

**Наташа Станојевић<sup>1,2</sup>, Стефан Семан<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Факултет спорта и физичког васпитања, Универзитет у Београду<sup>2</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду**ХОРМОНАЛНИ ОДГОВОР КОРТИЗОЛА ТОКОМ ТРЕНИНГА****HORMONAL RESPONSE OF CORTISOL DURING EXERCISE****Сажетак**

У физичкој активности, одговор организма зависи од интеракције тренажног стимулуса и адаптивних система, као што су мишићно-скелетни, кардиореспираторни и ендокрини, док новија истраживања све више повезују и имуни одговор, тј. указују на ендокринолошки одговор одређених имунолошких фактора, као и утицај који имунолошки одговор игра на промене у метаболизму током физичке активности. Све ово додатно компликује ствари али са разлогом да се уоквири, илуструје и објасни слика комплексности функционисања људског система. Са тачке ендокриног система, говорећи наравно о важном хомеостатском систему, поготово у улози одговора на стрес и вежбање, један од хормона који игра битну улогу је свакако катаболички хормон кортизол за чију је секрецију одговорна надбубрежна (адренална) жлезда. У овом раду, на основу релевантне литературе, фокус ће се односити на метаболизам кортизола у физиолошким условима, као и на одговор овог хормона на стрес проузрокован одређеним тренажним стимулусима.

**Кључне речи:** МЕТАБОЛИЗАМ / ТРЕНИНГ / НУТРИЈЕНТИ / КОРТИЗОЛ**Abstract**

During physical activity, systemic response is dependable from interaction of training stimuli and adaptive systems such as musculoskeletal, cardiorespiratory and endocrine. Newer research also indicates that there is endocrine response of certain immune factors and also towards influence that immune response has on metabolic changes during physical activity. This further makes understanding more complex, but with purpose to provide full picture and illustrate the complexity of systemic functioning. From endocrine point of view, regarding as important homeostatic system especially with role towards stress and exercise response, one of hormones that has important role is catabolic hormone cortisol for which secretion adrenal gland is responsible. In this paper, and based on current evidence, focus is towards cortisol role in metabolism during physiologic conditions and as response of this hormone to stress caused by training stimulus.

**Keywords:** METABOLISM / TRAINING / NUTRIENTS / CORTISOL

## **1. УВОД**

Кортизол је један од главних глукокортикоида адrenalног кортекса и често је био предмет истраживања бројних студија које су се односиле на ефекте адаптације током вежбања (del Corral, Howley, Hartsell, Ashraf, & Younger, 1998; Farrell, Garthwaite, & Gustafson, 1983; Jacks, Sowash, Anning, McGloughlin, & Andres, 2002; Van Bruggen, Hackney, McMurray, & Ondrak, 2011). Физичка активност утиче на хормонални статус и на одговор глукокортикоида, али резултати добијени истраживањима су често супротни и многострани.

Иако су у коришћени различити протоколи у истраживањима, једно истраживање које се бавило разликама између нивоа кортизола између различитих биохемијских техника је показало да је ниво кортизола у пљувачки идентичан као и у серуму (Van Bruggen et al., 2011). Према резултатима досадашњих истраживања, а по класама у односу на ефекте кортизола, може се приметити да се највећи број истраживања бавио акутним променама. У овом раду је приказан утицај и осталих варијабли као и ефеката дуготрајног вежбања, а које су од важности за планирање тренажних протокола.

## **2. МЕТОД РАДА**

У раду је коришћен дескриптивни и аналитички метод, док је истраживање обухватило преглед база података са радовима (Google Scholar, PubMed). Детаљним претраживањем одабрани су радови са наведеном темом рада.

## **3. РЕЗУЛТАТИ СА ДИСКУСИЈОМ**

Да би се избегле грешке које могу довести до појачаног катаболичког ефекта и супресије имуног система након физичке активности, неопходно је познавати метаболизам и одговор кортизола на одређени тренажни стимуланс.

### **3.1 Акутни одговор кортизола на вежбање**

Различити типови активности, као што су кардиоваскуларна и активности по типу снаге, изазиваће различит хормонални одговор. У вежбању кључно је свакако предвидети одговор на тренажни стимулус и адаптацију на задати рад. Оно што треба напоменути, вежбање је јак стресор за организам. Истраживања су се најчешће бавила акутним одговором кортизола на рад, тако да су различити аутори добијали различите резултате којима пажљиво треба приступити, јер многи фактори могу утицати на ендокрини одговор на стрес. Поделе које су јасно примећене утичу на испољавање ефекта тренинга, односе се на врсту тренажне сесије, затим према обиму и интензитету, количине мускулатуре према узрасту. Када је реч о вежбању, адренокортикотропни хормон (АЦТХ) је свакако примарни стимулус повећања концентрације кортизола (Farrell et al., 1983).

Ефекти почетног нивоа кортизола и његовог одговора на вежбање ће показати другачије резултате, где ниска концентрација кортизола не доводи до повећања нивоа у односу на нормалну почетну концентрацију (del Corral et al., 1998). Док са аспекта статуса хидрираности, блага дехидрираност пре сесије врхунских фудбалера се огледа у повећаној концентрацији кортизола након сесије (Castro-Sepulveda et al., 2018). Међутим, мањкавост ове студије се огледа у томе што параметри који су могли да утичу на ниво кортизола као што су сан, слобода узимања течности током меча, нису били испраћени (Castro-Sepulveda et al., 2018).

Једноставном поделом на **тренинг трчања и снаге**, када је реч о тренираним појединцима, једно истраживање је показало да код тренираних субјеката према типу издржљивости одговор кортизола је био мањи него код субјеката тренираних према типу снаге за исти тренажни протокол (Tremblay, Copeland, & van Helder, 2004). Исто истраживање је дошло до резултата да трчање заправо резултује знатно мањим нивоом пораста кортизола него тренинг снаге (Tremblay et al., 2004). Из овога се може претпоставити да ангажованост већих моторних јединица заправо стимулише одговор кортизола, јер је реч о већем стресу на нервни систем. Такђе треба имати у виду и величину мишићне групе укључене у рад, где ће већа мускулатура резултовати већим одговором и повећаним нивоом концентрације (Hansen, Kvorning, Kjær, & Sjøgaard, 2001).

Са аспекта дужине трајања сесије, код **тренинга продуженог карактера**, што је карактеристика тренинга према типу издржљивости, акутни одговор и динамике промене кортизола и кроз време опоравка од 24 сата након сесије (енгл. endurance exercise session-EES), ниво кортизола ће бити знатно нижи у односу на 2 часа пре и непосредно након вежбања, као и да је након EES потребно 48 сати опоравка да би се кортизол вратио на почетне вредности (Anderson, Lane, & Hackney, 2016). Док када су у питању спортисти према типу издржљивости, истраживања су показала мањи пораст нивоа кортизола као акутни одговор на напор (Filaire, Duché, Lac, & Robert, 1996).

Говорећи о **интензитету активности** и одговора кортизола, досадашња истраживања су показала да у односу на максимални утрошак кисеоника, интензитет од 60% и више ће утицати на промене концентрације кортизола унутар плазме и то у виду пораста (Hayes, Grace, Baker, & Sculthorpe, 2015; Hill, Zack, Battaglini, Viru, & Hackney, 2008; Popović et al., 2019) где се претпоставља да су ова повећања, последица хемоконцентрације и стимулуса НРА осе.

Хил и сарадници (2008) су поредили 40, 60 и 80% од максималног утрошка где су показали да са порастом интензитета расте и ниво кортизола, међутим то није био случај у њиховом истраживању са ниским интензитетом (40%). Промене у концентрацији кортизола при ниском интензитету неће довести до повећања, чак може резултовати у његовој редукцији (Hill et al., 2008). С тим да у виду треба имати и ниво глукозе у крви, јер претходни резултати говоре да приликом вежбања ниског интензитета, ниво АЦТХ и кортизола у серуму ће бити зависан од нивоа глукозе (Tabata, Atomi, & Miyashita, 1984).

Концентрација кортизола расте услед тренинга са оптерећењем, највише

када су периоди опоравка кратки и/или је укупан обим рада велик. Ниво кортизола ће одреаговати на тренинг са оптерећењем којим се ствара велики стимулус за анаеробни метаболизам. Резултати једне студије су показали да иако постоји пораст нивоа кортизола, физичка активност од 1 сата се може примењивати без бојазни катаболичких ефеката по мишић (Jacks et al., 2002). Исти аутори су такође закључили да ће до значајних повећања нивоа кортизола заправо доћи само у сесијама продуженог трајања, а високог интензитета (Jacks et al., 2002).

Резултат студије у којој су поређене разлике при вежби замаха кетлбелом од 30 секунди са 30 секунди одмора у 12 сетова показује да ће одговор кортизола зависити од интензитета, чак и при константном раду (Raymond, Renshaw, & Duncan, 2018). Ови резултати, у садејству са резултатима добијеним из претходних студија, (Hakkinen & Pakarinen, 1995; Kindermann, Schnabel, Schmitt, & Biro, 1982; W. J. Kraemer et al., 1993), показују да је уствари количина рада у адекватној зони интензитета заправо најадекватнији параметар разлике у повећању нивоа кортизола, што је вероватно разлика у стресном стимулусу на систем. Свакако да постоје разлике када су у питању поређења између аеробног и анаеробног рада (Kindermann et al., 1982), с тим да у оба случаја ниво кортизола расте (Kindermann et al., 1982; C. C. Wang et al., 2019).

Треба напоменути да су Хакинен и Паркаинен (1993) у свом истраживању показали да постоје разлике у концентрацији кортизола на крају сесије између полова. Међутим, сам протокол њиховог истраживања је чинио вежбе у 5 сетова од 10PM (Hakkinen & Pakarinen, 1995), а како су у односу на полне карактеристике, као и концентрације мишићне масе, мушкарци имали веће оптерећење, они су на тај начин постигли и већи кумулативни рад, што би могло значајно резултовати и већим концентрацијама кортизола. Осим овог рада које је поменуто у прегледном истраживању Крамера и Ратамеса (2005), аутори су ипак прегледом напоменули да заправо нема разлика међу половима када су у питању ефекти физичке активности (W. J. Kraemer & Ratamess, 2005). Оно што је такође било испитивано у прегледном истраживању Крамера и сар. (2012) је могућ утицај естрогена на промене нивоа кортизола код жена током вежбања. Они су прегледањем литературе закључили да концентрације естрогена немају утицаја на концентрацију кортизола, мада то ипак треба узети у обзир јер су релативни интензитети били ниски (50-60%) (R. R. Kraemer, Francois, & Castracane, 2012). Они су такође у истом истраживању дошли до закључка да ни менструални циклус нема ефекте на промене нивоа кортизола током вежбања, мада су истраживања која су они нашли била доста „конфликтна“ и разнолика (Kraemer et al., 2012).

Иако су истраживања показала да ниво кортизола расте као „акутни“ одговор на вежбање, додатни фактори који се морају узети у обзир су стање тренираности, пол, врста спорта (Anderson & Wideman, 2017; Daly, Seegers, Rubin, Dobridge, & Hackney, 2005; Healy, Gibney, Pentecost, Wheeler, & Sonksen, 2014), као и трајање рада, где свакако треба напоменути и однос кортизол – тестостерон који је негативан (Daly et al., 2005). Однос тестостерон – кортизол игра улогу у односу катаболизма и анаболизма што је свакако од важности за одржавање мускулатуре. Хилово истраживање се подудара са претходним истраживањима 70-их година и њихова

заједничка карактеристика је свакако по питању интензитета константна (Hill et al., 2008).

**Однос кортизол – тестостерон** се најчешће користи да би се указало на статус катаболизма и анаболизма (Popovic et al., 2019). У једном таквом истраживању, катаболичка преваленца се јавља током дуготрајног трчања што је испраћено порастом нивоа кортизола (Lac & Berthon, 2000; Popovic et al., 2019), док је у опоравку изненађујућа анаболичка преваленца у односу ова два хормона (Lac & Berthon, 2000). Оно што је интересантно код овог истраживања је свакако узорак испитаника који су чинили утренирани субјекти са максималном потрошњом кисеоника од 67 мл/кг (-1)/мин (-1), што иде у прилог важности стања тренираности и нивоа адаптације у односу на хормонални одговор (Lac & Berthon, 2000).

Могуће је да различити, па чак и у неким условима супротни резултати који су били добијени, свакако су због индивидуалних разлика, јер је ендокрини систем један од критичних система за одржавање хомеостазе (Hill et al., 2008).

### **3.2. Ефекти дуготрајног спровођења тренажног протокола на кортизол**

Од важности је за експерте у области спорта и физичког вежбања да буду упознати са адаптационим ендокринолошким одговором на рад, ради правилног дозирања тренажних процедура и модификовања већ постојећих планова. Оно што се може приметити и закључити из претходних истраживања је да, иако су се бавила „акутним“ одговором који се догађа током тренинга, „хронични“ одговор се огледао свакако у њиховим резултатима у односу на стање тренираности, дужину спортског стажа за време испитивања (Anderson et al., 2016; Bird & Tarpinning, 2004; Hakkinen & Pakarinen, 1995; Hill et al., 2008; Popovic et al., 2019; Tremblay et al., 2004), као и врсту активности (Filaire et al., 1996).

Међутим када је реч о деци, након имплементације програма од 10 недеља по три пута код деце добијени су супротни резултати у односу на програм, али и на акутне ефекте који се јављају код одраслих субјеката. Код кардиоваскуларног програма се јавља пораст нивоа кортизола за разлику од моторичког програма, где долази до пада концентрације нивоа кортизола (Wegner, Koutsandréou, Müller-Alcazar, Lautenbach, & Budde, 2019). За разлику од деце, аеробни тренинг је код одраслих довео до повећања одговора кортизола након тренинга (Drogos et al., 2019). Док код „акутног“ одговора донекле се могу закључити промене у нивоу кортизола и потенцијалних узрочника, код дуготрајних адаптационих ефеката вежбања се ипак мора сагледати целокупна слика. Када поредимо утицај психолошког и физичког стреса, добијени резултати фаворизују стимулацију ХПА осе понављајућим физичким стресом (Hermann, Biallas, Predel, & Petrowski, 2019; Hill et al., 2008).

### **3.3. Кортизол и претренираност**

Како је у људској навици да претерују, желећи што је брже могуће да дођу до жељених резултата, што је карактеристично за област фитнеса и рекреације, па чак и спорта, претренираност је свакако ризик који не треба занемарити. Када

су фреквенција, обим или интензитет тренинга (или комбинација неких од ових параметара) превелики, док довољног одмора ради опоравка нема, или постоји недовољан унос нутритивних потреба, долази до високог степена замора. Свакако појава која је карактеристична за претренираност је константна изложеност стресу, што је са друге стране и један од узрока патолошких промена унутар система.

Оно што је потребно напоменути је да проинфламаторни цитокин интерлеукин 6 делује на сва три нивоа ХПА осе (Navarra et al., 1991; Spinedi, Hadid, Daneva, & Gaillard, 1992). Ова информација је битна јер је АЦТХ пермисивни фактор деловања интерлеукина 6 на стимулацију лучења кортизола (Silverman, Pearce, Biron, & Miller, 2005; Žarković et al., 2008). Како је код претренираности мања концентрација АЦТХ (Urhausen & Kindermann, 2002), концентрација овог проинфламаторног фактора ће бити у порасту док је концентрација кортизола нижа. Ово свакако има ефекат на дисфункцију даљег системског одговора, с обзиром да се претпоставља да су антиинфламаторни ефекти вежбања присутни због повећања нивоа кортизола. Интерлеукин 6 утиче на мембранску осетљивост на инсулин када је реч о вежбању и његова концентрација расте са вежбањем због његове везе са депоима гликогена, док са друге стране овај фактор утиче и на инсулинску резистенцију (Catoire & Kersten, 2015; Schmidt-Arras & Rose-John, 2016). Кроз скорија истраживања доводи се у везу и са многим хроничним проблемима и хормоналном дисрегулацијом, као резултат његове хронично повећане концентрације (Bente K. Pedersen & Febbraio, 2008; Bente Klarlund Pedersen, Steensberg, & Schjerling, 2001; Schmidt-Arras & Rose-John, 2016; T. Wang & He, 2018). Претходна истраживања која су се бавила резултатима концентрације цитокина током физичке активности и односом између одређених фактора вежбања и кортизола, показују да иако кортизол делује имunosупресивно, постоје и ситуације где имунски одговор не мора бити редукован током стреса (Araujo et al., 2019), што подржава претходно разматрање у овом раду.

У зависности од степена претренираности, повратак смањених способности на претходни ниво може трајати неколико недеља, па чак и месеци, што у врхунском спорту свакако није пожељно. Промене у концентрацији циркулишућег кортизола и слободног тестостерона у стању претренираности утичу на резултате нивоа кортизола у стању мировања где ће показати повећане вредности, када је у питању стање повезано са обимом. Док стање претренираности које се доводи у везу са интензитетом не доводи до повећаних концентрација у мировању (Fry et al., 1994). Оно што је свакако примећено је да повећан ниво стреса доводи до поремећаја у имунолошком и неуроендокрином статусу (Fry et al., 1994), као и да имунолошка модулација ХПА осе је присутна у физиолошким условима, јер чак и мале концентрације ИЛ6 праве модулацију одговора адреналног кортекса на АЦТХ (Žarković et al., 2008).

### **3.4. Утицај циркардијалног ритма на кортизол**

Досадашња истраживања која су се бавила циркардијалним ритмом и кортизолом показују да је ниво кортизола нижи у послеподневним и вечерњим сатима у односу на јутарње (Hakkinen & Pakarinen, 1995; Kanaley, Weltman, Pieper,



Weltman, & Hartman, 2001; W. J. Kraemer & Ratamess, 2005). То сугерише да метаболизам скелетних мишића треба управо да се побољша у то доба дана (Hakkinen & Pakarinen, 1995; W. J. Kraemer & Ratamess, 2005). Повећан кортизол у јутарњим часовима може да стимулише повећање глуконеогенезе, протеолитичку активацију и ремоделовање оштећеног мишићног ткива. Такође Каналеј и сар. су закључили да је хормонални одговор на вежбање модулисан у односу на доба дана и то да је већи ујутру (Kanaley et al., 2001). Са друге стране, иако је повећана концентрација тестостерона у јутарњим часовима, па је могућ компензаторни ефекат мишићне деградације, закључак у једном истраживању говори да је ипак оптимум развика физичких перформанси показан у поподневним сатима, што би пре говорило о ефектима повишене телесне температуре и појачаној ензимској активности (Hayes, Bickerstaff, & Baker, 2010). Оно што треба напоменути је да код јутарњих сесија постоје разлике и у типовима активности, што је показано код поређења нивоа кортизола између рукомета и пливања код женске популације (Filaire et al., 1996).

#### 4. ЗАКЉУЧАК

Прегледом радова и улоге различитих фактора на испољавање ефеката кортизола, можемо закључити да на адаптациони одговор на стрес, проузрокован физичком активношћу, утиче мноштво фактора. С тим, оно што треба имати свакако у виду су стање тренираности, врста активности и дужина спортског стажа, као и почетни ниво кортизола. Међутим иако сви ови фактори утичу на одговор кортизола, оно што се свакако може овим истраживањем потврдити да је акутни одговор кортизола на вежбање свакако његово повећање, где се разлике огледају између тренинга снаге и аеробног тренинга са фаворизовањем пораста у тренингу снаге. Са аспекта хроничне адаптације на рад и умешаности мноштва фактора, јасно је да континуирани аеробни рад може довести до редукованог одговора, тј. нижег пораста нивоа кортизола као резултата адаптације. У исто време, неуроендокрини механизми адаптације на аеробни и анаеробни су предмет даљих истраживања.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Anderson, T., Lane, A. R., & Hackney, A. C. (2016). Cortisol and testosterone dynamics following exhaustive endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 116(8), 1503–1509. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3406-y>
- Anderson, T., & Wideman, L. (2017). Exercise and the Cortisol Awakening Response: A Systematic Review. *Sports Medicine – Open*, 3(1). <https://doi.org/10.1186/s40798-017-0102-3>
- Araujo, N. C., Neto, A. M. M., Fujimori, M., Bortolini, M. S., Justino, A. B., Honorio-França, A. C., & Luzia França, E. (2019). Immune and Hormonal Response to High-intensity Exercise During Orienteering. *International Journal of Sports Medicine*. <https://doi.org/10.1055/a-0970-9064>
- Bird, S. P., & Tarpinning, K. M. (2004). Influence of Circadian Time Structure on Acute Hormonal Responses to a Single Bout of Heavy-Resistance Exercise in Weight-Trained Men. *Chronobiology International*, 21(1), 131–146. <https://doi.org/10.1081/CBI-120027987>

- Castro-Sepulveda, M., Ramirez-Campillo, R., Abad-Colil, F., Monje, C., Peñailillo, L., Cancino, J., & Zbinden-Foncea, H. (2018). Basal mild dehydration increase salivary cortisol after a friendly match in young elite soccer players. *Frontiers in Physiology*, 9(SEP), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01347>
- Catoire, M., & Kersten, S. (2015). The search for exercise factors in humans. *FASEB Journal*, 29(5), 1615–1628. <https://doi.org/10.1096/fj.14-263699>
- Daly, W., Seegers, C. A., Rubin, D. A., Dobridge, J. D., & Hackney, A. C. (2005). Relationship between stress hormones and testosterone with prolonged endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 93(4), 375–380. <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1223-1>
- del Corral, P., Howley, E. T., Hartsell, M., Ashraf, M., & Younger, M. S. (1998). Metabolic effects of low cortisol during exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, 84(3), 939–947.
- Drogos, L. L., Wynne-Edwards, K., Zhou, R., Hall, S. E., Tyndall, A. v., Longman, R. S., ... Poulin, M. J. (2019). Aerobic exercise increases cortisol awakening response in older adults. *Psychoneuroendocrinology*, 103, 241–248.
- 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*, 55(5), 1441–1444.
- Filaire, E., Duché, P., Lac, G., & Robert, A. (1996). Saliva cortisol, physical exercise and training: Influences of swimming and handball on cortisol concentrations in women. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 74(3), 274–278.
- Fry, R. W., Grovet, J. R., Edd, A. R. M., Hons, P. M. Z., Hons, S. G., & Keast, D. (1994). Correlates of Acute Overtraining. *Br J Sp Med*, 28(4), 241–246.
- Hakkinen, K., & Pakarinen, A. (1995). Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in men and women at different ages. *International Journal of Sports Medicine*, 16(8), 507–513. <https://doi.org/10.1055/s-2007-973045>
- Hansen, S., Kvorning, T., Kjær, M., & Sjøgaard, G. (2001). The effect of short-term strength training on human skeletal muscle: The importance of physiologically elevated hormone levels. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 11(6), 347–354. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0838.2001.110606.x>
- Hayes, L. D., Bickerstaff, G. F., & Baker, J. S. (2010). INTERACTIONS OF CORTISOL , TESTOSTERONE , AND RESISTANCE TRAINING : INFLUENCE OF CIRCADIAN RHYTHMS. *Chronobiology International*, 27(4), 675–705.
- Hayes, L. D., Grace, F. M., Baker, J. S., & Sculthorpe, N. (2015). Exercise-Induced Responses in Salivary Testosterone, Cortisol, and Their Ratios in Men: A Meta-Analysis. *Sports Medicine*, 45(5), 713–726. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0306-y>
- Healy, M. L., Gibney, J., Pentecost, C., Wheeler, M. J., & Sonksen, P. H. (2014). Endocrine profiles in 693 elite athletes in the postcompetition setting. *Clinical Endocrinology*, 81(2), 294–305. <https://doi.org/10.1111/cen.12445>
- Hermann, R., Biallas, B., Predel, H. G., & Petrowski, K. (2019). Physical versus psychosocial stress: effects on hormonal, autonomic, and psychological parameters in healthy young men. *Stress*, 22(1), 103–112.



- Hill, E. E., Zack, E., Battaglini, C., Viru, M., & Hackney, A. C. (2008). Exercise and circulating cortisol levels: The intensity threshold effect. *J. Endocrinol. Invest*, *31*, 587–591. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2014.06.005>
- Jacks, D. E., Sowash, J., Anning, J., McGloughlin, T., & Andres, F. (2002). Effect of exercise at three exercise intensities on salivary cortisol. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *16*(2), 286–289. [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(2002\)016<0286:EOEATE>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(2002)016<0286:EOEATE>2.0.CO;2)
- Kanaley, J. A., Weltman, J. Y., Pieper, K. S., Weltman, A., & Hartman, M. L. (2001). Cortisol and growth hormone responses to exercise at different times of day. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *86*(6), 2881–2889. <https://doi.org/10.1210/jc.86.6.2881>
- Kindermann, W., Schnabel, A., Schmitt, W. M., & Biro, G. (1982). Catecholamines, Growth Hormone, Cortisol, Insulin and Sex Hormones in Anaerobic and Aerobic Exercise. *European Journal of Applied Physiology*, *49*, 389–399.
- Kraemer, R. R., Francois, M., & Castracane, V. D. (2012). Estrogen mediation of hormone responses to exercise. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *61*(10), 1337–1346. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.03.009>
- Kraemer, W. J., Fleck, S. J., Dziados, J. E., Harman, E. A., Marchitelli, L. J., Gordon, S. E., ... Triplett, N. T. (1993). Changes in hormonal concentrations after different heavy-resistance exercise protocols in women. *Journal of Applied Physiology*, *75*(2). <https://doi.org/doi.org/10.1152/jap.1993.75.2.594>
- Kraemer, W. J., & Ratamess, N. A. (2005). Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Medicine*, *35*(4), 339–361. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535040-00004>
- Lac, G., & Berthon, P. (2000). Changes in cortisol and testosterone levels and T/C ratio during an endurance competition and recovery. *J Sports Med Phys Fitness*, *40*(2), 139–144.
- Navarra, P., Tsagarakis, S., Faria, M. S., Rees, L. H., Besser, G. M., & Grossman, A. B. (1991). Interleukins-1 and -6 stimulate the release of corticotropin-releasing hormone-41 from rat hypothalamus in vitro via the eicosanoid cyclooxygenase pathway. *Endocrinology*, *128*(1), 37–44. <https://doi.org/10.1210/endo-128-1-37>
- Pedersen, Bente K., & Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: Focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews*, *88*(4), 1379–1406. <https://doi.org/10.1152/physrev.90100.2007>
- Pedersen, Bente Klarlund, Steensberg, A., & Schjerling, P. (2001). Muscle-derived interleukin-6: Possible biological effects. *Journal of Physiology*, *536*(2), 329–337. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.0329c.xd>
- Popovic, B., Popovic, D., Macut, D., Antic, I. B., Isailovic, T., Ognjanovic, S., ... Damjanovic, S. (2019). Acute response to endurance exercise stress: Focus on catabolic/anabolic interplay between cortisol, testosterone, and sex hormone binding globulin in professional athletes. *Journal of Medical Biochemistry*, *38*(1), 6–12. <https://doi.org/10.2478/jomb-2018-0016>
- Raymond, L. M., Renshaw, D., & Duncan, M. J. (2018). Acute Hormonal Response to Kettlebell Swing Exercise Differs Depending on Load, Even When Total Work Is Normalized. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *00*(00), 1. <https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000002862>
- Schmidt-Arras, D., & Rose-John, S. (2016). IL-6 pathway in the liver: From physiopathology to therapy. *Journal of Hepatology*, *64*(6), 1403–1415. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.02.004>

- Silverman, M. N., Pearce, B. D., Biron, C. A., & Miller, A. H. (2005). Immune Modulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis during Viral Infection. *Viral Immunology*, *18*(1), 41–78. <https://doi.org/10.1089/vim.2005.18.41>
- Spinedi, E., Hadid, R., Daneva, T., & Gaillard, R. C. (1992). Cytokines stimulate the CRH but not the vasopressin neuronal system: Evidence for a median eminence site of Interleukin-6 action. *Neuroendocrinology*, *56*(1), 46–53. <https://doi.org/10.1159/000126207>
- Tabata, I., Atomi, Y., & Miyashita, M. (1984). Blood glucose concentration dependent ACTH and cortisol responses to prolonged exercise. *Clinical Physiology*, *4*(4), 299–307. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.1984.tb00805.x>
- Tremblay, M. S., Copeland, J. L., & van Helder, W. (2004). Effect of training status and exercise mode on endogenous steroid hormones in men. *Journal of Applied Physiology*, *96*(2), 531–539. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00656.2003>
- Urhausen, A., & Kindermann, W. (2002). Diagnosis of Overtraining. *Sports Medicine*, *32*(2), 95–102. <https://doi.org/10.2165/00007256-200232020-00002>
- VanBruggen, M. D., Hackney, A. C., McMurray, R. G., & Ondrak, K. S. (2011). The relationship between serum and salivary cortisol levels in response to different intensities of exercise. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, *6*(3), 396–407. <https://doi.org/10.1123/ijsp.6.3.396>
- Wang, C. C., Alderman, B., Wu, C. H., Chi, L., Chen, S. R., Chu, I. H., & Chang, Y. K. (2019). Effects of acute aerobic and resistance exercise on cognitive function and salivary cortisol responses. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, *41*(2), 73–81. <https://doi.org/10.1123/jsep.2018-0244>
- Wang, T., & He, C. (2018). Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, *44*, 38–50. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2018.10.002>
- Wegner, M., Koutsandr ou, F., M uller-Alcazar, A., Lautenbach, F., & Budde, H. (2019). Effects of Different Types of Exercise Training on the Cortisol Awakening Response in Children. *Frontiers in Endocrinology*, *10*(July), 1–7.
- Žarković, M., Ignjatović, S., Dajak, M., Ćirić, J., Beleslin, B., Savić, S., ... Trbojević, B. (2008). Cortisol response to ACTH stimulation correlates with blood interleukin 6 concentration in healthy humans. *European Journal of Endocrinology*, *159*(5), 649–652. <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0544>