

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Doktori Iskola vezető: Prof. Dr. Bódis József

Programvezető: Prof. Dr. Rétsági Erzsébet

Témavezető: Dr. Oláh András

Társ témavezető: Prof. Dr. Tóth Miklós

Az extrém fizikális és mentális terhelés, valamint az endogén szteroid
bioszintézis összefüggései professzionális sportolóknál

Doktori értekezés téziszfüzet

Csöndör Éva

Pécs, 2023

1. Bevezetés

A fizikai aktivitás, a sport, és különösen az élsport kapcsán aktiválódó szabályozó rendszerek közül az idegi szabályozás mellett, jelentős szerepe van az endokrin szabályozó mechanizmusoknak is. Ezek közül mellékvese működése kiemelt jelentőségű, hiszen az általa termelt szteroid hormonok három fontos terület szabályozásában vesznek részt, befolyásolják az anyagcserét, a só-víz háztartást és férfi sportolók esetében a tesztoszteron (TEST) termelés révén nem csak a szexuális működésüket, hanem adott időpontban a maximális fizikai teljesítményt is. Az általános gyakorlatban a szteroid hormonok közül a kortizol (CORT), az aldoszteron (ALDO) és a TEST mérésére találunk a legtöbb adatot az irodalomban. Ugyanakkor mindhárom szteroid szintézis útvonal számos hasonló hatású metabolitot is tartalmaz.

A szteroid hormonok vizsgálata fontos a sportolói túlterhelés és túledzettség diagnosztikájában, továbbá az esetleg kívülről bejuttatott szteroid molekulák karakterizálása és az endogén szteroid szintézisre kifejtett hatása szempontjából. További fontos kérdés, hogy a sportolói csúcsteljesítmény során hogyan alakulnak a szteroid szintek. Élsportolók endokrin homeosztázisának jellemzésekor fontos szempont, hogy nagyobb mennyiségű vérvétele nem lehetséges, mivel az ezzel járó vörösvértest és hemoglobin veszteség már csökkentheti a maximális fizikai teljesítőképességet. Ugyanakkor a szteroid háztartás jellemzése komplex módon, egy azon mintából jóval közelebb vihet az izomműködés és a mellékvese működés kétoldalú kapcsolatához.

Az irodalmi adatok alapján a szteroid profilozás különböző klinikai állapotok megítélésére alkalmazott módszer, azonban egészséges sportolóknál ilyen vizsgálat nem ismert. Mindezek alapján a kutatómunka célja szteroid profilozásra alkalmas metodika alkalmazása és fejlesztése olyan irányban, hogy az alkalmas legyen alaphelyzetben, valamint maximális fizikai és mentális terhelés alatti mérésekre, élsportolóknál.

2. Kutatási kérdések és célkitűzés

Kérdésként merült fel, hogy lehetséges-e olyan szteroid profilozási módszert kidolgozni és alkalmazni, amely alkalmas egészséges sportolók nyugalomban és nagyfokú fizikai, illetve mentális stressz modellben való vizsgálatára. Szintén kérdés, hogy az irodalomból már ismert, a terhelés hatására megemelkedő szteroid metabolitok mellett azonosíthatók-e új hasonlóan reagáló metabolit molekulák. Szintén kérdésként merül fel, hogy az akut spiroergometriás terheléshez képest elhúzódó 2 órás terhelésre adott válaszok vajon különbözőek-e. További kérdés, hogy a döntően mentális terhelési modellben adott hormonális válaszreakciók eltérnek-e a spiroergometriás terhelés során tapasztaltaktól.

A kutatásunk során 16-féle endogén szteroid hormon koncentrációjának változását vizsgáltuk férfi sportolóknál extrém fizikai és extrém mentális terhelés hatására. Célkitűzéseink a következők voltak:

- nagyszámú szteroid metabolit egyidejű, egy mintából történő meghatározásával végzett profilozás alkalmazása a terhelés-élettan területén, férfi élsportolók vizsgálata céljából,
- keringő szteroid metabolitok karakterizálása férfi élsportolók extrém fizikai terhelésének hatására, akut vita maxima típusú és 2 órás elhúzódó protokollal,
- keringő szteroid metabolitok változásának vizsgálata férfi élsportolóknál, mentális stresszmodellezés hatására.

3. Vizsgálati anyag és módszer

3.1. Résztevők

A résztvevők egészséges, felnőtt férfi élsportolók voltak, valamint egészséges felnőtt férfi személyek. Beválasztási kritériumként szerepelt, hogy a résztvevők ne legyen ismert szív- és érrendszeri betegségük, saját bevallásuk alapján rendszeresen gyógyszert nem szedő, nemdohányzó személyek. A sportolók rendszeres sportorvosi vizsgálaton vettek részt. A beválogatott résztvevők közül nem került senki kizárásra. A vizsgálat résztvevői három csoportot képeztek:

- extrém fizikai és extrém mentális terhelés vizsgálat résztvevői:
 - „**EFM**” csoport: (n=40) kézilabdázó élsportolók (medián életkor: 22 év, IQR: 20–25 év). A résztvevők heti edzésének óraszám: 21 óra.
- előzetes terhelés-élettani vizsgálat résztvevői:
 - „**ET**” csoport (n=6): kajak-kenu élsportolók (medián életkor: 20 év, IQR: 18-23 év)
 - **Kontroll csoport** (n=6): edzetlen személyek (medián életkor: 23 év, IQR: 19-26 év)

3.2. Terhelési protokollok

Sportolók extrém fizikai terhelése

A fizikai terhelést a Magyar Testnevelési és Sporttudományi Egyetem, Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék (Budapest) terhelés-élettani laboratóriumában végeztük, ahol a résztvevők futópadon végrehajtott terhelést végeztek maximális akarattal kimerültség eléréséig. Módosított Bruce-protokollt alkalmaztunk (2 perces bemelegítés 8 km/h sebességgel, majd 10 km/h-ra növelve a sebességet és állandó értéken tartva, a 0%-os emelkedést 3 percig tartva, majd 1,5%/perccel növelve a terhelés végéig). A fizikai terhelés ideje átlagosan 10 perc volt.

Sportolók extrém fizikai és extrém mentális terhelése

Az extrém mentális terhelés nem a fizikai terheléssel azonos napon történt. A mentális terheléses protokollt a Belügyminisztérium Nemzetközi Oktatási Központjában (Budapest), klinikai pszichológus szakértő részvételével dolgozták ki. Az eredeti protokollt módosított, kevésbé komplex változatát alkalmaztuk. A sportolók terhelése speciális lélektaktikai szobában történt. A résztvevők 10 perccel a lélektaktikai szobába való belépés előtt kaptak védőfelszerelést, valamint szimulátor fegyvereket, részletes tájékoztatást, felkészítést. A résztvevők beléptek a szobába, amin végig kellett haladniuk. A bent tartózkodás során stresszt kiváltó tényezőknek lettek az alanyok kitéve (pl.: egy személy felbukkanása). A terhelés csúcspontját egy szervező "támadó" megjelenése jelentette, aki kétszer a résztvevő irányába adott le lövést szimulátor fegyverrel, vaktölténnyel. A lélektaktikai szobában történő tartózkodás időtartama a sportolók esetében 1-4 perc volt.

Akut terhelési protokoll

A résztvevőket akut, teljes akaratlagos kifáradásig terheltük folyamatos spiroergometriával, fekvő kerékpár-ergométeren. Az ergométer pedálsebessége percenként 70-80 volt, 50 Wattos emelkedéssel 3 percenként a teljes kifáradásig.

Elhúzódó terhelési protokoll

Elhúzódó, 120 percig tartó terhelést végeztünk 6 fő sportolónál spiroergometriával fekvő kerékpár-ergométeren, ahol 120 percen át folyamatosan terheltük őket. 20 percenként megszakítottuk a terhelést, ekkor kb. 1 percig tartó vérvétel és adatrögzítés történt. 120 perc után felerősítettük a terhelést, 3 percenként 50 Wattos emelkedéssel a teljes kifáradásig.

A vérminták vételezése zárt vérvételi technikával történt a terhelés előtt nyugalmi állapotban, a maximális terhelés elérésekor, valamint a terhelés befejezése után 30 perccel. A mintákat centrifugáltuk, a felülúszókat leszívtuk és folyékony nitrogénnel lefagyasztottuk, majd a mérésekig -80 °C-on tároltuk.

3.3. Szérum szteroid-profil vizsgálat

A szteroid koncentrációkat a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Tömegspektrometriai és Elválasztástechnikai Laboratóriumában, a laboratórium által fejlesztett módszerrel mértük, folyadék-kromatográffal kapcsolt tandem tömegspektrometriával (LC-MS/MS). Összesen 16 metabolit [ALDO: aldoszteron; ADRN: androsztendion; 11DC: 11-dezoxi-kortizol; DHEA: dehidro-epiandroszteron; DHES: dehidro-epiandroszteron-szulfát; DHTT: dihidro-tesztoszteron; CTOL: kortizol; CTON: kortizon; CCON: kortikoszteron; OHPE: 17- α -hidroxi-pregnenolon; OHPG: 17- α -hidroxi-progeszteron; TEST: tesztoszteron] meghatározása történt egy mintából. A vizsgált metabolitok mineralokortikoidok, glükokortikoidok, androgének, androgén prekursorok és progesztogének voltak. Shimadzu Nexera X2 ultrahatékonyágú folyadékkromatográffal kapcsolt Shimadzu LCMS-8060 hármasszoros kvadrupol tömegspektrométeren történt a mérés. A minta-előkészítés fehérjementesítést követő szilárd fázisú extrakcióval történt Phenomenex Strata-X 60 mg tölteten, oldószercserével. Az elválasztáshoz Phenomenex Kinetex XB-C18 és Phenomenex Kinetex Biphenyl (50x2,1 mm állófázis, részecskeméret 1,7 μ m) analitikai oszlopok kombinációját használtuk, 40°C-on termosztálva. Tömegspektrométer beállításai: pozitív és negatív elektropray ionizáció, többszörös reakciókövetés. A mennyiségi meghatározáshoz kilencféle, izotóppal jelzett belső standardot, valamint hatpontos, független gyári kalibrátort és hárompontos, független gyári kontrollt használtunk. A PREG-et és az OHPE-t a gyári kalibrátorok és kontrollok nem tartalmazzák, a két analitot a kalibrátor és kontroll mintákhoz adalékoltuk. A műszerek vezérlése és az adatgyűjtés a Shimadzu LabSolutions MS 5.89 szoftverrel történt. Az adattárolás és elemzés Microsoft 365 Excel alkalmazásával történt. A többváltozós statisztikai elemzést a MetaboAnalyst 5.0 verziójú online program (<https://www.metaboanalyst.ca/>) és az IBM SPSS Statistics szoftver 25. verziójával végeztük el. Globális transzformáció és auto-skálázás után a feltáró elemzésnél főkomponens-analízist (PCA), nemparaméteres varianciaanalízis (Kruskal-Wallis-teszt) és Spearman-féle korrelációs tesztet alkalmaztuk. Továbbá Mann-Whitney tesztet és Wilcoxon-féle előjeles rang próbát

4. Eredmények

4.1. Extrém fizikai és mentális terheléses vizsgálatok elvégzése

A beválogatott résztvevők mindegyike maradéktalanul végrehajtotta a terheléses vizsgálatot. Sérülést, rosszullétet nem észleltünk. A vizsgálatokat egy esetben sem kellett technikai vagy egyéb okból ismételni. Az EFM csoport vizsgálata során a fizikai terhelésnél a terhelés-élettani paraméterek igazolták a résztvevők extrém fizikai stressznek való kitettségét. A mentális terhelés során a szívfrekvencia és vérnyomás értékek a legtöbb esetben a fizikai terheléshez hasonlóan változtak

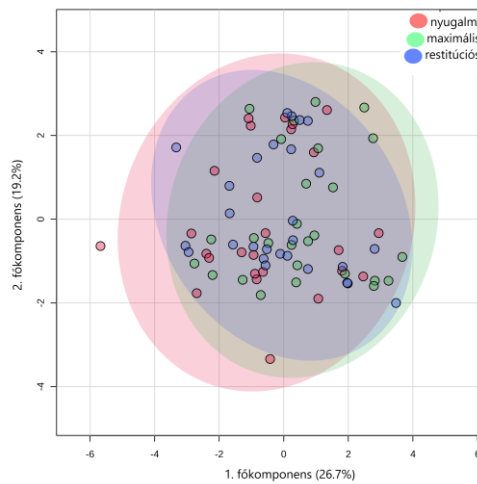
Az ET csoport vizsgálata során az elhúzódó terhelésre az akut extrém fizikai terheléssel kapcsolatban felállított kritériumok nem vonatkoztak. A terhelés csúcán a laktát koncentráció értéke a hatból négy fő résztvevő esetében nem érte el a minimum 8 mmol/L-t, valamint az RQ-érték medián értéke hatból öt fő résztvevő esetében nem érte el az 1,1-et. Az akut terhelés esetén a HR-érték, a SYS-érték és a laktát koncentrációk azonos irányban változtak, a nyugalmi értékhez képest szignifikáns emelkedést, majd a restitúcióban szignifikáns csökkenés mutattak a terhelés csúcán mért értékhez képest. A kapott értékek szignifikánsan magasabbak voltak a nyugalmi értékekhez képest. Az ET csoportban elhúzódó terhelésnél a HR-érték, valamint a laktát koncentráció azonos irányú változást mutatott az akut terheléshez hasonlítva. A terhelés maximumán jelentősen megemelkedett a HR-érték és a laktát koncentráció a nyugalmi értékekhez képest, majd a restitúciós fázisban ehhez képest csökkentek, ugyanakkor még mindig szignifikánsan magasabbak voltak az alapvonal szintekhez hasonlítva.

A kontroll csoport akut terhelése során ugyanígy minden pontban teljesültek a fizikai stresszel szemben támasztott kritériumok. A HR-érték, valamint a laktát koncentráció a terhelés csúcán szignifikánsan megemelkedett a nyugalmi értékekhez képest, majd a restitúciós fázisban ehhez képest csökkent, az alapvonal értékhez képest azonban még mindig jelentősen magasabb volt.

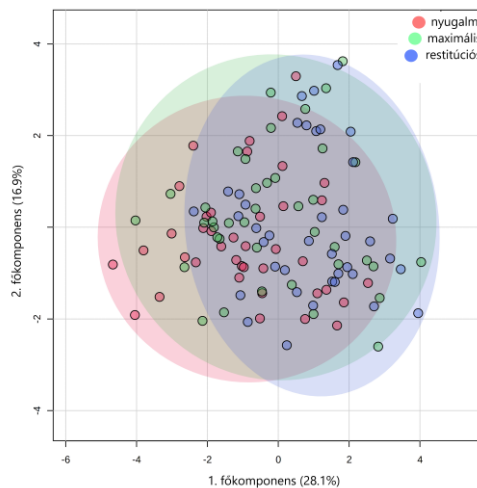
4.2. EFM csoport extrém fizikai és extrém mentális terhelés-élettani vizsgálatainak eredményei

Az előzetes főkomponens analízis (PCA) eredményei (1.ábra) alapján nem azonosítottunk olyan szteroidot, vagy szteroid csoportot, amely a három terhelési fázisban az eredmények közötti különbségeket önmagában meghatározta volna.

A



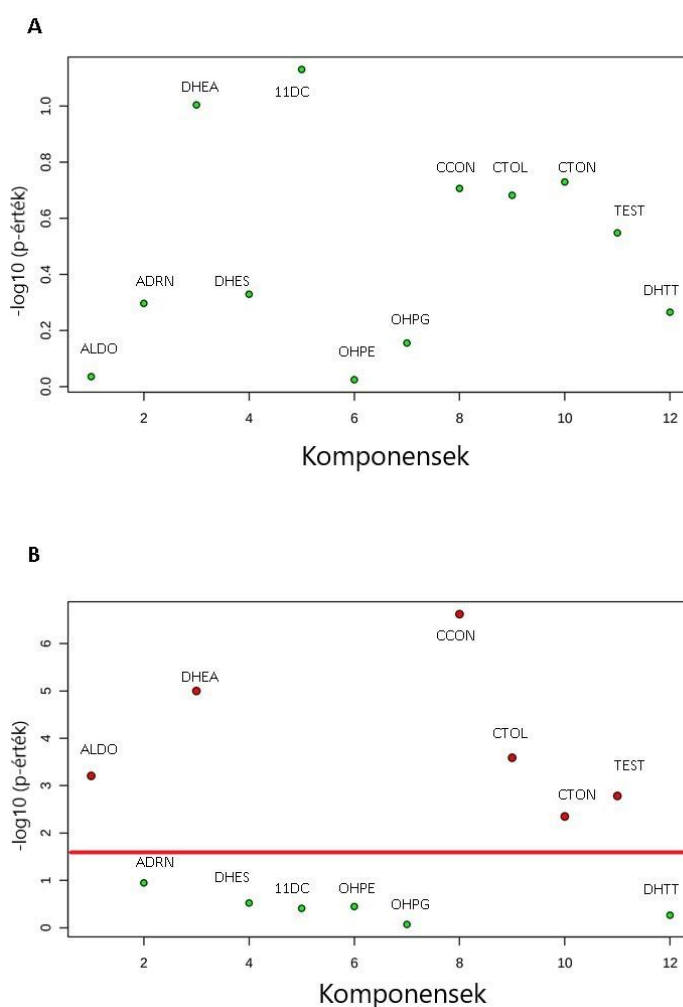
B



1. ábra: Az EFM (kézilabdázó élsportolók) csoport (n=40) glog-transzformált szteroid szintjeinek főkomponens analízis (PCA) pontdiagramja (scores plot) mentális (A) és fizikai (B) terhelés esetén.

Az ábrákon az egyes terhelési fázisokban mért koncentrációk külön halmazként ábrázolódnak.

Az előzetes PCA elemzés eredményeit megerősítették a Kruskal–Wallis teszt eredményei is (2. ábra). Nem azonosítottunk olyan szteroidokat, szteroid-csoportokat, amelyek kiugróan jellemezték volna az extrém fizikai terhelés hatását. Ezzel együtt a mineralokortikoidok (ALDO és CCON), glükokortikoidok (CTON és CTOL) és androgén (DHEA, TEST) szteroid hormonok körében egyaránt azonosítottunk olyan hormonokat, amelyek jelentős változást mutattak. Mentális terhelés esetén egyetlen olyan szteroid sem volt, amely a többihez képest jelentős változást mutatott volna a Kruskal-Wallis teszt alapján.



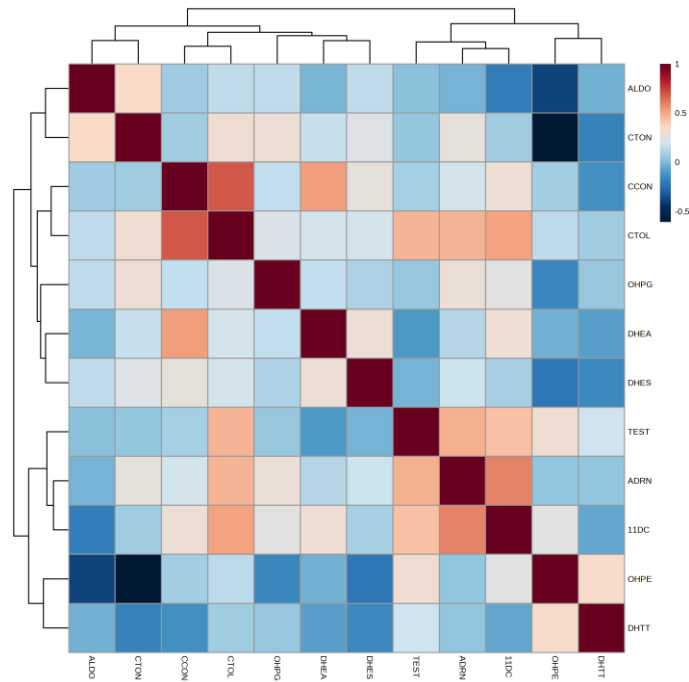
2. ábra: Az EFM (kézilabdázó élsportolók) csoport (n=40) glog-transzformált szteroid koncentrációinak nemparaméteres variancia-analízisének eredményei a mentális (A) és fizikai terhelés (B) esetén.

A (B) ábrán látható piros színű egyenes $p=0,05$ valószínűséget jelöl. ALDO: aldoszteron; ADRN: androsztendion; 11DC: 11-dezoxi-kortizol; DHEA: dehidro-epiandroszteron; DHES: dehidro-epiandroszteron-szulfát; DHTT: dihidro-tesztoszteron; CTOL: kortizol; CTON: kortizon; CCON: kortikoszteron; OHPE: 17- α -hidroxi-pregnenolon; OHPG: 17- α -hidroxi-progeszteron; TEST: tesztoszteron.

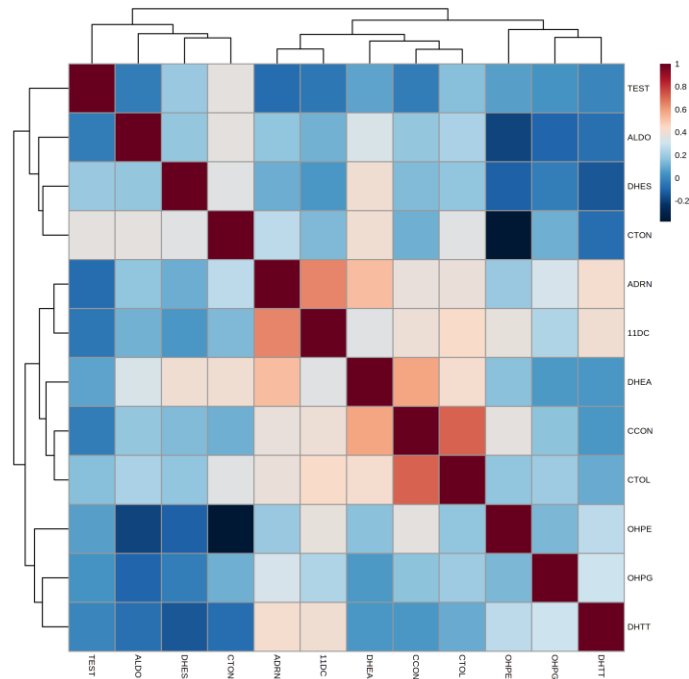
A Spearman-féle korrelációanalízis alkalmazásakor (3. ábra) az Evans-féle kategóriák szerint erős korrelációt találtunk extrém fizikai terhelés esetén az ADRN és a 11DC között ($r=0,65$), valamint a CCON és a CTOL ($r=0,72$) koncentrációja között. Mérsékelt korrelációt találtunk az ADRN és a DHEA ($r=0,52$), a DHEA és a CCON ($r=0,58$), a CTON és a DHEA ($r=0,41$), a DHES és a DHEA ($r=0,41$), a DHEA és a CTOL ($r=0,42$) között, az ADRN és a DHTT ($r=0,42$), valamint a 11DC és a CTOL ($r=0,44$) koncentrációk között.

A korrelációk az extrém mentális terhelés esetén az Evans-féle kategóriák szerint erős korreláció csak a CCON és a CTOL ($r=0,69$) volt kimutatható, a legtöbb esetben az extrém fizikai terheléshez hasonlóan csak mérsékelt korrelációt találtunk: a CCON és a DHEA ($r=0,53$), a CTOL és az ADRN ($r=0,47$), a CTOL és a 11DC ($r=0,52$), a CTOL és a TEST ($r=0,47$), az ADRN és a TEST ($r=0,48$), a TEST és a 11DC ($r=0,43$), valamint az ADRN és a 11DC ($r=0,59$) között.

A



B



3. ábra: Az EFM (kézilabdázó élsportolók) csoportnál (n=40) vizsgált szteroidok glob-transzformált koncentrációjával végzett Spearman-féle korreláció-analízis eredményének hő térképe mentális (A) és fizikai (B) terhelés esetén.

ALDO: aldoszteron; ADRN: androsztendion; 11DC: 11-dezoxi-kortizol; DHEA: dehidro-epiandroszteron; DHES: dehidro-epiandroszteron-szulfát; DHTT: dihidro-tesztoszteron; CTOL: kortizol; CTON: kortizon; CCON: kortikoszteron; OHPE: 17- α -hidroxi-pregnenolon; OHPG: 17- α -hidroxi-progeszteron; TEST: tesztoszteron.

A két hő térképen a kék színtől a bordóig a korreláció erőssége látszik az egyes szteroid hormonok között.

Az EFM csoport nemparaméteres egyváltozós statisztikai összehasonlítása céljából Wilcoxon-próbát alkalmaztunk a mért, nem transzformált szteroid koncentrációk páronkénti összehasonlítása céljából a különböző terhelési fázisokban. Extrém fizikai terheléskor a legtöbb esetben a szteroid koncentrációk szignifikánsan emelkedtek az alapvonalis értékekhez képest a terhelés csúcsán, valamint a restitúciós fázisban a terhelés maximumán mért értékhez képest (1., 2. táblázat). Az ALDO, ADRN, OHPG, CTON, TEST és DHTT koncentrációi emelkedtek, míg a CTOL koncentrációi jelentősen csökkentek az alapvonalitól a csúcsig. A terhelés maximumán mért koncentrációkhoz képest az ALDO, DHEA, OHPE, CCON és CTOL szignifikánsan emelkedtek, míg a DHES, OHPG, CTON és TEST koncentrációk szignifikánsan csökkentek a restitúciós fázisban. A fizikai terhelést követően a restitúciós fázisban az OHPG kivételével az összes szteroid esetében jelentősen magasabb koncentrációkat mértünk, mint a terhelés megkezdése előtt. A Wilcoxon-próbát nem csak az egyes szteroidok esetében alkalmaztuk a 40 fős csoportban, hanem olyan koncentráció-arányok esetében is, amelyek relevánsak lehetnek a fizikai terhelés jellemzése esetén: TEST/CTOL, DHEA/CTOL, CCON/CTOL, CCON/DHEA. A TEST/CTOL szignifikánsan nőtt a kiindulási értéktől a terhelés maximumáig, és jelentősen csökkent a terhelés maximumától a restitúcióig. A DHEA/CTOL szintek következetesen emelkedtek a nyugalmi értéktől a terhelés maximumáig és a terhelés maximumától a restitúcióig. A CCON/CTOL és a CCON/DHEA szignifikánsan magasabb volt a restitúcióban a terhelés maximumához képest.

A fent említettekkel szemben az EFM csoport extrém mentális terhelése esetén a nyugalmi értékhez képest a terhelés csúcsán emelkedett szignifikánsan a legtöbb szteroid hormon értéke (ADRN, DHES, 11DC, CTOL, TEST). A nyugalmi értékhez képest a restitúciós fázisban csak a CCON hormon szintje emelkedett jelentősen, a maximális értékhez képest a restitúciós fázisban a szignifikáns változást mutató szteroidok (ADRN, DHES, 11DC, OHPE, CTON, TEST, DHTT) mindegyikének jelentősen csökkent a koncentrációja.

1. táblázat: Az EFM (kézilabdázó élsportolók) csoportban (n=40) mért endogén szteroid koncentrációk nemparaméteres egyváltozós statisztikai összehasonlítása (Wilcoxon-próba) a terhelés előtt, a terhelés maximumán és a terhelést követően a restitúciós fázisban extrém mentális terheléskor.

| | Nyugalmi-maximális | Nyugalmi-restitúciós | Maximális-restitúciós | pmol/mL | | |
|------|--------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | | | Válasz | Nyugalmi | Maximális |
| ALDO | | | | 0,083 (0,083-0,182) | 0,083 (0,083-0,138) | 0,083 (0,083-0,160) |
| ADRN | ↑ ** | | ↓ * | 1,39 (0,90-1,82) | 1,69 (1,10-2,38) | 1,49 (0,97-1,89) |
| DHEA | | | | 6,12 (3,71-12,80) | 9,93 (5,41-12,58) | 8,79 (5,72-13,68) |
| DHES | ↑ * | | ↓ ** | 7002 (5021-9044) | 7924 (5713-10089) | 7015 (5088-8623) |
| 11DC | ↑ ** | | ↓ * | 0,14 (0,14-0,14) | 0,14 (0,14-0,55) | 0,14 (0,14-0,21) |
| OHPE | | | ↓ * | 1,95 (0,00-3,93) | 2,55 (0,00-4,22) | 1,80 (0,00-4,31) |
| OHPG | | | | 0,97 (0,00-2,50) | 1,30 (0,00-4,12) | 1,15 (0,00-3,12) |
| CCON | | ↑ * | | 6,22 (3,69-10,66) | 9,55 (4,30-14,40) | 9,84 (4,92-14,30) |
| CTOL | ↑ ** | | | 344 (253-441) | 390 (303-530) | 357 (304-452) |
| CTON | | | ↓ ** | 69,8 (61,4-89,3) | 79,6 (66,7-101) | 72,3 (68,2-90,6) |
| TEST | ↑ * | | ↓ * | 16,7 (13,1-21,0) | 18,6 (15,0-21,9) | 17,6 (14,9-21,6) |
| DHTT | | | ↓ * | 1,89 (0,91-3,22) | 2,02 (1,17-3,48) | 1,88 (1,64-3,23) |

A táblázatban a medián értékek az interkvartilis tartományokkal (IQR), a változások iránya azoknak szignifikanciájával együtt vannak feltüntetve. ↑: növekedés; ↓: csökkenés; *: $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$. ALDO: aldosteron; ADRN: androsztendion; DHEA: dehidro-epiandroszteron; DHES: dehidro-epiandroszteron-szulfát; 11DC: 11-dezoxi-kortizol; OHPE: 17- α -hidroxi-pregnenolon; OHPG: 17- α -hidroxi-progeszteron; CCON: kortikoszteron; CTOL: kortizol; CTON: kortizon; TEST: tesztoszteron; DHTT: dihidro-tesztoszteron.

2. táblázat: Az EFM (kézilabdázó élsportolók) csoportban (n=40) mért endogén szteroid koncentrációk nemparaméteres egyváltozós statisztikai összehasonlítása (Wilcoxon-próba) a terhelés előtt, a terhelés maximumán és a terhelést követően a restitúciós fázisban extrém fizikai terheléskor.

| | Nyugalmi-maximális | Nyugalmi-restitúciós | Maximális-restitúciós | pmol/mL | | |
|-----------|--------------------|----------------------|-----------------------|------------------|--------------------|-------------------|
| | | | | Válasz | Nyugalmi | Maximális |
| ALDO | ↑ *** | ↑ *** | ↑ ** | 0.08 (0.08–0.10) | 0.14 (0.08–0.32) | 0.18 (0.08–0.40) |
| ADRN | ↑ * | ↑ *** | | 1.9 (1.1–2.7) | 2.3 (1.4–3.2) | 2.4 (1.7–3.4) |
| DHEA | | ↑ *** | ↑ *** | 10.3 (5.4–14.9) | 11.7 (7.9–18.3) | 18.7 (12.0–28.7) |
| DHES | | ↑ *** | ↓ *** | 6268 (5393–8622) | 6702 (5895–9118) | 6635 (5827–9348) |
| 11DC | | ↑ ** | | 0.14 (0.14–0.96) | 0.32 (0.14–0.15) | 0.46 (0.14–1.22) |
| OHPE | | ↑ ** | ↑ * | 2.3 (1.7–4.8) | 3.2 (1.9–5.2) | 5.2 (1.9–8.5) |
| OHPG | ↑ * | | ↓ ** | 1.9 (0.0–5.5) | 2.5 (0.0–7.6) | 1.8 (0.0–5.2) |
| CCON | | ↑ *** | ↑ *** | 9.5 (5.8–14.8) | 10.7 (5.3–20.1) | 26.9 (18.3–34.9) |
| CTOL | | ↑ *** | ↑ *** | 404 (325–484) | 387 (293–483) | 504 (415–567) |
| CTON | ↑ *** | ↑ *** | ↓ * | 82.2 (66.1–92.2) | 100.2 (80.1–116.6) | 84.4 (75.4–106.8) |
| TEST | ↑ *** | ↑ ** | ↓ ** | 19.8 (17.3–23.4) | 25.1 (20.5–30.1) | 21.9 (17.4–25.6) |
| DHTT | ↑ *** | ↑ ** | | 2.3 (1.5–3.7) | 2.6 (1.7–3.9) | 2.6 (1.6–4.0) |
| TEST/CTOL | ↑ *** | ↓ ** | ↓ *** | 0.05 (0.04–0.06) | 0.06 (0.05–0.09) | 0.04 (0.04–0.06) |
| DHEA/CTOL | ↑ * | ↑ *** | ↑ * | 0.03 (0.02–0.04) | 0.04 (0.02–0.04) | 0.04 (0.02–0.05) |
| CCON/CTOL | | ↑ *** | ↑ *** | 0.02 (0.02–0.04) | 0.03 (0.02–0.04) | 0.05 (0.04–0.07) |
| CCON/DHEA | | | ↑ *** | 0.91 (0.54–1.6) | 0.90 (0.49–1.3) | 1.4 (0.88–1.9) |

A táblázatban a medián értékek az interkvartilis tartományokkal (IQR), a változások iránya azoknak szignifikanciájával együtt vannak feltüntetve. ↑: növekedés; ↓: csökkenés; $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$. ALDO: aldosteron; ADRN: androsztendion; DHEA: dehidro-epiandroszteron; DHES: dehidro-epiandroszteron-szulfát; 11DC: 11-dezoxi-kortizol; OHPE: 17- α -hidroxi-pregnenolon; OHPG: 17- α -hidroxi-progeszteron; CCON: kortikoszteron; CTOL: kortizol; CTON: kortizon; TEST: tesztoszteron; DHTT: dihidro-tesztoszteron; TEST/CTOL: tesztoszteron-kortizol arány; DHEA/CTOL: dehidro-epiandroszteron-kortizol arány; CCON/CTOL: kortikoszteron-kortizol arány; CCON/DHEA: kortikoszteron-dehidro-epiandroszteron arány.

4.3. Előzetes terhelés-élettani vizsgálatok eredményei

Az ET csoportban résztvevő sportolók akut és elhúzódó típusú terhelésekor a DHES és a DHTT koncentráció a terhelés első fázisában (nyugalmi vs. maximális) szignifikánsan emelkedett. Szignifikáns koncentráció csökkenést a CTOL (nyugalmi vs. maximális) és TEST (nyugalmi vs. restitúció) mutatott.

Az elhúzódó terhelésnél kilenc szteroid (DHEA, DHES, DHTT, 11DC, CCON, CTOL, CTON, OHPE, TEST) koncentrációja emelkedett szignifikánsan, mindegyik a terhelés maximumán a kiindulási értékhez képest. A terhelés maximumához képest a restitúciós fázisban két szteroid csökkent szignifikáns mértékben. Az elhúzódó terhelés hatására mért szteroid koncentrációk több hormon szintje jelentősen magasabb volt az akut terheléskor mért értékekhez képest, ezek a különbségek elsősorban a terhelés maximumán voltak kimutathatóak.

Az akut és elhúzódó típusú terhelés összehasonlításakor a nyugalmi fázisban a DHEA értéke szignifikánsan ($p \leq 0,05^*$) nagyobb volt az elhúzódó terhelés esetén. A terhelés maximumán a DHEA ($p \leq 0,05^*$), a 11DC ($p \leq 0,05^*$), a CTOL ($p \leq 0,05^*$) és a CTON ($p \leq 0,01^{**}$) koncentrációk voltak szignifikánsan magasabbak, mint akut terheléskor.

A kontroll csoport esetében a terhelés hatására hét szteroid hormon koncentrációja emelkedett jelentős mértékben. A nyugalmi értékhez képest a restitúciós fázisban a DHTT kivételével minden szteroid koncentrációja emelkedést mutatott. Az emelkedés mértéke ezzel szemben egyetlen szteroid (ALDO) esetében volt szignifikáns. A legtöbb szignifikáns növekedés a nyugalmi állapothoz képest a terhelés maximumán történt (ADRN, DHES, DHTT, CTON, OHPE, TEST). A kontroll csoport, valamint az ET csoport akut terhelése közötti összehasonlításakor nem találtunk szignifikáns, vagy a változás irányát illetően eltéréseket.

5. Megbeszélés

A sportolók folyamatos stressznek való kitétsége az egész szervezetre hat, noha a leggyakrabban felmerülő egészségügyi problémák a szív- és érrendszeri betegségek, valamint az izom-csontrendszeri problémák. A folyamatos stressz (fizikai és mentális egyaránt) ugyanakkor érinti a szteroidogenezisben résztvevő szerveket (főként mellékvese és gonádok), és magát a szteroidogenezis folyamatát is. A mellékvesekéreg által termelt glükokortikoidok, mineralokortikoidok jelenléte szükséges többek között a normál vérnyomás és normál diurézis, és az anyagcsere folyamatok megfelelő szabályozásához. Fizikai vagy pszichés stressz hatására, stressz alatt, valamint a stresszre adott válasz kialakulásának folyamatában a mellékvesekéregnek jelentős szerepe van. Stresszválaszkor a HPA-tengely aktiválódik és az aktiváció hatására a mineralokortikoidok és glükokortikoidok elválasztása néhány perc múlva fokozódik, azonban a hormonok hatásai sok esetben csak később jelentkeznek. A stresszállapotban bekövetkezett anyagcsereválasz valóban az emelkedett szteroidszint következménye, minél magasabb a glükokortikoid szint, annál kifejezettebb az anyagcsereválasz. Stresszválaszban többek között a glükokortikoidok szuppresszív hatása, illetve negatív feedback szabályozó hatása megelőzi a válaszreakciók túllövését. A mellékvesekéreg eredetű, gonadális és perifériális szteroid molekulák segítik a szervezet adaptációját a fizikai, illetve pszichés stresszhez.

A szteroid-profil meghatározásakor kapott szteroid hormon koncentrációkat tekintve az extrém fizikai, valamint az extrém mentális terhelés során sem volt izolált változás a szteroid hormon csoportokat tekintve a terhelés egyik fázisában sem. Extrém akut fizikai terhelésnél a mineralokortikoidok, glükokortikoidok és androgének között egyaránt voltak olyan metabolitok, amelyek jelentős változást mutattak a terhelés hatására, ellenben az extrém mentális terheléssel. A fizikai terhelés esetében sokkal több esetben volt jelentős változás az egyes terhelési fázisokat összehasonlítva az alanyoknál. Extrém fizikai terhelésnél egy kivétellel az összes vizsgált szteroid jelentős emelkedést mutatott a nyugalmi értékhez képest a restitúciós fázisban. Ezzel szemben extrém mentális terhelés esetén a jelentős változások többsége a terhelés csúcán volt igazolható a nyugalmi értékhez képest. Ezek az eltérő szteroid hormon koncentráció

változások leginkább talán annak tudhatóak be, hogy mentális terhelés esetén az izommunka minimális volt a résztvevőknél.

Azt az eredményt, hogy fizikai stressz hatására a hormonszekréció fokozódik, saját kutatásunkkal tudtuk reprodukálni, mind a DHEA, mind a DHES esetében. Egyes kutatások eredményei az mutatják, hogy míg a DHEA edzést követően férfiakban nő, addig a DHES koncentrációja nőknél emelkedik, férfiakban azonban nem. Ezzel szemben mi férfi sportolók esetében mindkét hormon koncentráció-növekedését mutattuk ki. A CCON-ra vonatkozóan a koncentrációk alakulása a szakirodalomban leírtakkal megegyezett. A DHEA és a CTOL hormonok esetében saját vizsgálatunkban sikerült kimutatni szérum koncentrációjuk emelkedését akut fizikai stressz hatására. Sikerült igazolnunk a CTOL mellett a TEST koncentrációjának emelkedését is. A 3- vagy 17- β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz (EC 1.1.1.51), 11 β -hidroxiláz (EC1.14.15.4), 17,20-liáz (EC 1.14.14.32, CYP17A1) és 21-hidroxiláz enzimek (EC 1.14.14.16, CYP21A2) mind ACTH által szabályozottak, és részt vesznek a mellékvesekéreg és a gonádok szteroidogenezisében. Eredményeink megerősítik, hogy aktivitásuk az extrém fizikai terhelés hatására nőtt. Ezen enzimek funkciói különféle kóros állapotokhoz is társulnak. A terhelés hatására vizsgált szteroid hormonok közül ritkábban fordul elő az ALDO koncentrációjának meghatározása, ami eredményeink alapján azonban jelentős koncentráció változást mutat terheléskor.

Egy sportolói pálya során, illetve már a sportolói pályára való felkészüléstől kezdve fontos, hogy a sportolók egészségügyi állapotáról minél pontosabb és széleskörűbb információk álljanak rendelkezésre. A fizikai és a mentális stressz és a pihenési időszak monitorozása alapvető az OTS kialakulásának kockázatának kitett sportolók korai azonosításában. Az általunk alkalmazott módszertan segíthet a sportolók endokrin homeosztázisának monitorozásában, a terhelésre adott választ jellemzésében. Az endogén szteroidok profilozása hasznosnak tűnik az élsportolói pályafutásukra készülő sportolók terhelhetőségének előzetes felmérésében. A szervezet szteroid homeosztázisának jellemzése segíthet optimalizálni fizikai terhelésüket és referenciaként szolgálhat az esetleges jövőbeni események, élettani változások terhelhetőségükre gyakorolt hatásának értékeléséhez. Az eredmények elősegíthetik az olyan biomarkerek azonosítását, amelyek alkalmasak a sportolók szteroid homeosztázisának monitorozására rendszeres fizikai terhelés alatt.

6. Konklúzió

Vizsgálatunk során elsőként alkalmaztunk szteroid-profilozó metodikát élsportolókon teljes kifáradásig történő fizikai és mentális terhelésre adott válaszánaak jellemzésére. Továbbá elsőként alkalmaztunk szteroid-profilozó metodikát élsportolókon 2 órás, közepes intenzitású, folyamatos terhelésre épített vita max típusú terhelést. Az alkalmazott profilozó megközelítés lehetővé tette a mellékvesekéreg és gonadális szteroidogenezis komplex jellemzését a mintavételt követően rövid időn belül, extrém fizikai és mentális terhelés hatására. A sportolók szempontjából kiemelten fontos, hogy figyelembe vegyük az extrém fizikai terhelés kiváltotta válaszokat és azoknak nem csak azonnali hatásait, hanem lehetséges hosszú távú következményeit is. A sportolók sokszor naponta többször edzenek, gyakran éveken keresztül, ami krónikus terhelésnek számít. Emiatt esetükben elengedhetetlen a folyamatos, monitorozó jellegű vizsgálatok és szűrővizsgálatok elvégzése.

7. A tanulmány új eredményei

1. Az általunk vizsgált mellékvesekéregben és gonádokban termelődő szteroid hormonok mennyisége az extrém akut terhelés során legalább egy terhelési fázisban szignifikáns növekedést mutatott.
2. A szteroid hormonok koncentrációjában a legjelentősebb változásokat az élsportolók extrém akut fizikai terhelésnél a restitúciós fázisban észleltük.
3. Extrém fizikai terhelés hatására a mineralokortikoid, glükokortikoid és androgén útvonalak egyidejűleg aktiválódtak. A vizsgált alanyok szteroid koncentrációinak jelentős változása összetett és intenzív fiziológiai válaszra utal. A keringő mellékvesekéreg, gonadális, és perifériális eredetű szteroidok koncentrációjának változása nem utalt a szteroidtermelő szervek szelektív aktiválódására.
4. A szakirodalomban leírtakon felül sikerült egyéb (ADRN, CCON, DHTT, OHPE) szteroid hormonok koncentrációinak változását is igazolnunk az extrém fizikai terhelés hatására élsportolóknál.

8. Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani azoknak a személyeknek, akik hozzájárultak a disszertációm elkészítéséhez. Először is szeretném megköszönni témavezetőimnek, Prof Dr. Tóth Miklósnak és Dr. Oláh Andrásnak, akik sokat segítettek nekem a témaválasztásban, valamint az átfogó kutatási terv kidolgozásában.

Köszönettel tartozom Dr. Karvaly Gellért Balázsnak, aki lehetővé tette a kutatáshoz szükséges mérések elvégzését, segített azoknak kivitelezésében, továbbá segített a munkám során végig minden lépésben, a méréseken túl az eredmények értelmezésében, statisztikai kiértékelésben, publikációk és a disszertáció elkészítésében is.

Köszönöm Prof. Dr. Vásárhelyi Barnának, aki lehetővé tette a disszertációmhoz szükséges mérések elvégzését.

A lélektaktikai vizsgálatok elvégzésében kiemelten köszönöm Farkas István dandártábornok és Végh József pszichológus segítségét.

Köszönöm Kovács Krisztiánnak és Farkas Róbertnek, akik segítettek a mérések elvégzésében, Marosvári Dórának a mérésekhez szükséges minta-előkészítési folyamatokban való részvételét.

Szeretném megköszönni Prof. Dr. Ács Pongrácnak, Dr. Komka Zsolt Bélának, Dr. Stromájer-Rácz Tímeának és Ligetvári Rolandnak a disszertációm elkészüléséhez nyújtott segítségüket és támogatásukat.

Továbbá köszönöm mindazon személyeknek, akik részt vettek a terhelési protokollok kivitelezésében, mintavételben, mintakezelésben. Köszönöm a sportolóknak a vizsgálatban való részvételükkel lehetővé tették a munkám.

Az említett személyeken túl a következő intézmények és intézeteknek is köszönettel tartozom, hogy lehetőséget nyújtottak és segítettek a munkám: Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar; Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Doktori Iskola; Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Komplex Sport Teljesítménydiagnosztikai és fizioterápiás Kutatóközpont; Magyar Testnevelési és Sporttudományi Egyetem, Sport- és Egészségtudományi Intézet; Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet; Belügyminisztérium Nemzetközi Oktatási Központ.

Végül szeretném megköszönni a családomnak, akik, mint mindig, tanulmányaim során is mindenben segítettek és támogattak.

A kutatást a következő projektek támogatták: TKP2021-EGA-37; TKP2021-EGA-10; GINOP-2.3.1-20-2020-00007; 2020-1.1.2-PIACI-KFI-2021-00245.

9. Publikációs jegyzék

Disszertációhoz közvetlenül kapcsolódó folyóirat közlemények

Csöndör, É.; Karvaly, G.; Ligetvári, R.; Kovács, K.; Komka, Zs.; Móra, Á.; Stromájer-Rácz, T.; Oláh, A.; Tóth, M.; Ács, P. Adrenal, Gonadal and Peripherally Steroid Changes in Response to Extreme Physical Stress for Characterizing Load Capacity in Athletes. *Metabolites*. 2022, 12: 2 P: 91, 11 p.
doi: 10.3390/metabo12020091.

Móra, Á.; Komka, Zs.; Végh, J.; Farkas, I.; Kocsisné Szilágyi, Gy.; Bosnyák, E.; Szmodis, M.; Ligetvári, R.; Csöndör, É.; Almási, G.; Oláh, A.; Kemper, H.C.G.; Tóth, M.; Ács, P. Comparison of the Cardiovascular Effects of Extreme Psychological and Physical Stress Tests in Male Soccer Players. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022, 19:2 P:715, 12p.
doi: 10.3390/ijerph19020715

Csöndör, É.; Karvaly, G.; Ligetvári, R.; Vásárhelyi, B.; Komka, Zs.; Farkas, I.; Végh, J.; Szilágyi, Gy.; Tóth, M.V.; Tóth, M.; Stromájer-Rácz, T.; Betlehem, J.; Oláh, A.; Ács, P. Mellékvese által termelt szteroid szintek változása fizikai stressz hatására férfi sportolóknál. *Magyar Sporttudományi Szemle*. 2019, 20: 1 (78) pp. S20-S26.

Disszertációhoz közvetlenül kapcsolódó előadások

Csöndör, É.; Ligetvári, R.; Karvaly, G.; Far, G.; Móra, Á.; Komka, Zs.; Vásárhelyi, B.; Tóth, M.; Tóth, M.V.; Stromájer-Rácz, T. et al. Circulating Steroid Changes In Response To Extreme Physical Stress In Male Athletes. *MEDICINE AND SCIENCE IN SPORTS AND EXERCISE*. 2020, 52: 5 Suppl pp. S179-S180. Paper: 938

Csöndör, É.; Karvaly, G.; Ligetvári, R.; Far, G.; Móra, Á.; Vásárhelyi, B.; Tóth, M.; Tóth, M.V.; Stromájer-Rácz, T.; Betlehem, J. et al. Adrenal steroid levels, metabolic and cardiorespiratory parameters changes in response to extreme physical stress in male handball players. 24th Annual Congress of the EUROPEAN COLLEGE OF SPORT SCIENCE - BOOK OF ABSTRACTS. Köln, Németország: European College of Sport Science. 2019, 847 p. pp. 140-141., 2 p.

Csöndör, É.; Karvaly, G.; Ligetvári, R.; Far, G.; Móra, Á.; Vásárhelyi, B.; Tóth, M.V.; Tóth, M.; Stromájer-Rácz, T.; Betlehem, J. et al. Szteroid hormonok, metabolikus és kardiorespiratorikus értékek változása fizikai stressz hatására. *Magyar Sporttudományi Szemle*. 2019, 20: 2 (79) p. 42, 1 p.

Csöndör, É.; Karvaly, G.; Ligetvári, R.; Far, G.; Vásárhelyi, B.; Tóth, M.V.; Tóth, M.; Stromájer-Rácz, T.; Betlehem, J.; Olah, A. et al. Circulating adrenal steroid levels in response to extreme physical stress in male athletes. *BMC SPORTS SCIENCE MEDICINE AND REHABILITATION*. 2019, 11: S1 pp. 31-31., 1 p.

Móra, Á.; Komka, Zs.; Szendrei, E.; Végh, J.; Farkas, I.; Szilágyi, Gy.; Bosnyák, E.; Szmodis, M.; Ligetvári, R.; Csöndör, É. et al. Differences of autonomic nervous system regulation at physical and psychological stress. Heazlewood, I T Asia-Singapore Conference on Sport Science 2019: Programme & Abstract Book Singapore, Szingapúr: East Asia Research. 2019, 62 p. pp. 20-22., 3 p.

Móra, Á.; Komka, Zs.; Szendrei, E.; Végh, J.; Farkas, I.; Szilágyi, Gy.; Bosnyák, E.; Ligetvári, R.; Csöndör, É.; Far, G. et al. Extrém fizikai és mentális stresszre adott eltérő vegetatív válasz. Magyar Sporttudományi Szemle. 2019, 20: 2 (79) pp. 66-67., 2 p.

Csőndör, É.; Karvaly, G.; Ligetvári, R.; Vásárhelyi, B.; Komka, Zs.; Farkas, I.; Végh, J.; Szilágyi, G.; Tóth, M V.; Tóth, M. et al. Differential responses in circulating adrenal steroid levels in response to extreme physical, but not extreme mental stress in male athletes. 23rd Annual Congress of the EUROPEAN COLLEGE OF SPORT SCIENCE: 4th - 7th July 2018, Dublin – Ireland: BOOK OF ABSTRACTS. Dublin, Írország: European College of Sport Science. 2018, 868 p. p. 551

Csőndör, É.; Karvaly, G.; Ligetvári, R.; Vásárhelyi, B.; Komka, Zs.; Farkas, I.; Végh, J.; Szilágyi, Gyöngyi.; Tóth, M.V.; Tóth, M. et al. Mellékvese által termelt szteroidok változása fizikai stressz hatására férfi sportolóknál. Magyar Sporttudományi Szemle. 2018, 19: 3 (75) pp. 37-37., 1 p.

Csőndör, É.; Karvaly, G.; Ligetvári, R.; Vásárhelyi, B.; Komka, Zs.; Farkas, I.; Végh, J.; Szilágyi, Gyöngyi.; Tóth, M.V.; Tóth, M. et al. Mellékvesekéreg eredetű szteroidok változásának vizsgálata fizikai stressz hatására férfi sportolóknál. Magyar Sporttudományi Szemle. 2018, 19: 5 (77) p. 57.

Disszertációhoz közvetlenül nem kapcsolódó előadások

Far, G.; Ligetvári, R.; Csöndör, É.; Móra, Á.; Tóth, M.V.; Tóth, M.; Ács, P.; Oláh, A. EXAMINATION OF PLASMA VISFATIN CONCENTRATION UPON EXTREME PHYSICAL AND MENTAL LOAD IN HUNGARIAN ATHLETES. 25th Annual Congress of the European College of Sport Science - Book of Abstracts Cologne, Németország: European College of Sport Science. 2020, pp. 499-500., 2 p.

Ligetvári, R.; Ács, P.; Far, G.; Móra, Á.; Csöndör, É.; Komka, Zs.; Szokodi, I.; Tóth, M.; Stromájer-Rácz, T.; Betlehem, J. et al. Differential Apelin Responses To Physical Stress In Elite Hungarian Athletes. MEDICINE AND SCIENCE IN SPORTS AND EXERCISE 2020, 52: 5 suppl pp. S558-S558.

Far, G.; Ligetvári, R.; Csöndör, É.; Móra, Á.; Tóth, M.V.; Tóth, M.; Ács, P.; Oláh, A. Changes in plasma visfatin concentration upon extreme physical load in hungarian athletes. 24th Annual Congress of the EUROPEAN COLLEGE OF SPORT SCIENCE - BOOK OF ABSTRACTS. Köln, Németország: European College of Sport Science. 2019, 847 p. pp. 715-715., 1 p.

Ligetvári, R.; Ács, P.; Far, G.; Farkas, I.; Végh, J.; Szilágyi, G.; Csöndör, É.; Komka, Z.; Szokodi, I.; Tóth, M.V. et al. Increased levels of plasma Endothelin-1 (ET-1) in response to acute extreme physical but not to mental stress with preserved left ventricular function in male hungarian athletes. 24th Annual Congress of the EUROPEAN COLLEGE OF SPORT SCIENCE - BOOK OF ABSTRACTS. Köln, Németország: European College of Sport Science. 2019, 847 p. pp. 360-360., 1 p.

Ligetvári, R.; Ács, P.; Far, G.; Szilágyi, Gy.; Csöndör, É.; Komka, Zs.; Szokodi, I.; Tóth, M.V.; Tóth, M.; Stromájer-, Rácz T. et al. Különböző Apelin fragmentumok vizsgálata fizikai terhelés hatására magyar férfi kézilabdázókban. Magyar Sporttudományi Szemle. 2019, 20: 5 (82) p. 57.

Ligetvári, R.; Ács, P.; Far, G.; Farkas, I.; Végh, J.; Szilágyi, Gy.; Csöndör, É.; Komka, Zs.; Szokodi, I.; Tóth, M.V. et al. Magyar férfi kézilabdázók plazma Apelin-13 szintjének vizsgálata akut fizikai és pszichés terhelés hatására. Magyar Sporttudományi Szemle. 2019, 20: 2 (79) p. 62.

Ligetvári, R.; Ács, P.; Far, G.; Csöndör, E.; Komka, Zs.; Szokodi, I.; Toth, M.V.; Toth, M.; Stromájer-Racz, T.; Betlehem, J. et al. Increased levels of serum endothelin-1 in response to acute extreme physical stress with preserved left ventricular function in male Hungarian athletes. BMC SPORTS SCIENCE MEDICINE AND REHABILITATION. 2019, 11: S1 pp. 32-32., 1 p.

Far, G.; Ligetvári, R.; Csöndör, É.; Tóth, M.V.; Tóth, M.; Ács, P.; Betlehem, J.; Oláh, A. Sportolók plazma visfatin koncentráció változása extrém fizikai terhelés hatására. Magyar Sporttudományi Szemle. 2018, 19: 5 (77) p. 6.

Ligetvári, R.; Ács, P.; Far, G.; Farkas, I.; Végh, J.; Szilágyi, Gy.; Csöndör, É.; Komka, Zs.; Szokodi, I.; Tóth, M.V. et al. Magyar férfi kézilabdázók plazma Endothelin-1 (ET-1) szintjének változása fizikai és pszichés terhelés során. Magyar Sporttudományi Szemle. 2018, 19: 5 (77) pp. 68-69., 2 p.

Ligetvári, R.; Ács, P.; Far, G.; Farkas, I.; Végh, J.; Szilágyi, Gy.; Csöndör, É.; Komka, Zs.; Szokodi, I.; Tóth, M.V. et al. Fizikai terhelésre adott plazma endothelin-1 (ET-1) szint-emelkedés megtartott bal kamrai funkcióval magyar férfi sportolóknál. Magyar Sporttudományi Szemle. 2018, 19: 75 pp. 61-61., 1 p.

7. sz. melléklet

**DOKTORI ÉRTEKEZÉS BENYÚJTÁSA ÉS NYILATKOZAT A DOLGOZAT
EREDETISÉGÉRŐL**

Alulírott

név: Csöndör Éva

születési név: Csöndör Éva

anyja neve: Zsigrai Erzsébet

születési hely, idő: Nagyatád, 1991.05.22.

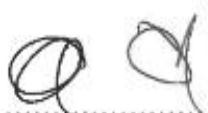
Az extrém fizikális és mentális terhelés, valamint az endogén szteroid bioszintézis összefüggései professzionális sportolóknál című doktori értekezésemet a mai napon benyújtom a Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Doktori Iskola 7. Program (PR-7: Sport és Egészségtudomány), S-26 (A kardiorespiratórikus rendszer szabályozása megnövekedett fizikális és pszichés terhelés alatt) Programjához/témacsoportjához

Témavezető(k) neve: Dr. Oláh András, Prof. Dr. Tóth Miklós

Egyúttal nyilatkozom, hogy jelen eljárás során benyújtott doktori értekezésemet
- korábban más doktori iskolába (sem hazai, sem külföldi egyetemen) nem nyújtottam be,
- fokozatszerzési eljárásra jelentkezésemet két éven belül nem utasították el,
- az elmúlt két esztendőben nem volt sikertelen doktori eljárásom,
- öt éven belül doktori fokozatom visszavonására nem került sor,
- értekezésem önálló munka, más szellemi alkotását sajátomként nem mutattam be, az irodalmi hivatkozások egyértelműek és teljeseek, az értekezés elkészítésénél hamis vagy hamisított adatokat nem használtam.

Dátum: 2023. 09. 18......


.....
doktorjelölt aláírása


.....
témavezető aláírása


.....
társtémavezető aláírása