
Физиология и клеточная биология

PHYSIOLOGY AND CELL BIOLOGY

УДК 612.11

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ЦИСТАТИНА С У СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА В ТРЕНИРОВОЧНОМ ПРОЦЕССЕ

С. О. ГАВРИЛОВА-МАКСИМЧИК¹⁾

¹⁾Республиканский научно-практический центр спорта,
ул. Нарочанская, 8, 220062, г. Минск, Беларусь

Представлены результаты анализа целесообразности включения новых биохимических маркеров в углубленное медицинское обследование спортсменов и текущий биохимический контроль за ходом тренировочного процесса в циклических видах спорта, полученные во время специально-подготовительного периода годового цикла подготовки 68 членов национальных и сборных команд Республики Беларусь. Установлено, что интенсивное комплексное воздействие тренировочных нагрузок в циклических видах спорта не влияет на содержание цистатина С в сыворотке крови. Данный показатель может служить дополнительным маркером патологии функции почек, заболеваний сердечно-сосудистой системы у профессиональных спортсменов.

Ключевые слова: адаптация; цистатин С; циклические виды спорта; спортсмены; тренировочный процесс; биохимические маркеры.

Образец цитирования:

Гаврилова-Максимчик С.О. Комплексная оценка диагностической значимости определения уровня сывороточного цистатина С у спортсменов циклических видов спорта в тренировочном процессе. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2024;1:19–26.
EDN: FGXHHM

For citation:

Gavrilova-Maksimchik SO. Comprehensive assessment of the diagnostic significance of determining serum cystatin C level in athletes of cyclic sports during the training process. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2024;1:19–26. Russian.
EDN: FGXHHM

Автор:

Светлана Олеговна Гаврилова-Максимчик – научный сотрудник лаборатории биохимии.

Author:

Svetlana O. Gavrilova-Maksimchik, researcher at the laboratory of biochemistry.
gavrilova.so@yandex.ru



COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING SERUM CYSTATIN C LEVEL IN ATHLETES OF CYCLIC SPORTS DURING THE TRAINING PROCESS

S. O. GAVRILOVA-MAKSIMCHIK^a

^aRepublican Scientific and Practical Center of Sports, 8 Narachanskaja Street, Minsk 220062, Belarus

This article presents the results of an analysis of the feasibility of inclusion of new biochemical markers in an in-depth medical examination of athletes and current biochemical control of the training process, obtained in the special preparatory period of the annual training cycle of 68 members of national teams of the Republic of Belarus. It has been established that intensive complex exposure to training loads in cyclic sports does not affect the content of cystatin C in the blood serum. This indicator can serve as an additional marker of pathology of kidney function and diseases of the cardiovascular system in professional athletes.

Keywords: adaptation; cystatin C; cyclic sports; athletes; training process; biochemical markers.

Введение

В настоящее время определение биохимических маркеров является неотъемлемой частью текущего контроля за функциональным состоянием высококвалифицированных спортсменов. Однако часто результаты мониторинга биохимических показателей не несут в себе всей необходимой информации для оценки постнагрузочных изменений и влияния тренировочных воздействий на те или иные органы и системы в целом. В связи с этим весьма актуальными представляются расширение и оптимизация списка анализируемых показателей. Задачей современной биохимии спорта является не только объективизация всех этапов тренировочного процесса и оценка адекватности тренировочных воздействий функциональным возможностям спортсмена, но и системный биохимический мониторинг как здоровьесберегающий подход в разработке тренировочных программ.

Интенсивные физические нагрузки вызывают в организме человека значительные компенсаторные сдвиги. При неправильном построении режима тренировок и без должного медико-биологического контроля наступает состояние декомпенсации, которое влечет за собой истощение энергетических структур и механизмов, включая угнетение работы ферментных систем. Если неблагоприятные изменения превышают адаптационные возможности организма спортсмена, это может привести к срыву компенсаторных механизмов и необратимым нарушениям жизненно важных функций [1, с. 15].

К наиболее информативным маркерам, отражающим адекватность тренировочных воздействий, относят продукт белкового обмена – мочевины [1]. Данный биохимический маркер указывает на сбалансированность процессов анаболизма и катаболизма белков, позволяет оценить полноценность пищевого рациона спортсменов. Концентрация мочевины дает информацию о суммарном воздействии объема и интенсивности тренировочных нагрузок, а также определяет степень восстановления после них. Значения выше 6,8 ммоль/л у женщин и более 7,2 ммоль/л у мужчин указывают на неправильный подбор тренировочных нагрузок.

Высокоинтенсивные тренировки выполняют под строгим контролем, так как они способны приводить к перенапряжению мышечных тканей, нарушать проницаемость мембран миоцитов, что сопровождается увеличением активности креатинфосфокиназы (КФК) – фермента, принимающего участие в энергообеспечении мышечной работы при выполнении нагрузок максимальной мощности. Для дифференциальной диагностики повреждения скелетной мускулатуры и инфаркта миокарда используют индекс повреждения мышечной ткани, определяемый как соотношение уровней КФК и аспартатаминотрансферазы (АСТ) [2].

В спортивной практике повышение активности АСТ в сыворотке крови позволяет выявить изменения в метаболизме сердца, мышц и оценить адекватность тренировочных воздействий. При патологии сердечной и скелетных мышц в большей степени возрастает уровень АСТ и незначительно увеличивается содержание аланинаминотрансферазы (АЛТ). Данное повышение ферментативной активности способствует росту коэффициента де Ритиса, рассчитываемого как соотношение уровней АСТ и АЛТ [3].

Согласно результатам работы [4] чрезмерное выполнение как однократных, так и многократных физических упражнений приводит к повреждению проксимальных канальцев почек, которое может быть вызвано окислительным стрессом. Накопление миоглобина во время тренировочных воздействий обуславливает образование активных форм кислорода и перекисное окисление липидов, которое приводит к повреждению клеточных мембран и кровеносных сосудов в почках [4; 5].

По данным Американской кардиологической ассоциации (*American Heart Association*, АНА), риск внезапной кардиальной смерти при физических нагрузках (во время спортивных тренировок и соревнований) возрастает среди людей, у которых не были диагностированы сердечные патологии. Наиболее часто среди кардиологических нарушений у молодых спортсменов встречается гипертрофическая кардиомиопатия [6]. Установлена тесная взаимосвязь между патологическими процессами в мочевыделительной и сердечно-сосудистой системах. Так, в рекомендациях Европейского общества кардиологов (*European Society of Cardiology*, ESC) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2016) для повышения точности стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний предложено учитывать скорость клубочковой фильтрации, но не сказано о том, какой показатель почечной дисфункции (уровень креатинина или цистатина С) лучше использовать и какова формула расчета скорости клубочковой фильтрации [7]. В пересмотре данных рекомендаций (2021) предложено отказаться от рутинного использования биомаркеров, поскольку серьезные противоречия в публикациях уменьшают их значимость [8]. Таким образом, фактически признано, что кардиологические биомаркеры являются многообещающими прогностическими показателями, но необходимы дальнейшие исследования.

Выявлено, что дезадаптивные изменения в сердечно-сосудистой системе и дисфункция почек взаимодействуют по типу обратной связи. С одной стороны, почки являются органом-мишенью для факторов риска, связанных с патологическими изменениями в сердечно-сосудистой системе, а с другой стороны, они активно влияют на развитие системных метаболических и сосудистых патологических процессов, составляющих так называемый кардиоренальный континуум [9]. По этой причине в настоящее время для раннего выявления нарушения функции почек и оценки развития сердечно-сосудистых осложнений изучают прогностический потенциал цистатина С. Это негликозилированный основной белок с молекулярной массой 13 кДа, принадлежащий к группе ингибиторов цистатиновых протеиназ. Благодаря небольшим размерам и высокому рН цистатин С свободно фильтруется клубочками, реабсорбируется в почечных канальцах, не возвращаясь в кровоток, что и позволяет рассматривать его как прогностический маркер дисфункции почек [10].

Помимо того, что цистатин С является надежным индикатором состояния почечной функции, по мнению некоторых авторов, он обладает большей диагностической чувствительностью и специфичностью в отношении снижения скорости клубочковой фильтрации, чем креатинин, и оценивается в качестве альтернативного маркера для раннего выявления почечной дисфункции при нормальном уровне креатинина. Сывороточную концентрацию цистатина С считают относительно стабильной и мало зависящей от различных факторов [11–13]. Таким образом, содержание цистатина С в периферической крови может служить предиктором ближайшего и отдаленного прогноза острого повреждения почек.

В работе [14] выявлена взаимосвязь между уровнем сывороточного цистатина С и развитием сердечной недостаточности, особенно у людей с физиологической нормой функционирования мочевыделительной системы. Установлено, что более высокая концентрация цистатина С в сыворотке крови является независимым предиктором сердечной недостаточности у лиц без диагностированной хронической болезни почек, тогда как расчетная скорость клубочковой фильтрации такими прогностическими возможностями не обладает.

В процессе системного биохимического мониторинга в случае, когда вышеизложенные показатели превышают нормы, установленные для здорового населения, их соотносят с особенностями адаптивного ответа организма спортсмена на оказываемую нагрузку. Актуально уточнить, чем обусловлено повышение уровня цистатина С в сыворотке крови: воздействием тренировочных нагрузок либо развитием патологических процессов в организме человека. Исходя из этого, цель настоящего исследования – оценить информативность определения уровня сывороточного цистатина С у спортсменов в тренировочном процессе и проанализировать изменения данного показателя под воздействием тренировочных нагрузок.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 68 спортсменов-добровольцев национальных и сборных команд Республики Беларусь по академической гребле, биатлону, конькобежному спорту и лыжным гонкам. Среди них было 35 мужчин (кандидатов в мастера спорта (КМС) – 19 человек, мастеров спорта (МС) – 10 человек, мастеров спорта международного класса (МСМК) – 6 человек) и 33 женщины (КМС – 18 человек, МС – 11 человек, МСМК – 4 человека). Все спортсмены были заранее проинформированы об условиях эксперимента и дали согласие на участие в нем, а исследования выполнялись с соблюдением основных биоэтических правил.

Для оценки адаптивных реакций организма определяли следующие биохимические маркеры в сыворотке крови:

- концентрацию мочевины;
- уровень креатинина;
- содержание общего белка;
- уровни АСТ и АЛТ;
- содержание КФК;
- концентрацию цистатина С.

Рассчитывали диагностически важные индексы для оценки патологических состояний – коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) и индекс повреждения мышечной ткани (КФК/АСТ).

Уровни биохимических показателей изучали в лаборатории биохимии Республиканского научно-практического центра спорта с помощью биохимического анализатора ВА-400 (*Biosystems*, Испания) и фотометра для микропланшетов HiPo MPP-96 (*Biosan*, Латвия).

Лабораторное обследование спортсменов по определению биохимических маркеров в крови проводили в ходе учебно-тренировочного сбора во время специально-подготовительного периода годового цикла подготовки. Забор крови осуществляли в середине недельного микроцикла через 12 ч после последних тренировочных воздействий утром натощак. Суточное потребление белка с пищей составило не более 2 г на 1 кг массы тела. Лица, получающие дополнительное белковое питание, были исключены из исследования.

Анализ данных выполняли с помощью программного обеспечения *Statistica* (версия 10.0). Применяли методы описательной статистики и сравнительного анализа с использованием *U*-критерия Манна – Уитни для независимых переменных. Достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$. Для накопления данных и первичной работы с ними применяли программу *Excel* (пакет *Microsoft Office 2016*).

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования было установлено (см. таблицу), что среднее содержание мочевины в сыворотке крови как у мужчин, так и у женщин превышает значения физиологической нормы, а в некоторых случаях достигает 10,59 ммоль/л у мужчин и 14,18 ммоль/л у женщин, что для нетренированного человека свидетельствует о нарушении фильтрационной функции почек. Но у спортсменов, как известно, тренировки на выносливость вызывают достоверное увеличение концентрации мочевины, что связано с повышением активности катаболических процессов, затрагивающих белковые структуры, из-за использования энергетических источников – липидов и углеводов [15]. По этой причине для корректной оценки данного показателя необходимо учитывать режим и рацион питания, а также фармакологическое обеспечение подготовки спортсменов.

Биохимические показатели спортсменов циклических видов спорта
Biochemical indicators of athletes of cyclic sports

Биохимический маркер	Пол	Среднее значение ± стандартное отклонение	Диапазон значений	Статистическая значимость различий (<i>p</i>)	Физиологическая норма для здоровых людей
Концентрация мочевины, ммоль/л	Мужчины	7,31 ± 1,08	6,02–10,59	0,052	3,2–7,2
	Женщины	6,91 ± 1,73	4,60–14,18		2,6–6,7
Уровень креатинина, мкмоль/л	Мужчины	82,97 ± 13,53	59,0–116,2	0,010*	62–106
	Женщины	75,95 ± 9,32	58,23–96,12		44–80
Содержание общего белка, г/л	Мужчины	69,22 ± 5,58	59,08–80,34	0,570	65–85
	Женщины	68,52 ± 3,87	60,54–76,60		
Уровень АСТ, ед./л	Мужчины	37,06 ± 12,68	20,8–81,2	0,025*	До 40
	Женщины	33,37 ± 12,94	21,2–95,4		До 32
Уровень АЛТ, ед./л	Мужчины	33,35 ± 14,76	13,6–90,4	0,0002*	До 40
	Женщины	25,75 ± 8,53	16,2–66,0		До 32
Содержание КФК, ед./л	Мужчины	538,0 ± 406,1	105,0–2274,0	1,000	24–195
	Женщины	373,3 ± 349,1	86,0–1754,0		24–170
Индекс повреждения мышечной ткани	Мужчины	17,55 ± 6,66	6,7–28,0	0,7989	9–13
	Женщины	17,99 ± 4,59	8,28–22,85		

Окончание таблицы
Ending of the table

Биохимический маркер	Пол	Среднее значение \pm стандартное отклонение	Диапазон значений	Статистическая значимость различий (<i>p</i>)	Физиологическая норма для здоровых людей
Коэффициент де Ритиса	Мужчины	1,29 \pm 0,49	0,59–2,25	0,176	0,91–1,75
	Женщины	1,47 \pm 0,37	0,815–2,040		
Концентрация цистатина С, мг/л	Мужчины	0,81 \pm 0,16	0,59–1,03	0,736	0,59–1,03
	Женщины	0,80 \pm 0,17	0,58–1,00		

Как следует из представленных в таблице результатов, средние значения уровня креатинина (по которому оценивают индивидуальную емкость и мощность креатинфосфатного механизма энергообеспечения мышечного сокращения [16]) в сыворотке крови не выходили за пределы физиологического оптимума. Были получены статистически значимые различия между мужчинами и женщинами ($p = 0,010$).

Среднее содержание общего белка в сыворотке крови находилось в пределах нормы, даже максимальные значения не пересекали границы диапазона физиологического оптимума.

Известно, что повышение активности АСТ при системном обследовании спортсменов позволяет выявить ранние признаки изменений метаболических процессов, протекающих в сердечной мышце [3]. Так, в настоящем исследовании изучение динамики содержания АСТ в сыворотке крови показало, что средние значения данного маркера не выходили за пределы нормы для здорового человека. Индивидуальные показатели, значимо превышающие норму, редко, но встречались. Это позволило обратить внимание на прогностический потенциал коэффициента де Ритиса.

У мужчин максимальный уровень АСТ составил 81,2 ед./л, а у женщин – 95,4 ед./л. Содержание АСТ в группах достоверно отличалось ($p = 0,025$). Указанные результаты стали основанием для коррекции тренировочных нагрузок.

Средние значения ферментативной активности КФК как у мужчин, так и у женщин выходили за пределы физиологического оптимума и составляли (538,0 \pm 406,1) ед./л и (373,3 \pm 349,1) ед./л соответственно. Максимальные значения активности КФК существенно превышали норму, принятую для здорового человека, и достигали 2274,0 ед./л у мужчин и 1754,0 ед./л у женщин.

Средние значения индекса повреждения мышечной ткани, рассчитанного при повышенных значениях активности КФК и АСТ, составили 17,55 \pm 6,66 у мужчин и 17,99 \pm 4,59 у женщин. Данный факт свидетельствует о преобладании повреждения мышечной ткани, но не кардиомиоцитов. Значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено ($p = 0,7989$).

Коэффициент де Ритиса, рассчитанный при повышенных значениях активности АСТ и АЛТ в обеих сравниваемых группах, находился в пределах нормы как у мужчин, так и у женщин, что свидетельствует об отсутствии патологических процессов в сердечной мышце и печени. Достоверных различий между группами не выявлено ($p = 0,176$).

Повышение сывороточной концентрации цистатина С служит ранним предиктором нарушения функции почек и сердечно-сосудистой системы [10]. В настоящем исследовании даже его максимальные значения не выходили за пределы нормы, принятой для здорового человека. С учетом этого факта, несмотря на то что по значениям отдельных биохимических показателей общее состояние спортсменов можно оценить как физиологическое перенапряжение, делаем вывод о том, что у обследуемых спортсменов на данном этапе подготовки отсутствуют поражения печени, почек, нарушение скорости клубочковой фильтрации, а также функциональные изменения в работе сердечно-сосудистой системы. То есть все биохимические сдвиги как у мужчин, так и у женщин обусловлены адаптивной реакцией организма на тренировочные воздействия.

Результаты настоящего исследования дополняют и подтверждают данные других исследований. Например, в работе [17] при оценке концентрации сывороточного цистатина С и креатинина в середине соревновательного сезона, когда психофизическое напряжение спортсменов достигает наивысшего уровня, у игроков в регби отмечено увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови, тогда как содержание цистатина С не было повышено ни у одного спортсмена.

При биохимическом мониторинге профессиональных велосипедистов во время трехнедельной гонки «Джиро д'Италия» установлено, что сывороточная концентрация цистатина С не изменялась по сравнению с исходным уровнем как сразу после гонки на финише, так и спустя 24 ч после прохождения дистанции. Вместе с тем сывороточная концентрация креатинина у велогонщиков была ниже референтного интервала [18].

В работе [19] установлены изменения ряда биохимических маркеров у борцов греко-римского стиля. Однако существенных колебаний уровня цистатина С во время наблюдения не выявлено. Следует отметить, что в данном виде спорта, помимо влияния тяжелых физических нагрузок, присутствует сгонка веса перед ответственными стартами, что также может негативно сказываться на работе мочевыделительной системы [19].

У физиологически здоровых людей, участвующих в Бостонском марафоне, содержание цистатина С в сыворотке крови под влиянием физических нагрузок не выходило за пределы референтных интервалов [20; 21]. Однако авторы обратили внимание на то, что результаты их наблюдений разнятся с данными ряда других подобных исследований, где концентрация цистатина С после марафона повышается по сравнению с исходными значениями, но восстанавливается до нормального уровня в течение 24 ч [22–24]. Такие различия они связали с неоднородностью выборки в группах, дизайном исследования, методологией. Кроме того, исследователи отметили сложность интерпретации результатов: невозможно однозначно сказать, связаны ли выявленные изменения с патологией мочевыделительной системы или являются адаптацией метаболизма к марафонской дистанции.

Приведенные выше исследования показали, что у спортсменов при тяжелых физических нагрузках сывороточная концентрация цистатина С может служить биохимическим маркером не адаптивной реакции организма на тренировочные воздействия, а клинической патологии. Данные наблюдения находят подтверждение и в настоящей работе.

В клинических исследованиях у пациентов с установленной патологией сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем сывороточная концентрация цистатина С изменяется под действием физических нагрузок. Так, в когортном исследовании Д. Макмануса и соавторов у амбулаторных пациентов с ишемической болезнью сердца при выполнении тестирования со ступенчато возрастающей нагрузкой на беговой дорожке содержание цистатина С увеличивалось и отмечалась линейная связь с плохой переносимостью физической нагрузки и частотой сердечных сокращений. Результаты данного исследования показали, что уровень цистатина С является независимым предиктором неблагоприятного прогноза работы сердечно-сосудистой системы при ишемической болезни сердца [25].

Учитывая, что часть значений стандартных маркеров повреждения почек, таких как концентрация мочевины и уровень креатинина, в спорте высших достижений превосходят нормы, принятые для здорового человека, а референтные интервалы биохимических показателей, характерные для спортсменов, слабо изучены, цистатин С можно рекомендовать как маркер поражения почек, отражающий риск для сердечно-сосудистой системы у профессиональных спортсменов. По этой причине включение определения уровня сывороточного цистатина С в углубленное медицинское обследование профессиональных спортсменов позволит предупредить неблагоприятные последствия для здоровья и избежать их в долгосрочной перспективе.

Заключение

Результаты исследования показали, что системный мониторинг биохимических маркеров сохраняет свою актуальность и остается оптимальным способом оценки переносимости тренировочных нагрузок и степени восстановления после них.

Установлено, что интенсивное комплексное воздействие тренировочных нагрузок в циклических видах спорта значимо не влияет на содержание цистатина С в сыворотке крови. Следовательно, для оценки адекватности физических нагрузок данный маркер неинформативен. При обращении к научной и научно-технической литературе отмечено недостаточное количество исследований, посвященных изучению динамики уровня цистатина С в спортивной практике. Поскольку превышение данного клинического маркера может быть сопряжено с фатальными последствиями, особую актуальность приобретает изучение его индивидуальных уровней в спорте высших достижений.

Полученные результаты служат обоснованием внедрения в протокол углубленного медицинского обследования спортсменов диагностики сывороточного цистатина С. Это будет способствовать сохранению здоровья спортсменов, предупреждению развития и ранней диагностике патологических состояний. Научно обоснованная система применения методов и средств медико-биологического контроля позволит повысить эффективность управления тренировочным процессом и расширит возможности здоровьесберегающих технологий.

При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать ряд ограничений: оценка связи сывороточной концентрации цистатина С и действия тренировочных нагрузок проводилась в циклических видах спорта, таких как академическая гребля, биатлон, конькобежный спорт и лыжные гонки, у здоровых профессиональных спортсменов в условиях учебно-тренировочного сбора. Таким образом, результаты настоящего исследования не могут быть распространены на другие виды спортивной специализации или на лиц с какими-либо заболеваниями.

Библиографические ссылки

1. Вознесенский ЛС, Адамович ИМ, Аржанова ГД, Моисеев ДР. *Использование показателя мочевины крови при проведении текущего и этапного контроля в плавании*. Москва: Всесоюзный научно-исследовательский институт физической культуры; 1976. 29 с.
2. Невзорова ТГ, Шешурина ТА, Афанасьева ИА, Талибов АХ. Оценка адаптационных изменений тяжелоатлетов высокой квалификации с использованием биохимических маркеров. *Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта*. 2023; 5:277–281.
3. Нехвядович АИ, Рыбина ИЛ, Будко АН, Ветчинкина ЕВ, Шераш НВ, Мороз ЕА и др. *Научно-методическое обеспечение подготовки спортивного резерва Республики Беларусь по группам видов спорта с использованием методов клинико-лабораторной диагностики*. Минск: Белорусский государственный университет физической культуры; 2018. 46 с.
4. Tripani WJ, Ilmiawan MI, Handoko W. The effect of single and repeated excessive swimming exercise on kidney histopathology of male rats wistar strain. *Muhammadiyah Medical Journal*. 2020;1(1):34–44. DOI: 10.24853/mmj.1.1.33-42.
5. Kim J, Lee J, Kim S, Ryu HY, Cha KS, Sung DJ. Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: a literature review. *Journal of Sport and Health Science*. 2016;5(3):324–333. DOI: 10.1016/j.jshs.2015.01.012.
6. Harmon KG, Asif IM, Klossner D, Drezner JA. Incidence of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes. *Circulation*. 2011;123(15):1594–1600. DOI: 10.1161/circulationaha.110.004622.
7. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). *Российский кардиологический журнал*. 2017;6:7–85.
8. 2021. Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5155. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5155.
9. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология*. 2005;9(3):7–15.
10. Виллевалде СВ, Гудгалис НИ, Кобалава ЖД. Цистатин С как новый маркер нарушения функции почек и сердечно-сосудистого риска. *Кардиология*. 2010;50(6):78–82.
11. Hoek FJ, Kemperman FAW, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(10):2024–2031. DOI: 10.1093/ndt/gfg349.
12. Harmoinen A, Lehtimäki T, Korpela M, Turjanmaa V, Saha H. Diagnostic accuracies of plasma creatinine, cystatin C, and glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft – Gault and Levey (MDRD) formulas. *Clinical Chemistry*. 2003;49(7):1223–1225. DOI: 10.1373/49.7.1223.
13. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;40(2):221–226. DOI: 10.1053/ajkd.2002.34487.
14. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Newman AB, Stehman-Breen C, et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Annals of Internal Medicine*. 2006;145(4):237–246. DOI: 10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00003.
15. Hong CZ, Lien IN. Metabolic effects of exhaustive training of athletes. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1984; 65(7):362–365.
16. Корженевский АН, Тарасова ЛВ, Воробьев АА, Колокатова ЛФ. Комплексная диагностика подготовленности высококвалифицированных тяжелоатлетов. *Теория и практика физической культуры*. 2012;12:26–32.
17. Banfi G, Del Fabbro M, Melzi d'Eril G, Melegati G. Reliability of cystatin C in estimating renal function in rugby players. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2009;46(5):428. DOI: 10.1258/acb.2009.009135.
18. Colombini A, Corsetti R, Graziani R, Lombardi G, Lanteri P, Banfi G. Evaluation of creatinine, cystatin C and eGFR by different equations in professional cyclists during the Giro d'Italia 3-weeks stage race. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2012;72(2):114–120. DOI: 10.3109/00365513.2011.642305.
19. Trivic T, Roklicer R, Zenic N, Modric T, Milovancev A, Lukic-Sarkanovic M, et al. Rapid weight loss can increase the risk of acute kidney injury in wrestlers. *BMJ Open Sport and Exercise Medicine*. 2023;9(2):e001617. DOI: 10.1136/bmjsem-2023-001617.
20. Atkins WC, Butts CL, Kelly MR, Troyanos C, Laursen RM, Duckett A, et al. Acute kidney injury biomarkers and hydration outcomes at the Boston Marathon. *Frontiers in Physiology*. 2021;12:813554. DOI: 10.3389/fphys.2021.813554.
21. Wołyniec W, Ratkowski W, Renke J, Renke M. Changes in novel AKI biomarkers after exercise. A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(16):5673. DOI: 10.3390/ijms21165673.
22. Mingels A, Jacobs L, Kleijnen V, Wodzig W, dan Dieijen-Visser M. Cystatin C a marker for renal function after exercise. *International Journal of Sports Medicine*. 2009;30(9):668–671. DOI: 10.1055/s-0029-1220733.
23. McCullough PA, Chinnaiyan KM, Gallagher MJ, Colar JM, Geddes T, Gold JM, et al. Changes in renal markers and acute kidney injury after marathon running. *Nephrology*. 2011;16(2):194–199. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2010.01354.x.
24. Hewing B, Schattke S, Spethmann S, Sanad W, Schroeckh S, Schimke I, et al. Cardiac and renal function in a large cohort of amateur marathon runners. *Cardiovascular Ultrasound*. 2015;13:13. DOI: 10.1186/s12947-015-0007-6.
25. McManus D, Shlipak M, Ix JH, Ali S, Whooley MA. Association of cystatin C with poor exercise capacity and heart rate recovery: data from the heart and soul study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007;49(3):365–372. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.12.016.

References

1. Voznesenskii LS, Adamovich IM, Arzhanova GD, Moiseev DR. *Ispol'zovanie pokazatelya mocheviny krovi pri provedenii tekushchego i etapnogo kontrolya v plavanii* [Using the blood urea indicator when conducting routine and stage-by-stage monitoring in swimming]. Moscow: All-Union Research Institute of Physical Culture; 1976. 29 p. Russian.
2. Nevzorova TG, Sheshurina TA, Afanasieva IA, Talibov AKh. Assessment of adaptive changes of highly qualified weightlifters using biochemical markers. *Uchenye zapiski universiteta imeni P. F. Lesgafta*. 2023;5:277–281. Russian.

3. Nekhyvadovich AI, Rybina IL, Budko AN, Vetchinkina EV, Sherash NV, Moroz EA, et al. *Nauchno-metodicheskoe obespechenie podgotovki sportivnogo rezerva Respubliki Belarus' po gruppam vidov sporta s ispol'zovaniem metodov kliniko-laboratornoi diagnostiki* [Scientific and methodological support for the preparation of the sports reserve of the Republic of Belarus by groups of sports using clinical and laboratory diagnostic methods]. Minsk: Belarusian State University of Physical Culture; 2018. 46 p. Russian.
4. Tripani WJ, Ilmiawan MI, Handoko W. The effect of single and repeated excessive swimming exercise on kidney histopathology of male rats wistar strain. *Muhammadiyah Medical Journal*. 2020;1(1):34–44. DOI: 10.24853/mmj.1.1.33-42.
5. Kim J, Lee J, Kim S, Ryu HY, Cha KS, Sung DJ. Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: a literature review. *Journal of Sport and Health Science*. 2016;5(3):324–333. DOI: 10.1016/j.jshs.2015.01.012.
6. Harmon KG, Asif IM, Klossner D, Drezner JA. Incidence of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes. *Circulation*. 2011;123(15):1594–1600. DOI: 10.1161/circulationaha.110.004622.
7. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;6:7–85. Russian.
8. 2021. ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5155. Russian. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5155.
9. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. Cardiorenal continuum: pathogenetical groups of preventive nephrology. *Nephrology (Saint Petersburg)*. 2005;9(3):7–15. Russian.
10. Vилlewalde SV, Gudgalis NI, Kobalava ZhD. Cystatin C as a novel marker of renal function impairment and cardiovascular risk. *Kardiologiya*. 2010;50(6):78–82. Russian.
11. Hoek FJ, Kemperman FAW, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(10):2024–2031. DOI: 10.1093/ndt/gfg349.
12. Harmoinen A, Lehtimäki T, Korpela M, Turjanmaa V, Saha H. Diagnostic accuracies of plasma creatinine, cystatin C, and glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft – Gault and Levey (MDRD) formulas. *Clinical Chemistry*. 2003;49(7):1223–1225. DOI: 10.1373/49.7.1223.
13. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;40(2):221–226. DOI: 10.1053/ajkd.2002.34487.
14. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Newman AB, Stehman-Breen C, et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Annals of Internal Medicine*. 2006;145(4):237–246. DOI: 10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00003.
15. Hong CZ, Lien IN. Metabolic effects of exhaustive training of athletes. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1984;65(7):362–365.
16. Korzhenevsky AN, Tarasova LV, Vorob'ev AA, Kolokatova LF. Integrated diagnostics of fitness of elite weightlifters. *Teoriya i praktika fizicheskoi kul'tury*. 2012;12:26–32. Russian.
17. Banfi G, Del Fabbro M, Melzi d'Eril G, Melegati G. Reliability of cystatin C in estimating renal function in rugby players. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2009;46(5):428. DOI: 10.1258/acb.2009.009135.
18. Colombini A, Corsetti R, Graziani R, Lombardi G, Lanteri P, Banfi G. Evaluation of creatinine, cystatin C and eGFR by different equations in professional cyclists during the Giro d'Italia 3-weeks stage race. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2012;72(2):114–120. DOI: 10.3109/00365513.2011.642305.
19. Trivic T, Roklicer R, Zenic N, Modric T, Milovancev A, Lukic-Sarkanovic M, et al. Rapid weight loss can increase the risk of acute kidney injury in wrestlers. *BMJ Open Sport and Exercise Medicine*. 2023;9(2):e001617. DOI: 10.1136/bmjsem-2023-001617.
20. Atkins WC, Butts CL, Kelly MR, Troyanos C, Laursen RM, Duckett A, et al. Acute kidney injury biomarkers and hydration outcomes at the Boston Marathon. *Frontiers in Physiology*. 2021;12:813554. DOI: 10.3389/fphys.2021.813554.
21. Wolyniec W, Ratkowski W, Renke J, Renke M. Changes in novel AKI biomarkers after exercise. A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(16):5673. DOI: 10.3390/ijms21165673.
22. Mingels A, Jacobs L, Kleijnen V, Wodzig W, dan Dieijen-Visser M. Cystatin C a marker for renal function after exercise. *International Journal of Sports Medicine*. 2009;30(9):668–671. DOI: 10.1055/s-0029-1220733.
23. McCullough PA, Chinnaiyan KM, Gallagher MJ, Colar JM, Geddes T, Gold JM, et al. Changes in renal markers and acute kidney injury after marathon running. *Nephrology*. 2011;16(2):194–199. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2010.01354.x.
24. Hewing B, Schattke S, Spethmann S, Sanad W, Schroeckh S, Schimke I, et al. Cardiac and renal function in a large cohort of amateur marathon runners. *Cardiovascular Ultrasound*. 2015;13:13. DOI: 10.1186/s12947-015-0007-6.
25. McManus D, Shlipak M, Ix JH, Ali S, Whooley MA. Association of cystatin C with poor exercise capacity and heart rate recovery: data from the heart and soul study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007;49(3):365–372. DOI: 10.1053/ajkd.2006.12.016.