith K., Wilkinson D.J., Atherton P.J. Links between testosterone, oestrogen and the growth hormone/insulin-like growth factor axis and resistance exercise muscle adaptations // *Front. Physiol.* 2021. № 11. P. 621226. DOI:10.3389/fphys.2020.621226.
8. Morton R.W., Sato K., Gallagher M.P.B. Oikawa S.Y., McNicholas P.D., Fujita S., Phillips S.M. Muscle Androgen Receptor Content but Not Systemic Hormones Is Associated With Resistance Training-Induced Skeletal Muscle Hypertrophy in Healthy, Young Men // *Front Physiol.* 2018. № 9. P. 1373. DOI:10.3389/fphys.2018.01373.
9. Lawson D., Vann C., Schoenfeld B.J., Haun C. Beyond Mechanical Tension: A Review of Resistance Exercise-Induced Lactate Responses & Muscle Hypertrophy // *J Funct Morphol Kinesiol.* 2022. Vol. 7. Is. 4. P.81. DOI: 10.3390/jfmk7040081.
10. Albright J.A., Lou M., Rebello E., Ge J., Testa E.J., Daniels A.H., Arcand M. Testosterone replacement therapy is associated with increased odds of Achilles tendon injury and subsequent surgery: a matched retrospective analysis // *J Foot Ankle Res.* 2023. Vol. 16. Is. 1. P. 76. DOI:10.1186/s13047-023-00678-0.
11. Rubinow K.B. Estrogens and Body Weight Regulation in Men // *Adv Exp Med Biol.* 2017. № 1043. P. 285-313. DOI: 10.1007/978-3-319-70178-3_14.
12. Hansen M. Female hormones: do they influence muscle and tendon protein metabolism? // *Proc Nutr Soc.* 2018. Vol. 77. № 1. P. 32-41. DOI: 10.1017/S0029665117001951.
13. Федоров Г.Н. Гормональные показатели у подростков 12-16 лет // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2004. № 4. С.87-90.
14. Cauley J.A. Estrogen and bone health in men and women // *Steroids.* 2015. Vol. 99 (Pt A). P. 11-15. DOI: 10.1016/j.steroids.2014.12.010.
15. Farup J., Rahbek S.K., Riis S., Vendelbo M.H., Paoli F., Vissing K. Influence of exercise contraction mode and protein supplementation on human skeletal muscle satellite cell content and muscle fiber growth // *J Appl Physiol.* 2014. Vol. 117. Is. 8. P. 898-909. DOI:10.1152/jappphysiol.00261.2014.
16. Strehlow K., Rotter S., Wassmann S.A., Grohé C., Laufs K., Böhm M., Nickenig G. Modulation of antioxidant enzyme expression and function by estrogen // *Circ. Res.* 2003. Vol. 93. P. 170-177. DOI:10.1161/01.RES.0000082334.17947.11.
17. Carmichael M.A., Thomson R.L., Moran L.J., Wycherley TP. The Impact of Menstrual Cycle Phase on Athletes' Performance: A Narrative Review // *Int J Environ Res Public Health.* 2021. Vol. 18. Is. 4. P. 1667. DOI: 10.3390/ijerph18041667.
18. Haines M., McKinley-Barnard S.K., Andre T.L., Gann J.J., Hwang P.S., Willoughby D.S. Skeletal Muscle Estrogen Receptor Activation in Response to Eccentric Exercise Up-Regulates

Myogenic-Related Gene Expression Independent of Differing Serum Estradiol Levels Occurring during the Human Menstrual Cycle // *J. Sports Sci. Med.* 2018.Vol. 17. Is. 1. P. 31-39.

19. Hansen M., Coupe C., Hansen C.S., Skovgaard D., Kovanen V., Larsen J.O., Aagaard P., Magnusson S.P., Kjaer M. Impact of oral contraceptive use and menstrual phases on patellar tendon morphology, biochemical composition, and biomechanical properties in female athletes // *J. Appl. Physiol.* 2013. № 114. P. 998–1008. DOI:10.1152/jappphysiol.01255.2012.

20. Igarashi M., Ayabe T., Yamamoto-Hanada K., Matsubara K., Sasaki H., Saito-Abe M., Sato M., Mise N., Ikegami A., Shimono M., Suga R., Ohga S., Sanefuji M., Oda M., Mitsubuchi H., Michikawa T., Yamazaki S., Nakayama S., Ohya Y., Fukami M. Female-dominant estrogen production in healthy children before adrenarche // *Endocr Connect.* 2021.Vol. 10. Is. 10. P. 1221-1226. DOI: 10.1530/EC-21-0134.

21. Almeida-Neto P.F., de Matos D.G., Pinto V.C.M., Dantas P.M.S., Cesário T.M., da Silva L.F., Bulhões-Correia A., Aidar F.J., Cabral B.G.A.T. Can the Neuromuscular Performance of Young Athletes Be Influenced by Hormone Levels and Different Stages of Puberty? // *Int J Environ Res Public Health.* 2020.Vol. 17. Is. 16.P. 5637. DOI:10.3390/ijerph17165637.

22. Senefeld J.W., Clayburn A.J., Baker S.E., Carter R.E., Johnson P.W., Joyner M.J. Sex differences in youth elite swimming // *PLoS One.* 2019. Vol. 14. Is. 11. P.e0225724. DOI:10.1371/journal.pone.0225724.

23. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А., Ворслов Л.О. Роль тестостерона в женском организме. Общая и возрастная эндокринология тестостерона у женщин // *Доктор.Ру.* 2015. № 14(115). С. 59–64.

24. Панова И.В., Дудникова Э.В. Особенности эндокринного статуса детей I и II групп здоровья в начале полового созревания с учетом типологических особенностей вегетативной нервной системы// *Кубанский научный медицинский вестник.* 2012. № 3.С. 108-114.

25. Cole T.J., Ahmed M.L., Preece M.A., Hindmarsh P., Dunger D.B. The relationship between Insulin-like Growth Factor 1, sex steroids and timing of the pubertal growth spurt // *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015.Vol. 82. Is. 6. P. 862-869. DOI: 10.1111/cen.12682.

26. Shultz S.J., Cruz M.R., Casey E., Dompier T.P., Ford K.R., Pietrosimone B., Schmitz R.J., Taylor J.B. Sex-Specific Changes in Physical Risk Factors for Anterior Cruciate Ligament Injury by Chronological Age and Stages of Growth and Maturation From 8 to 18 Years of Age // *J Athl Train.* 2022.Vol. 57. Is. 9-10. P. 830-876. DOI: 10.4085/1062-6050-0038.22.

27. De Almeida-Neto P.F., Dantas P.M.S., Pinto V.C.M., Cesário T.M., Ribeiro Campos N.M., Santana E.E., de Matos D.G., Aidar F.J., Tinoco Cabral B.G.A. Biological Maturation and Hormonal Markers, Relationship to Neuromotor Performance in Female Children. *Int. J. Environ Res Public Health.* 2020. №17. P. 3277. DOI: 10.3390/ijerph17093277.

28. Pinto V.C.M., Dos Santos P.G.M.D., Dantas M.P., Araújo J.P.F., Cabral S.A.T, Cabral B.G.A.T. Relationship between bone age, hormonal markers and physical capacity in adolescents // *J. Hum. Growth Dev.* 2017. № 27. P. 77–83. DOI: 10.7322/jhgd.127658.
29. Handelsman D.J. Sex differences in athletic performance emerge coinciding with the onset of male puberty // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017. Vol. 87. Is. 1. P.68-72. DOI: 10.1111/cen.13350.
30. Senefeld J.W., Lambelet Coleman D., Johnson P.W. Carter R.E., Clayburn A.J., Joyner M.J. Divergence in Timing and Magnitude of Testosterone Levels Between Male and Female Youths // *JAMA*. 2020. Vol. 324. Is. 1. P.99-101. DOI: 10.1001/jama.2020.5655.
31. Vesper H.W., Wang Y., Vidal M., Botelho J.C., Caudill S.P. Serum Total Testosterone Concentrations in the US Household Population from the NHANES 2011-2012 Study Population // *Clin Chem*. 2015. Vol. 61. Is. 12. P. 1495-504. DOI: 10.1373/clinchem.2015.245969.
32. Куликова А.В., Архипова Л.В. Тестостерон и продолжительность жизни, или почему женщины живут дольше мужчин. Гипотеза // *Вестник Московского университета. Серия 16. Биология*. 2021. № 3. С. 163–168.
33. Xu Y., Wen Z., Deng K., Li R., Yu Q., Xiao SM. Relationships of sex hormones with muscle mass and muscle strength in male adolescents at different stages of puberty // *PLoS One*. 2021. Vol. 16. Is. 12. P. e0260521. DOI: 10.1371/journal.pone.0260521.
34. Jansson D., Lindberg A.S., Lundberg E., Domellof M., Theos A. Effects of Resistance and Endurance Training Alone or Combined on Hormonal Adaptations and Cytokines in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis // *Sports Med Open*. 2022. Vol. 8. Is. 1. P. 81. DOI: 10.1186/s40798-022-00471-6.
35. Cooke P.S., Nanjappa M.K., Ko C. Prins G.S., Hess R.A. Estrogens in Male Physiology // *Physiological reviews*. 2017. Vol. 97. Is. 3. P. 995–1043. DOI: 10.1152/physrev.00018.2016.
36. Кислякова С.С. Индивидуализация спортивной подготовки легкоатлетов подросткового возраста с учетом фаз биологического цикла // *Современные проблемы науки и образования*. 2021. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30799> (дата обращения: 08.08.2024). DOI: 10.17513/spno.30799.
37. McNulty K.L., Elliott-Sale K.J., Dolan E., Swinton P.A., Ansdell P., Goodall S., Thomas K., Hicks K.M. The Effects of Menstrual Cycle Phase on Exercise Performance in Eumenorrhic Women: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Sports Med*. 2020. Vol. 50. Is. 10. P. 1813-1827. DOI: 10.1007/s40279-020-01319-3.
38. Meignié A., Duclos M., Carling C., Orhant E., Provost .P, Toussaint J.-F., Antero J. The Effects of Menstrual Cycle Phase on Elite Athlete Performance: A Critical and Systematic Review // *Front. Physiol*. 2021. № 12. P. 654585. DOI: 10.3389/fphys. 2021.654585.

39. Zelenkova I.E., Zotkin S.V., Korneev P.V., Koprov S.V., Grushin A.A. Relationship between total hemoglobin mass and competitive performance in endurance athletes // *J Sports Med Phys Fitness*. 2019. Vol. 59. Is. 3. P. 352-356. DOI: 10.23736/S0022-4707.18.07865-9.
40. Bachman E., Trivison T.G., Basaria S., Davda M.N., Guo W., Li M., Connor Westfall J., Bae H., Gordeuk V., Bhasin S. Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin: evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014. Vol. 69. Is. 6. P. 725-735. DOI: 10.1093/gerona/glt154.
41. Mancera-Soto E., Ramos-Caballero D.M., Magalhaes J., Chaves Gomez S., Schmidt W.F.J., Cristancho-Mejía E. Quantification of testosterone-dependent erythropoiesis during male puberty // *Exp Physiol*. 2021. Vol. 106. Is. 7. P. 1470-1481. DOI: 10.1113/EP089433.
42. Ulrich G., Bärtsch P., Friedmann-Bette B. Total haemoglobin mass and red blood cell profile in endurance-trained and non-endurance-trained adolescent athletes // *Eur J Appl Physiol*. 2011. Vol. 111. Is. 11. P. 2855-2864. DOI: 10.1007/s00421-011-1920-5.
43. Wehrli J.P., Steiner T. Is Hemoglobin Mass at Age 16 a Predictor for National Team Membership at Age 25 in Cross-Country Skiers and Triathletes? // *Front Sports Act Living*. 2021. № 3. P. 580486. DOI: 10.3389/fspor.2021.580486.
44. Steiner T., Maier T., Wehrli J. P. Effect of endurance training on hemoglobin mass and V_{O2}max in male adolescent athletes // *Med. Sci. Sports Exerc*. 2019. № 51. P. 912–919. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001867.