



Akademia Wychowania Fizycznego
im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu

mgr Justyna Cichoń-Woźniak

**Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku
na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej
na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza
u koszykarek**

Rozprawa doktorska

Promotor:
prof. dr hab. Anna Skarpańska-Stejnborn

Poznań 2025

SPIS TREŚCI

DANE O KANDYDATCE	4
WYKAZ SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE.....	7
ABSTRACT.....	8
1. WSTĘP	9
2. CEL PRACY I HIPOTEZY BADAWCZE	13
3. CYKL PUBLIKACJI.....	14
4. MATERIAŁY I METODY	15
4.1. Materiały	15
4.1.1. Grupa badana	15
4.1.2. Materiał do badań	15
4.2. Metody.....	15
4.2.1. Dwutygodniowy plan treningowy.....	15
4.2.2. Test wysiłkowy	16
4.2.3. Pomiary laboratoryjne	16
4.2.4. Analiza statystyczna.....	17
5. WYNIKI	18
5.1. Markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej	18
5.2. Wskaźniki uszkodzenia włókien mięśniowych	18
5.3. Wskaźniki białokrwinkowe.....	18
5.4. Markery stanu zapalnego.....	19
5.5. Wskaźniki czerwonych krwinek.....	19
5.6. Markery gospodarki żelazem	19
6. DYSKUSJA.....	20
6.1. Równowaga prooksydacyjno-antyoksydacyjna	20
6.2. Równowaga cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych	22
6.3. Gospodarka żelazem	24
7. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....	27
8. PIŚMIENNICTWO	28
PODZIĘKOWANIA	36
PRZEBIEG PRACY NAUKOWO-ZAWODOWEJ	37
ZAŁĄCZNIK 1. OŚWIADCZENIA	38
ZAŁĄCZNIK 2. PUBLIKACJE	47

DANE O KANDYDATCE

Data uzyskania tytułu magistra: 3.09.2019 r.

Nazwa jednostki organizacyjnej, w której nadany został tytuł: Wydział Farmaceutyczny Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Kandydatka nie ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora.

Aktualne miejsce pracy: Akademia Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu, Zamiejscowy Wydział Kultury Fizycznej w Gorzowie Wielkopolskim, Zakład Nauk Biologicznych.

Zajmowane stanowisko: od 19.10.2022 r. – asystent.

WYKAZ SKRÓTÓW

- ANOVA (ang. *analysis of variance*) – analiza wariancji
- bpm (ang. *beats per minute*) – tętno
- BPS – bezpośrednio przygotowanie startowe
- CK (ang. *creatine kinase*) – kinaza kreatynowa
- EDTA_K₂ (ang. *ethylenediaminetetraacetic acid*) – kwas etylenodiaminotetraoctowy dipotasowy
- ELISA (ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*) – test immunoenzymatyczny
- GRA (ang. *granulocytes*) – granulocyty
- HGB (ang. *hemoglobin*) – hemoglobina
- HCT (ang. *hematocrit*) – hematokryt
- IL-1 α (ang. *interleukin-1 α*) – interleukina-1 α
- IL-2 (ang. *interleukin-2*) – interleukina-2
- IL-6 (ang. *interleukin-6*) – interleukina-6
- IL-10 (ang. *interleukin-10*) – interleukina-10
- IL-13 (ang. *interleukin-13*) – interleukina-13
- LDH (ang. *lactate dehydrogenase*) – dehydrogenaza mleczanowa
- LYM (ang. *lymphocyte*) – limfocyty
- MCH (ang. *mean corpuscular hemoglobin*) – średnia masa hemoglobiny w erytrocycie
- MCHC (ang. *mean corpuscular hemoglobin concentration*) – średnie stężenie hemoglobiny w krwince czerwonej
- MCV (ang. *mean corpuscular volume*) – średnia objętość erytrocytu
- MON (ang. *monocyte*) – monocyty
- MPV (ang. *mean platelet volume*) – średnia objętość płytek krwi
- PC (ang. *protein carbonyl*) – grupy karbonyłowe
- PCT (ang. *plateletcrit*) – płytkokryt
- PDW (ang. *platelet distribution width*) – wskaźnik anizocytozy płytek krwi
- PLT (ang. *platelet count*) – płytki krwi
- RBC (ang. *red blood cell*) – krwinki czerwone
- RDW (ang. *red cell distribution width*) – wskaźnik anizocytozy krwinek czerwonych
- RER (ang. *respiratory exchange ratio*) – współczynnik wymiany oddechowej
- ROS (ang. *reactive oxygen species*) – reaktywne formy tlenu

SD (ang. *standard deviation*) – odchylenie standardowe

SOD (ang. *superoxide dismutase*) – dysmutaza ponadtlenkowa

TAC (ang. *total antioxidant capacity*) – całkowita pojemność antyoksydacyjna

TBARS (ang. *thiobarbituric acid reactive substances*) – produkty peroksydacji reagujących z kwasem tiobarbiturowym

TIBC (ang. *total iron binding capacity*) – całkowita zdolność wiązania żelaza

TNF- α (ang. *tumor necrosis factor alpha*) – czynnik martwicy nowotworów

TRP (ang. *tryptophan*) – tryptofan

UIBC (ang. *unsaturated iron binding capacity*) – utajona zdolność wiązania żelaza

VCO₂ (ang. *validation of carbon dioxide production*) – wydalenie dwutlenku węgla

VE (ang. *minute ventilation*) – minutowa wentylacja

V_{max} (ang. *maximal run velocity*) – prędkość maksymalna

VO₂ (ang. *oxygen uptake*) – pobieranie tlenu

VO_{2max} (ang. *maximal oxygen consumption*) – pułap tlenowy

WBC (ang. *white blood cell*) – krwinki białe

STRESZCZENIE

Tapering stanowi złożony proces redukcji obciążeń treningowych w okresie poprzedzającym kluczowe wydarzenia sportowe, mający na celu optymalizację formy zawodników na najważniejsze zawody. W związku z tym postanowiono ocenić, czy 2-tygodniowy okres ograniczonego wysiłku sprzyja szybszemu przywracaniu homeostazy w odpowiedzi na pojedynczy intensywny wysiłek fizyczny. Analizowano równowagę prooksydacyjno-antyoksydacyjną, homeostazę gospodarki żelazem oraz markery stanu zapalnego, aby określić, czy w warunkach taperingu organizm efektywniej kompensuje zmiany wywołane intensywnym obciążeniem wysiłkowym.

Do badania zakwalifikowano 27 wytrenowanych koszykarek ($16,55 \pm 0,96$ roku, $66,40 \pm 13,68$ kg, $173,45 \pm 5,14$ cm) na podstawie określonych kryteriów włączenia i wykluczenia. Eksperyment przeprowadzono pod koniec sezonu rozgrywkowego, w okresie zmniejszonego obciążenia treningowego. Zawodniczki poddano maksymalnemu wysiłkowi na bieżni do momentu wyczerpania, a próbki krwi pobrano przed testem, bezpośrednio po nim i po 3 godzinach regeneracji.

Po wysiłku wzrosła całkowita zdolność antyoksydacyjna (TAC), która utrzymała się na tym samym poziomie po 3 godzinach. Odnotowano również wzrost stężenia jonów żelaza, który był skorelowany ze wzrostem nasycenia transferyny oraz niewielkim wzrostem całkowitej zdolności wiązania żelaza (TIBC). Nie zaobserwowano istotnych zmian w poziomach interleukiny-6 (IL-6), hepcydyny, transferyny i ferrytyny. Interleukina-10 (IL-10) i kinaza kreatynowa (CK) wzrosły po wysiłku, a następnie uległy obniżeniu. Z kolei interleukina-2 (IL-2) uległa obniżeniu natychmiast po wysiłku i utrzymała się na niższym poziomie, natomiast interleukina-13 (IL-13), interleukina-1 α (IL-1 α) i tryptofan (TRP) obniżyły się dopiero po 3 godzinach.

Uzyskane wyniki wskazują, że 2-tygodniowy okres aktywnej regeneracji sprzyja szybszemu przywracaniu homeostazy po intensywnym wysiłku fizycznym. Wzrost TAC i jej utrzymanie po wysiłku sugerują lepszą równowagę prooksydacyjno-antyoksydacyjną, co może ograniczać stres oksydacyjny. Podwyższony poziom IL-10 po wysiłku świadczy o skuteczniejszej kontroli procesów zapalnych, co potwierdza także brak istotnych zmian w stężeniu IL-6 i hepcydyny. Ponadto wyniki wskazują, że to ferrytyna, a nie hemoliza powysiłkowa może stanowić główne źródło żelaza po intensywnym wysiłku wykonanym w okresie taperingu, co ma istotne znaczenie dla gospodarki żelazem u sportowców.

ABSTRACT

Tapering is a complex process of reducing training loads in preceding key sporting events periods, aimed at optimizing players' performance for the most important competitions. Therefore, it was assessed whether a two-week limited exercise period promotes faster restoration of homeostasis in response to a single intensive physical effort. Prooxidant-antioxidant balance, iron homeostasis, and inflammatory markers were analyzed to determine whether the body compensates more effectively for changes induced by intensive exercise load in the conditions of tapering.

Twenty-seven trained female basketball players (16.55 ± 0.96 years, 66.40 ± 13.68 kg, 173.45 ± 5.14 cm) were qualified for the study based on specific inclusion and exclusion criteria. The experiment was conducted during a reduced training load at the end of a competition season. The athletes underwent maximal exercise on a treadmill to exhaustion, and blood samples were taken before, immediately after, and after 3 hours of recovery.

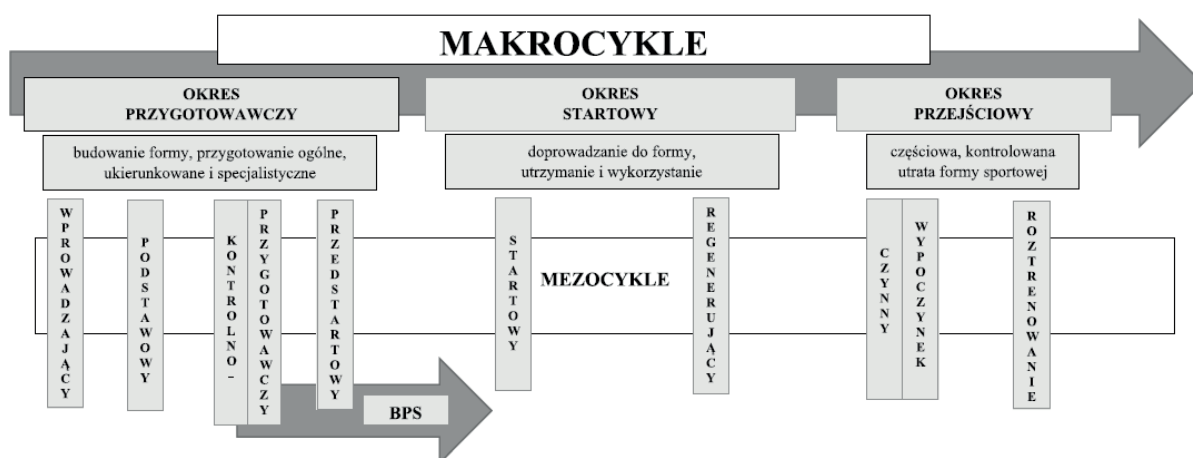
Total antioxidant capacity (TAC) increased after exercise and remained at the same level after 3 hours. An increase in iron concentration was also noted, which was correlated with an increase in transferrin saturation and a slight increase in total iron binding capacity (TIBC). No significant changes were observed in the interleukin-6 (IL-6), hepcidin, transferrin, and ferritin levels. Interleukin-10 (IL-10) and creatine kinase (CK) increased after exercise and then decreased. In contrast, interleukin-2 (IL-2) decreased immediately after exercise and remained at a lower level, while interleukin-13 (IL-13), interleukin-1 α (IL-1 α), and tryptophan (TRP) reduced only after 3 hours.

The results indicate that a two-week period of active regeneration promotes faster restoration of homeostasis after intense physical exercise. The increase in TAC and its maintenance after exercise suggests a better prooxidant-antioxidant balance, which may limit oxidative stress. The increased level of IL-10 after exercise indicates more effective control of inflammatory processes, which is also confirmed by the lack of significant changes in the concentration of IL-6 and hepcidin. In addition, the results indicate that ferritin, and not post-exercise hemolysis, might be the main source of iron after intense exercise performed during the tapering period, which is of significant importance for iron management in athletes.

1. WSTĘP

Koszykówka jest dyscypliną sportową charakteryzującą się naprzemiennym występowaniem faz o niskiej i wysokiej intensywności, co skutkuje aktywacją zarówno szlaków metabolicznych tlenowych, jak i beztlenowych, mających na celu dostarczenie energii niezbędnej do wykonania wysiłku. Zawodnicy wykonują liczne wielokierunkowe ruchy o zróżnicowanej prędkości i intensywności, takie jak bieganie, kożłowanie czy wyskoki (Calleja-González i in. 2016; Mexis i in. 2022). Intensywny harmonogram rozgrywek oraz wymagające jednostki treningowe mogą skutkować ograniczeniem czasu na pełną regenerację zawodnika, zwłaszcza w szczytowym okresie sezonu (Aksović i in. 2024). W celu optymalizacji wydolności fizycznej oraz minimalizacji ryzyka przetrenowania niezbędne jest stosowanie strategii periodyzacji treningowej, obejmującej odpowiednie planowanie obciążeń treningowych oraz okresów regeneracyjnych (Issurin 2010). Pomimo zdolności adaptacyjnych organizmu sportowców nadmierna intensywność treningów przy niedostatecznej regeneracji może skutkować przetrenowaniem i zwiększonym ryzykiem urazów (Aksović i in. 2024). W związku z tym istotne jest, aby plan treningowy zapewniał odpowiednią równowagę pomiędzy obciążeniem a regeneracją, co umożliwi osiągnięcie maksymalnej wydajności sportowej oraz redukcję negatywnych skutków wynikających z przetrenowania.

Podstawą skutecznego programu treningowego jest zachowanie równowagi między pracą a odpoczynkiem. Obciążenia treningowe prowadzą do przejściowego zaburzenia homeostazy organizmu, co skutkuje zmianami morfologicznymi, funkcjonalnymi i psychologicznymi. Proces ten, w połączeniu z wysokim zużyciem energii, powoduje zmęczenie i przejściowe ograniczenie możliwości wysiłkowych (Ambroży 2007). Zdolności wysiłkowe sportowców wykazują okresowe wahania, dlatego skuteczne ich rozwijanie wymaga systematycznej realizacji planu treningowego, ujętego w precyzyjnie zaplanowaną strukturę czasową (Ambroży 2007). Roczne plany treningowe (rycina 1) mogą być stosowane zarówno indywidualnie, jak i dla całych zespołów. Należy podkreślić, że plany treningowe odnoszą się do podstawowej struktury treningu, bez uwzględnienia indywi-



BPS – bezpośrednie przygotowanie startowe

Rycina 1. Struktura czasowa treningu sportowego

Źródło: Ambroży 2007 w modyfikacji własnej.

dualnych potrzeb zawodników, co jest kluczowe dla osiągnięcia optymalnych wyników sportowych. Dlatego zadaniem trenera jest opracowanie spersonalizowanego programu treningowego, umożliwiającego monitorowanie postępów i dostosowanie obciążeń do indywidualnych możliwości zawodnika (Bompa i in. 2010; Issurin 2010).

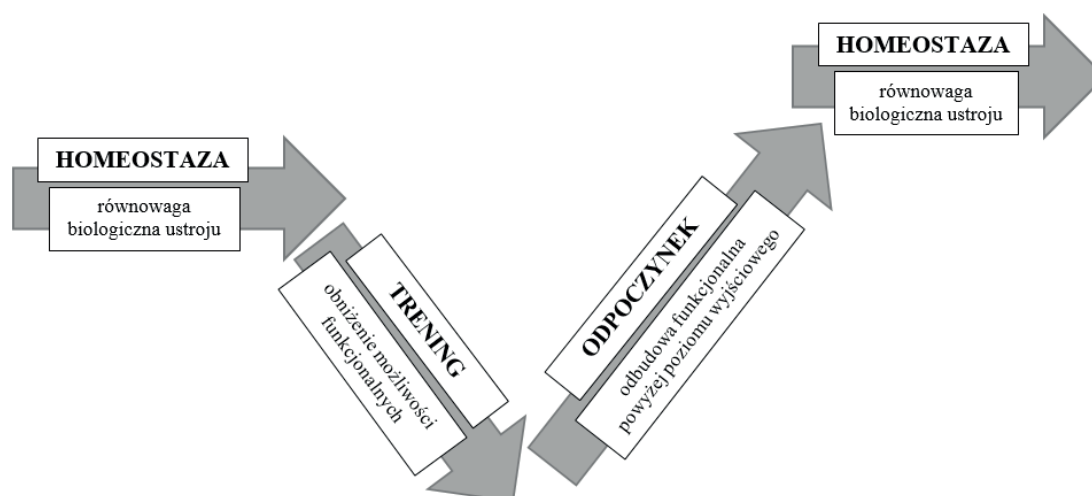
Regeneracja organizmu to złożony proces, którego celem jest nie tylko eliminacja skutków zmęczenia, lecz także przywrócenie homeostazy ustrojowej. W związku z tym odnowa biologiczna stanowi świadomy i celowy element strategii treningowej, rutynowo wykorzystywany zarówno przez szkoleniowców, jak i zawodników. Podstawowe funkcje odnowy biologicznej obejmują:

- stymulację mechanizmów regeneracyjnych,
- zapobieganie skutkom przeciążeń o charakterze mikrourazów oraz ich redukcję,
- zwiększenie odporności swoistej i nieswoistej organizmu (Ambroży 2007; Bompa i in. 2010).

Skuteczność regeneracji warunkuje zarówno poziom wiedzy trenera, jak i zawodnika w zakresie procesów fizjologicznych zachodzących w ustroju oraz interakcji pomiędzy obciążeniami treningowymi a zastosowanymi strategiami odnowy. Zrozumienie tych mechanizmów umożliwia optymalne wdrażanie metod regeneracyjnych, co przekłada się na poprawę zdrowia i zdolności wysiłkowych sportowca. Wśród powszechnie stosowanych form odnowy biologicznej wyróżnia się:

- metody biochemiczne – obejmujące suplementację preparatami energetycznymi, budulcowymi, wspomagającymi procesy regeneracyjne, a także środkami zawierającymi makro- i mikroelementy oraz substancje o działaniu fizjologicznym i farmakologicznym;
- metody fizykoterapeutyczne – takie jak sauna, masaż, krioterapia, kąpiele ciepłe, mineralne i solankowe;
- metody psychologiczne – w tym techniki relaksacyjne, muzykoterapia, trening psychoregulacyjny i autogeny;
- techniki specjalne – obejmujące trening wysokogórski, ekspozycję na warunki wysokiej wilgotności i hipoksji, a także elektrostymulację (Ambroży 2007; Bompa i in. 2010).

Uwzględnienie strategii regeneracyjnych w planie treningowym pozwala nie tylko na przywrócenie zasobów energetycznych do poziomu wyjściowego, lecz także na ich zwiększenie w ramach tzw. superkompensacji (rycina 2). Zjawisko to stanowi podstawę adapta-



Rycina 2. Superkompensacja

Źródło: Ambroży 2007 w modyfikacji własnej.

cji organizmu, umożliwiając zwiększenie jego potencjału funkcjonalnego oraz wydolności fizycznej (Ambroży 2007; Bompá i in. 2010; Issurin 2010). Pomimo licznych badań dotyczących skuteczności różnych metod odnowy biologicznej przegląd literatury nie dostarcza jednoznacznych danych na temat ich efektywności w kontekście regeneracji zawodników uprawiających koszykówkę (Mihajlovic i in. 2023).

Współczesne realia sportów wyczynowych wymagają od zawodników rozgrywania więcej niż jednego meczu tygodniowo, co uniemożliwia zalecany 72-godzinny okres regeneracji. Zjawisko to, określane w literaturze jako przeciążenie harmonogramem (Ispirli-dis i in. 2008; Wang, Zhang i in. 2023), negatywnie wpływa na wyniki sportowe i zwiększa ryzyko kontuzji (Julian i in. 2021; Manzi i in. 2010). Problem ten dotyczy m.in. National Basketball Association (NBA), gdzie zaobserwowano zależność między liczbą dni odpoczynku a szansą na wygranie meczu. Zarówno zawodnicy, jak i trenerzy wskazują odpoczynek i regenerację jako główne czynniki wpływające na wyniki osiągane w trakcie sezonu (Entine i Small 2008; Steenland i Deddens 1997).

Ze względu na intensywny kalendarz rozgrywek niemożliwe jest utrzymanie najwyższej formy przez cały sezon. W związku z tym szkoleniowcy dążą do optymalnego zaplanowania treningów, aby zawodnik mógł osiągnąć szczytową sprawność w najważniejszych zawodach. Cel ten realizuje się poprzez naprzemienne stosowanie jednostek treningowych o wysokiej i niskiej intensywności (Wang, Wang i in. 2023). Ponadto, w hierarchii startów mniej istotne zawody pełnią funkcję elementu przygotowawczego, a niekiedy są pomijane, jeśli kolidują z przygotowaniem do kluczowych wydarzeń sportowych (Wang, Wang i in. 2023).

Jednym z najważniejszych narzędzi w przygotowaniu do zawodów jest tapering, czyli stopniowe zmniejszanie obciążeń treningowych w okresie poprzedzającym start. Proces ten umożliwia organizmowi odpowiednią regenerację i optymalizację zdolności wysiłkowych, prowadząc do wzrostu wyników sportowych (Bosquet i in. 2007). Na efektywność taperingu wpływają takie czynniki, jak objętość, intensywność i częstotliwość treningów. Właściwie wdrożony tapering pozwala na osiągnięcie maksymalnej formy w kluczowym momencie sezonu (Bompá i in. 2010). Sugeruje się, że optymalny czas jego trwania wynosi na ogół od 8 do 14 dni (Bompá i in. 2010). Metaanaliza przeprowadzona przez Bosqueta i in. (2007) wskazuje, że najskuteczniejszą strategią taperingu jest stopniowe zmniejszanie objętości treningu o 41–60% w 2-tygodniowym okresie.

Wytrenowani sportowcy charakteryzują się wysoką odpornością na wysiłek, jednak intensywny trening i rywalizacja mogą prowadzić do zaburzeń na poziomie komórkowym i tkankowym. Objawia się to zmianami w parametrach hematologicznych i biochemicznych, zwłaszcza w okresach największego obciążenia treningowego. Warto podkreślić, że w przypadku elitarnych sportowców badania wspomnianych wskaźników są często przeprowadzane w okresie, gdy obciążenia treningowe osiągają swoje maksimum, co znajduje odzwierciedlenie w dostępnej literaturze naukowej (Magherini i in. 2019; Marin i in. 2013; Podgórski i in. 2020; Slattey i in. 2015; Teixeira i in. 2009; Zügel i in. 2019).

Wysiłek fizyczny prowadzi do wzrostu produkcji reaktywnych form tlenu (ROS), co zwiększa stres oksydacyjny i uszkodzenia oksydacyjne, w tym peroksydację lipidów i utlenianie białek (Caimi i in. 2009; Gholami i in. 2021). Nasilony stres oksydacyjny, przy niewystarczającej obronie antyoksydacyjnej, może obniżać wydolność i zwiększać zmęczenie sportowców (Magherini i in. 2019; Sun i in. 2020). Uszkodzenia oksydacyjne prawdopodobnie prowadzą również do zmiany struktury i elastyczności błony erytrocytarnej, co może skutkować utratą funkcjonalności czerwonych krwinek (RBC) oraz – związanymi z tym – zmniejszeniem wydolności fizycznej oraz pogorszeniem ogólnego stanu zdrowia sportowców (Deitrick 1991; Eichner 1985; Fazal i in. 2017; Janakiraman i in. 2011).

Dokładny mechanizm stresu oksydacyjnego, który przyczynia się do zwiększonej podatności błony komórkowej RBC na uszkodzenia i hemolizę, nadal pozostaje przedmiotem badań (Lippi i Sanchis-Gomar 2019).

ROS mogą także przyczyniać się do zwiększenia puli wolnego żelaza w osoczu, uwalnianego z białek transportujących i magazynujących ten pierwiastek. Szczególnie niebezpieczna jest jego dwuwartościowa forma, która w reakcji Fentona prowadzi do powstawania rodników hydroksylowych. W konsekwencji dochodzi do akumulacji żelaza w komórkach i nasilonej peroksydacji lipidów, co osłabia funkcje odpornościowe i zwiększa podatność na infekcje (Bresgen i Eckl 2015).

Zaburzenia równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej mogą także powodować przesunięcie równowagi pro-przeciwzapalnej w kierunku stanu zapalnego. W odpowiedzi na wysiłek fizyczny organizm produkuje cytokiny prozapalne, takie jak: czynnik martwicy nowotworów (TNF- α), interleukina-6 (IL-6), interleukina-2 (IL-2) i interleukina-1 α (IL-1 α), które są następnie równoważone przez cytokiny przeciwzapalne, w tym interleukinę-10 (IL-10) i interleukinę-13 (IL-13) (Docherty i in. 2022; Dorneles i in. 2016). Dynamika ich wydzielania zależy od intensywności i czasu trwania wysiłku oraz poziomu wytrenowania zawodnika (Fischer 2006).

Stres oksydacyjny i towarzyszące mu procesy zapalne mają istotny wpływ na zdrowie i wydolność sportowców, dlatego konieczne jest opracowanie skutecznych strategii minimalizujących jego negatywne skutki. Dotychczasowe badania dostarczają ograniczonych informacji na temat wpływu treningu o niskim obciążeniu na markery stresu oksydacyjnego, gospodarki żelazem i stanu zapalnego. Wyniki badań Mujiki i in. (2004) wskazują na wzrost objętości krwi, liczby erytrocytów, hemoglobiny i hematokrytu po taperingu, co sugeruje równowagę między hemolizą a erytropoezą oraz poprawę wyników sportowych. Dodatkowo odnotowano spadek stężenia kinazy kreatynowej (CK) oraz wzrost aktywności enzymów oksydacyjnych, co może świadczyć o regeneracji organizmu (Bompa i in. 2010). Podobne zmiany obserwowali Child i in. (2000), którzy wykazali zmniejszenie uszkodzeń mięśniowych po 7-dniowym taperingu między półmaratonami (Child i in. 2000). Natomiast Padilhas i in. (2017) odnotowali redukcję stężenia dehydrogenazy mleczanowej (LDH) u młodych pływaków po 14-dniowym taperingu, przy braku istotnych zmian w stężeniu CK i markerach stanu zapalnego (Padilhas i in. 2017).

Zróżnicowane wyniki badań dotyczące skuteczności taperingu mogą wynikać z różnic w zastosowanych protokołach redukcji obciążeń, z poziomu wytrenowania sportowców, a także z indywidualnych uwarunkowań fizjologicznych i metabolicznych. Ponadto, istotnym czynnikiem różnicującym efekty taperingu może być czas jego trwania oraz specyfika danej dyscypliny sportowej, w tym charakter dominujących szlaków energetycznych i rodzaju wysiłku. Niezbędne są dalsze, dobrze kontrolowane badania, które pozwolą określić, w jakim stopniu tapering może skutecznie minimalizować negatywne konsekwencje intensywnego wysiłku fizycznego oraz optymalizować adaptację wysiłkową, a tym samym wspierać osiągnięcie najwyższej formy sportowej.

2. CEL PRACY I HIPOTEZY BADAWCZE

Celem niniejszej pracy było zbadanie, czy 2-tygodniowy okres aktywnej regeneracji powysiłkowej umożliwia przywrócenie homeostazy redoks, redukcję stanu zapalnego oraz poprawę parametrów związanych z metabolizmem żelaza.

Hipotezy badawcze:

1. Dwutygodniowy okres aktywnej regeneracji powysiłkowej indukuje adaptacyjne zmiany w układzie antyoksydacyjnym, przyczyniając się do ograniczenia uszkodzeń oksydacyjnych na poziomie komórkowym.
2. Powysiłkowa odpowiedź zapalna jest modulowana zarówno przez poziom ROS, jak i sygnały mechaniczne generowane w wyniku skurczu włókien mięśniowych.
3. Dwutygodniowy okres aktywnej regeneracji sprzyja ograniczeniu niekorzystnych powysiłkowych zmian w markerach związanych z metabolizmem żelaza.

3. CYKL PUBLIKACJI

Niniejszy autoreferat przedstawia wyniki badań zawarte w dwóch artykułach opublikowanych w ramach monotematycznego cyklu pod wspólnym tytułem ***Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek.***

1. Cichoń J., Ostapiuk-Karolczuk J., Cieślicka M., Dziewiecka H., Marcinkiewicz A., Tafil-Klawe M., Basta P., Maciejewski D., Skarpańska-Stejnborn A. (2022) Effect of an acute exercise on early responses of iron and iron regulatory proteins in young female basketball players. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, 14 (1), 69. <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00465-7>

punktacja MNiSW: 100; Impact Factor: 1,9; Impact Factor 5-letni: 2,4

2. Cichoń-Woźniak J., Ostapiuk-Karolczuk J., Cieślicka M., Dziewiecka H., Basta P., Maciejewski D., Skarpańska-Stejnborn A. (2024) Effect of 2 weeks of rest-pause on oxidative stress and inflammation in female basketball players. Scientific Reports, 14 (1), 14578. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65309-5>

punktacja MNiSW: 140; Impact Factor: 3,8; Impact Factor 5-letni: 4,3

Łącznie: punktacja MNiSW: 240; Impact Factor: 5,7; Impact Factor 5-letni: 6,7

4. MATERIAŁY I METODY

4.1. Materiały

4.1.1. Grupa badana

Grupa badana składała się z 27 elitarnych koszykarek, w wieku od 16 do 19 lat. Zawodniczki były zakwalifikowane do grup młodzieżowych ENEA AZS AJP Gorzów Wlkp. (I liga i Ekstraklasa).

Kryteria zaklasyfikowania zawodniczek do grupy badanej:

- pisemna zgoda na udział w badaniach,
- pobranie niezbędnej ilości materiału do badań,
- minimum 6-letni staż treningowy,
- ukończenie zaplanowanego testu wysiłkowego,
- stan zdrowia w dniu wykonania testu wysiłkowego określony subiektywnie jako dobry, tzn. brak zaburzeń związanych z gospodarką żelazem (np. niedokrwistość z niedoboru żelaza) oraz stanem zapalnym (np. infekcja, gorączka),
- nieprzyjmowanie leków przeciwbólowych oraz niestosowanie suplementacji żelazem w okresie 7 dni przed badaniem.

Przedział wiekowy 16-19 lat powoduje, że grupa jest homogenna pod względem wiekowym, natomiast wielkość grupy równa 27 osób zapewnia homogeniczność pod względem stanu wytrenowania. Umożliwia to przeprowadzenie analiz statystycznych.

4.1.2. Materiał do badań

Zawodniczkom pobrano krew do probówek polietylenowych zawierających kwas etylenodiaminotetraoctowy dipotasowy (EDTA K_2) oraz do probówek polietylenowych z aktywatorem wykrzepiania. Pobranie miało miejsce w trzech punktach czasowych: przed testem wysiłkowym, minutę po zakończeniu testu i po 3-godzinny okresie restytucji. Surowicę niezbędną do wykonania badań biochemicznych uzyskano poprzez odwirowanie krwi pełnej (pobranej na skrzep) przez 10 minut przy 3000 obrotów. Odciągnięta surowica została przeniesiona do probówek typu eppendorf, a później była przechowywana w celu wykonania dalszych analiz w temperaturze -80°C .

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (decyzja nr 714/18 z dnia 14 czerwca 2017 r.).

4.2. Metody

4.2.1. Dwutygodniowy plan treningowy

W ramach 2-tygodniowego okresu odpoczynku, składającego się z 10 jednostek treningowych o umiarkowanej intensywności, przeprowadzono trening lekkoatletyczno-siłowy

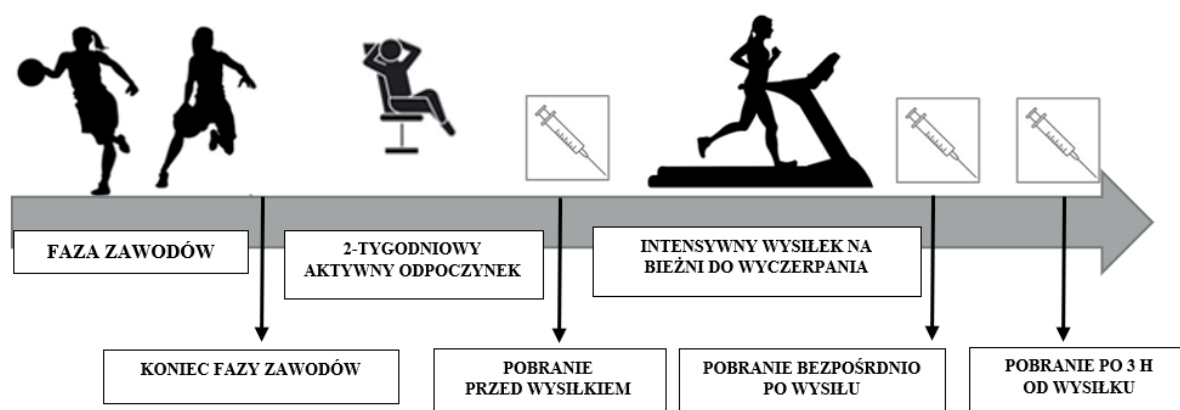
w dniach nieparzystych (poniedziałek, środa, piątek), trwający 90 minut jednostki treningowej, oraz trening techniki indywidualnej w dniach parzystych (wtorek, czwartek), również trwający 90 minut jednostki treningowej. Weekendy zostały przeznaczone na odpoczynek, podczas których nie odbywały się żadne aktywności treningowe.

4.2.2. Test wysiłkowy

Analiza dostępnej literatury wskazuje, że w badaniach naukowych często stosuje się model intensywnego wysiłku fizycznego do wyczerpania. Wynika to z faktu, że nawet krótkotrwałe, lecz bardzo intensywne wysiłki są wystarczające do indukowania znaczących zmian zarówno na poziomie biochemicznym, jak i hematologicznym (Skarpańska-Stejnborn i in. 2015).

Podczas badania zawodniczki wykonały intensywne ćwiczenia na bieżni aż do odmowy. Test odbył się na bieżni HP Cosmos (nr seryjny cos30004va04; Nussdorf, Traunstein, Niemcy). Prędkość początkowa dla wszystkich uczestników wynosiła 8,0 km/h. Co 2 minuty zwiększano prędkość biegu o 1,0 km/h, aż do odmowy kontynuacji wysiłku. Zawodniczki były ustnie motywowane do jak najdłuższego wykonywania testu wysiłkowego.

Podczas badania w sposób ciągły określano wentylację minutową (VE), pobór tlenu (VO_2) oraz produkcję dwutlenku węgla (VCO_2) za pomocą analizatora powietrza wydychanego MES (układ pomiarowy zawiera opatentowaną przez firmę MES głowicę pneumatograficzną oraz szybkie analizatory dwutlenku węgla i tlenu nadające się do zastosowania metody „oddech po oddechu”) do każdej fazy wydechu. Tętno (bpm) było monitorowane za pomocą sportowego testera (Polar PE 3000, Finlandia). Charakterystyka ćwiczenia została ukazana na rycinie 3.



Rycina 3. Schematyczna ilustracja projektu badania

Źródło: opracowanie własne (publikacja 1, publikacja 2).

4.2.3. Pomiary laboratoryjne

Probówki polietylenowe zawierające antykoagulant EDTA_{K_2} przed wykonaniem oznaczenia zostały wymieszane na mieszadle rolkowym, następnie posłużyły do wykonania poniżej opisanego badania.

Pełną morfologię krwi (18 parametrów) oznaczono na analizatorze hematologicznym MYTHIC 18 (Orphee Medical, Genewa, Szwajcaria). Wskaźniki białokrwinkowe: krwinki białe (WBC), limfocyty w procentach (LYM%), limfocyty (LYM), monocyty w procentach

(MON%), monocyty (MON), granulocyt w procentach (GRA%), granulocyty (GRA). Wskaźniki czerwonych krwinek: krwinki czerwone (RBC), hemoglobina (HGB), hematokryt (HCT), średnia objętość erytrocytów (MCV), średnia zawartość hemoglobiny w erytrocytach (MCH), średnie stężenie hemoglobiny w erytrocytach (MCHC), wskaźnik anizocytozy erytrocytów (RDW). Wskaźniki płytkowe: płytki krwi (PLT), średnia objętość płytek krwi (MPV), wskaźnik anizocytozy płytek krwi (PDW), płytkokryt (PCT).

Surowica odciągnięta z odwirowanej probówki polietylenowej z aktywatorem wykrzepiania posłużyła do oznaczenia parametrów biochemicznych.

Za pomocą metody immunoenzymatycznej (ELISA), zgodnie z instrukcją producenta testu, zmierzono następujące wskaźniki: parametry gospodarki żelazem: hepcydynę, transferynę, ferrytynę oraz hemopeksynę, laktoferynę; markery stresu oksydacyjnego: całkowitą pojemność antyoksydacyjną (TAC), dysmutazę ponadtlenkową (SOD), grupy karbonylowe (PC), produkty peroksydacji reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS); parametry stanu zapalnego: IL-6, IL-2, TNF- α , IL-1 α , IL-10, IL-13; parametry uszkodzenia mięśni: LDH, mioglobinę, CK, tryptofan (TRP).

Odczyt absorbancji przy długości fali 450 nm wykonano za pomocą spektrofotometru UVM340 (Asys Hitech, Niemcy). Metodą kolorymetryczną oznaczono: żelazo (Fe), całkowitą zdolność wiązania żelaza (TIBC). Utajoną zdolność wiązania żelaza (UIBC) wyliczono ze wzoru: $UIBC = TIBC - Fe$.

4.2.4. Analiza statystyczna

Statystyki opisowe, w tym średnia ($\bar{x}$) i odchylenie standardowe (SD), zostały wykorzystane do wizualizacji bezpośrednich trendów i wzorców. Normalność rozkładu zmiennych sprawdzono za pomocą testu Shapiro–Wilka, natomiast wariancję sprawdzono za pomocą testu Levene’a. Poziom laktoferyny nie miał rozkładu normalnego, dlatego do dalszej analizy zastosowano jego transformację logarytmiczną. Do oceny statystycznej została wykorzystana jednokierunkowa analiza wariancji z powtarzanymi pomiarami (ANOVA) z analizą *post-hoc* Tukeya. Jako miarę wielkości efektu obliczono d Cohena. Stosując kryteria Cohena, wielkość efektu interpretowano jako małą (0,2), umiarkowaną (0,5), dużą (0,8) (Cohen 1988). Do analizy korelacji obliczono współczynnik korelacji liniowej Pearsona. Przyjęto poziom istotności dla $p < 0,05$.

5. WYNIKI

5.1. Markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej

Stężenie TAC istotnie wzrosło po wysiłku fizycznym ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,90$; przed wysiłkiem vs po wysiłku), po 3 h restytucji wciąż utrzymywało się na istotnie wysokim poziomie ($p < 0,05$; Cohen's $d = 1,04$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji). Nie zaobserwowano istotnych zmian w stężeniu SOD, PC oraz TBARS. Odnotowano jedynie tendencje do ich wzrostu bezpośrednio po wysiłku, a następnie do obniżenia po 3 h restytucji (rycina 2, publikacja 2). Ponadto otrzymano następujące dodatnie korelacje wśród markerów stresu oksydacyjnego: SOD z PC ($r = 0,9475$; $p < 0,0001$) i TBARS ($r = 0,9308$; $p < 0,0001$), PC z TBARS ($r = 0,9119$; $p < 0,0001$) i IL-1 α ($r = 0,2329$; $p < 0,05$) (tabela 3, publikacja 2).

5.2. Wskaźniki uszkodzenia włókien mięśniowych

Zaobserwowano istotny wzrost mioglobiny ($p < 0,001$, Cohen's $d = 1,03$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji; $p < 0,01$, Cohen's $d = 0,68$; po wysiłku vs po 3 h restytucji) (tabela 3, publikacja 1). Stężenie CK uległo istotnemu podwyższeniu po wysiłku ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,20$; przed wysiłkiem vs po wysiłku) oraz istotnemu obniżeniu po 3 h restytucji ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,18$; po wysiłku vs po 3 h restytucji). Stężenie TRP istotnie się obniżyło po 3 h restytucji ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,58$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji; $p < 0,05$; Cohen's $d = 0,59$; po wysiłku vs po 3 h restytucji) (rycina 3, publikacja 2).

Otrzymano dodatnią korelację CK z SOD ($r = 0,9393$; $p < 0,0001$), PC ($r = 0,9058$; $p < 0,0001$), TBARS ($r = 0,9358$; $p < 0,0001$), IL-1 α ($r = 0,2325$; $p < 0,05$) oraz IL-13 ($r = 0,2862$; $p < 0,001$) (tabela 3, publikacja 2).

5.3. Wskaźniki białokrwinkowe

Liczba WBC uległa istotnemu podwyższeniu po wysiłku ($p < 0,05$; Cohen's $d = 4,76$; przed wysiłkiem vs po wysiłku) oraz istotnemu obniżeniu po 3 h restytucji ($p < 0,05$; Cohen's $d = 2,39$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji; $p < 0,05$; Cohen's $d = 1,95$; po wysiłku vs po 3 h restytucji). Istotnemu podwyższeniu po wysiłku, a następnie obniżeniu po 3 h restytucji uległa liczba limfocytów ($p < 0,05$; Cohen's $d = 4,19$; przed wysiłkiem vs po wysiłku; $p < 0,05$; Cohen's $d = 4,11$; po wysiłku vs po 3 h restytucji) oraz liczba monocytów ($p < 0,05$; Cohen's $d = 2,14$; przed wysiłkiem vs po wysiłku; $p < 0,05$; Cohen's $d = 2,32$; po wysiłku vs po 3 h restytucji). Liczba granulocytów uległa istotnemu podwyższeniu po wysiłku, następnie istotnemu obniżeniu po 3 h restytucji ($p < 0,05$; Cohen's $d = 2,06$; przed wysiłkiem vs po wysiłku; $p < 0,05$; Cohen's $d = 1,89$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji) (tabela 2, publikacja 2).

5.4. Markery stanu zapalnego

Podczas badania nie zaobserwowano znaczących zmian w stężeniu IL-6 w surowicy (tabela 3, publikacja 1). Stężenie IL-10 istotnie wzrosło po wysiłku ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,16$; przed wysiłkiem vs po wysiłku), po 3 h restytucji parametr uległ istotnemu obniżeniu ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,15$; po wysiłku vs po 3 h restytucji). Poziom IL-1 α uległ znacznemu zmniejszeniu po 3 h restytucji ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,75$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji). Stężenie IL-13 istotnie obniżyło się po 3 h restytucji ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,70$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji). Stężenie IL-2 istotnie się obniżyło po 3 h restytucji ($p < 0,05$; Cohen's $d = 1,77$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji; $p < 0,05$; Cohen's $d = 1,19$; po wysiłku vs po 3 h restytucji). Nie zaobserwowano istotnych zmian w stężeniu IL-6 oraz TNF- α . Stężenie TRP istotnie się obniżyło po 3 h restytucji ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,58$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji; $p < 0,05$; Cohen's $d = 0,59$; po wysiłku vs po 3 h restytucji) (rycina 3, publikacja 2). Ponadto otrzymano dodatnią korelację IL-1 α z IL-2 ($r = 0,3432$; $p < 0,001$) (tabela 3, publikacja 2).

5.5. Wskaźniki czerwonekrwinkowe

Wśród badanych parametrów krwi zaobserwowano istotny wzrost RBC po wysiłku w porównaniu z wartościami spoczynkowymi ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,4$; przed wysiłkiem vs po wysiłku). W okresie regeneracji wartość RBC znacząco się zmniejszyła poniżej wartości obserwowanych w spoczynku ($p < 0,001$; Cohen's $d = 0,86$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji; $p < 0,001$; Cohen's $d = 1,49$; po wysiłku vs po 3 h restytucji). Podobnie istotne zmiany zaobserwowano dla HCT ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,38$; przed wysiłkiem vs po wysiłku; $p < 0,001$; Cohen's $d = 1,12$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji; $p < 0,001$; Cohen's $d = 1,49$; regeneracja po wysiłku); MCV ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,13$; przed wysiłkiem vs po wysiłku; $p < 0,001$; Cohen's $d = 0,33$; przed treningiem vs po 3 h restytucji; $p < 0,001$; Cohen's $d = 0,19$; po wysiłku vs po 3 h restytucji); MPV ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,36$; po wysiłku vs po 3 h restytucji; $p < 0,001$; Cohen's $d = 0,47$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji). Zaobserwowano istotne zmniejszenie stężenia HGB ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,37$; przed wysiłkiem vs po wysiłku; $p < 0,001$; Cohen's $d = 1,03$; przed wysiłkiem vs po 3 h restytucji) (tabela 4, publikacja 1).

5.6. Markery gospodarki żelazem

Stężenie żelaza w surowicy istotnie wzrosło po wysiłku fizycznym ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,62$; przed wysiłkiem vs po wysiłku), po 3 h restytucji poziom żelaza obniżył się i osiągnął wartości zbliżone do wartości wyjściowych. Nie zaobserwowano znaczących zmian w poziomach hepcydyny oraz transferyny. Jednakże TIBC nieznacznie wzrosło po wysiłku, a następnie znacząco się zmniejszyło w ciągu 3 h restytucji ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,64$; po wysiłku vs po 3 h restytucji). Wysycenie transferyną znacząco wzrosło bezpośrednio po wysiłku ($p < 0,05$; Cohen's $d = 0,17$; przed wysiłkiem vs po wysiłku). Zaobserwowano znaczne obniżenie laktoferyny w dwóch punktach czasowych po wysiłku w porównaniu z wartościami wyjściowymi ($p < 0,001$; Cohen's $d = 3,7$; przed wysiłkiem vs po wysiłku; $p < 0,001$; Cohen's $d = 3,9$; przed treningiem vs po 3 h restytucji) (tabela 3, publikacja 1).

Zaobserwowano dodatnią korelację TIBC z żelazem ($r = 0,2826$; $p = 0,014$) i ujemną korelację z hepcydyną ($r = -0,2322$; $p = 0,045$) (rycina 5, publikacja 1).

6. DYSKUSJA

Badania dotyczące adaptacji organizmu do wysiłku fizycznego koncentrują się przede wszystkim na okresie startowym, kiedy obciążenia treningowe osiągają najwyższe wartości, co znajduje odzwierciedlenie w liczbie publikacji naukowych (Magherini i in. 2019; Marin i in. 2013; Podgórski i in. 2020; Slattey i in. 2015; Teixeira i in. 2009; Zügel i in. 2019). Analiza literatury wskazuje, że niewiele wiadomo na temat powysiłkowych zmian w okresie, gdy sportowcy osiągają pełnię wypoczynku, co pozwala na obserwację alternatywnej, bardziej korzystnej reakcji organizmu na pojedynczy bodziec treningowy.

W odniesieniu do redukcji obciążeń Svilar i in. (2019) wykazali, że zmniejszenie intensywności treningowej na trzy dni przed meczem u profesjonalnych koszykarzy pozytywnie wpływa na optymalizację procesów regeneracyjnych. Podobnie badania dotyczące 2-tygodniowego taperingu przeprowadzonego u zawodników sportów zespołowych, takich jak piłka nożna i piłka ręczna, wykazały, że okresowe zmniejszenie obciążeń treningowych prowadzi do poprawy wyników sportowych oraz do korzystnej adaptacji regeneracyjnej zawodników (Beltran-Valls i in. 2020; Hermassi i in. 2019; Mihajlovic i in. 2023). W przytoczonych badaniach uwzględniano głównie zmiany w parametrach fizjologicznych, takich jak zwiększenie siły mięśniowej, poprawa wydajności sprintu, prędkość rzutu piłką (Mihajlovic i in. 2023), a także zmiany w percepcji stresu oraz poziomie regeneracji (Beltran-Valls i in. 2020).

Mimo że dotychczasowe badania koncentrują się na korzyściach płynących z modyfikacji obciążeń treningowych, istnieje wyraźna luka w wiedzy dotyczącej mechanizmów adaptacyjnych leżących u podstaw poprawy kondycji sportowców wypoczętych. Szczególną uwagę warto zwrócić na potencjalne zmiany w markerach równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej, stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza. Wyjaśnienie tych mechanizmów może przyczynić się do lepszego zrozumienia, w jaki sposób okresy regeneracyjne wpływają na adaptację organizmu oraz umożliwiają wdrożenie optymalnych strategii treningowych i żywieniowych.

6.1. Równowaga prooksydacyjno-antyoksydacyjna

W niniejszym badaniu redukcja obciążeń treningowych u badanych koszykarek skutkowała istotnym wzrostem TAC po intensywnym wysiłku, przy jednoczesnym braku istotnych zmian w aktywności SOD (rycina 2, publikacja 2). Obserwowane zmiany poziomu TAC mogą świadczyć o wysokiej adaptacji zawodniczek do stresu oksydacyjnego, manifestującej się wzmocnieniem mechanizmów antyoksydacyjnych, które skutecznie neutralizują wolne rodniki oraz zapobiegają indukcji stresu oksydacyjnego (Fatouros i in. 2004; Finaud i in. 2006). Podobne wyniki uzyskali Bessa i in. (2016), którzy nie stwierdzili znaczących zmian w poziomach enzymów antyoksydacyjnych oraz markerach uszkodzeń oksydacyjnych (m.in. TBARS) u kolarzy wykonujących kombinację ćwiczeń aerobowych i anaerobowych o wysokiej intensywności, poprzedzonych tygodniową przerwą od aktywności fizycznej. Wyniki te sugerują, że regulacja enzymów antyoksydacyjnych jest głównie determinowana przez status redoks, a nie jedynie przez sam wysiłek fizyczny (Wang i in. 2021). Wysoki spoczynkowy poziom enzymów antyoksydacyjnych może bo-

wiem ograniczać produkcję ROS w odpowiedzi na wysiłek, nie wystarczając do zmiany ogólnego statusu redoks.

Dodatkowo, badania Spanidisa i in. (2016) przeprowadzone na profesjonalnych koszykarzach na początku sezonu (9 rozegranych meczów) oraz na jego końcu (59 rozegranych meczów) wykazały, że wyższe obciążenia treningowe wiążą się z nasileniem stresu oksydacyjnego. Autorzy stwierdzili, że większa liczba rozegranych meczów na końcu sezonu powoduje silniejsze reakcje oksydacyjne w porównaniu z fazą początkową, co sugeruje, że kumulacja obciążeń treningowych i brak odpowiednich okresów regeneracyjnych negatywnie wpływają na parametry związane ze stresem oksydacyjnym.

Wypoczęte zawodniczki, po intensywnym wysiłku, nie wykazały istotnych zmian w stężeniach TBARS i PC (rycina 2, publikacja 2), co może potwierdzać skuteczną aktywację mechanizmów adaptacyjnych na stres oksydacyjny (Spanidis i in. 2016). Utrzymanie równowagi redoks wśród wypoczętych zawodniczek kontrastuje z obserwacjami sportowców w okresie startowym, kiedy obciążenia treningowe są maksymalne. W związku z tym faza cyklu treningowego oraz charakter wykonywanych ćwiczeń wydają się kluczowymi determinantami stopnia indukowanego stresu oksydacyjnego (Hecksteden i in. 2016; Wang i in. 2021).

Badania elitarnych koszykarzy sugerują, że pod koniec sezonu stres oksydacyjny indukowany wysiłkiem fizycznym nie jest na tyle silny, by doprowadzić do peroksydacji lipidów (Spanidis i in. 2016). To zjawisko można wyjaśnić poprzez wzrost aktywności mechanizmów obrony antyoksydacyjnej regulowanych szlakiem tiolowym, który obejmuje zarówno redukcję, jak i utlenianie glutationu (Spanidis i in. 2016). Z badań wynika, że w odpowiedzi na intensywny wysiłek fizyczny dochodzi do gwałtownego wzrostu stężenia PC u sportowców (Bloomer i in. 2007; Jamurtas i in. 2018). Badania, w których zaobserwowano brak zmian lub obniżenie stężenia PC, ukazują utrzymanie równowagi redoks po wysiłku fizycznym, nawet gdy inne markery stresu oksydacyjnego (np. markery peroksydacji lipidów) ulegną podwyższeniu (Schneider i in. 2005; Wang i in. 2021).

Dodatkowo, w badaniach własnych zaobserwowano wzrost aktywności CK i LDH bezpośrednio po teście wysiłkowym oraz powrót do poziomów wyjściowych po 3 godzinach restytucji. Towarzyszył temu istotny wzrost stężenia mioglobiny (tabela 3, publikacja 1; rycina 3, publikacja 2), co jednoznacznie potwierdza, że intensywność wysiłku była wystarczająca do indukcji mikrouszkodzeń włókien mięśniowych (Barros i in. 2012). Odnotowana korelacja pomiędzy aktywnością CK a prozapalnymi cytokinami oraz markerami stresu oksydacyjnego sugeruje, że u wypoczętych zawodniczek wzrost wydzielania cytokin prozapalnych jest powiązany z nasileniem uszkodzeń włókien mięśniowych oraz stymulacją produkcji ROS. Obserwacje stężenia CK w odniesieniu do faz treningu w cyklu rocznym pozwoliło zaobserwować wyższy wzrost CK indukowanej wysiłkiem fizycznym przed zawodami w porównaniu z okresem przygotowawczym, co prawdopodobnie spowodowane było większą intensywnością i bardziej specjalistycznymi ćwiczeniami, doprowadzającymi do zwiększenia uszkodzeń mięśni wywołanych wysiłkiem fizycznym lub adaptacją organizmu do ćwiczeń (Guilhem i in. 2015). W odróżnieniu od wyników u koszykarzy Bachero-Mena i in. (2017) nie zaobserwowali znaczących zmian w poziomie CK u biegaczy średniodystansowych przez cały sezon.

Podsumowując, uzyskane wyniki wskazują, że test wysiłkowy zastosowany u badanych zawodniczek stanowił znaczące obciążenie dla organizmu, co potwierdzają zmiany markerów uszkodzeń włókien mięśniowych. Jednocześnie protokół ćwiczeń nie indukował znaczącego stresu oksydacyjnego, co można przypisać aktywacji efektywnych mechanizmów obronnych ograniczających peroksydację lipidów. Niemniej jednak mechanizmy wzmacniające potencjał antyoksydacyjny pozostają do pełnego wyjaśnienia, z wykluczeniem jedynie roli redukcji rodnika ponadtlenkowego.

6.2. Równowaga cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych

Przypuszcza się, że uwalnianie cytokin jest determinowane przez liczne czynniki, takie jak intensywność, czas trwania ćwiczeń oraz stopień wytrenowania sportowców. Wskazano, że długotrwały wysiłek wytrzymałościowy indukuje wyraźną odpowiedź cytokin prozapalnych, podczas gdy krótkotrwałe, intensywne ćwiczenia powodują jedynie znikome zmiany ich stężenia (Suzuki i in. 2020). Jednakże w niewielu badaniach poddano analizie to, czy okres odpoczynku poprzedzający intensywny wysiłek fizyczny wpływa immunomodulacyjnie na produkcję cytokin zapalnych, co sugeruje, że faza regeneracyjna może modyfikować odpowiedź immunologiczną.

W badanej grupie koszykarek stwierdzono wyraźną leukocytozę w odpowiedzi na wysiłek fizyczny, co potwierdza wystąpienie powysiłkowego stanu zapalnego. Dodatkowo, natychmiast po zakończeniu wysiłku zaobserwowano przejściową limfocytozę, monocytosę oraz granulocytozę (tabela 2, publikacja 2). Sugeruje się, że opisane zmiany w liczbie komórek układu leukocytnego są wynikiem zwiększonej rekrutacji komórek szpiku kostnego, spowodowanej uszkodzeniami włókien mięśniowych (Sand i in. 2013). Mechanizmy adaptacyjne oraz proces regeneracji wydają się odpowiadać za obniżenie liczby tych komórek już po 3 godzinach od zakończenia wysiłku. Dane literaturowe (Da Silva Neves i in. 2015) wskazują, że natychmiast po ćwiczeniach obserwuje się przejściową limfocytozę i monocytosę, a po około 2 godzinach regeneracji dochodzi do opóźnionej neutrofilii. Ponadto, badania Da Silvy Neves i in. (2015) wykazały, że ostry krótkotrwały wysiłek fizyczny powoduje większy wzrost liczby leukocytów niż ćwiczenia o niskiej intensywności.

W badaniach własnych nie stwierdzono istotnych zmian stężenia IL-6 oraz TNF- α po sesji intensywnego wysiłku (tabela 3, publikacja 1; rycina 3, publikacja 2). Może to wynikać zarówno z adaptacji sportowców do wysiłku, jak i z redukcji liczby sesji o wysokiej intensywności w analizowanym okresie (Gokhale i in. 2007; Skarpańska-Stejnborn i in. 2015). Dane literaturowe sugerują, że znaczący wzrost stężenia cytokin prozapalnych w surowicy obserwuje się po długotrwałym wysiłku wytrzymałościowym (np. maratonie czy triathlonie) (Peake i in. 2015; Villar-Fincheira i in. 2021), natomiast odpowiedź ta jest mniej wyraźna po krótkotrwałym intensywnym wysiłku (Kim i in. 2015).

Trening elitarnych sportowców może redukować podstawową produkcję IL-6, a także siłę ostrej reakcji IL-6 na wysiłek fizyczny. Zmniejszone spoczynkowe stężenie IL-6 w surowicy, jak również w odpowiedzi na wysiłek, wydaje się charakteryzować normalną adaptację treningową (Cullen i in. 2016; Fischer 2006). Z drugiej strony, częstotliwość treningów na poziomie elitarnym bywa tak wysoka, że krótki czas pomiędzy sesjami nie umożliwia pełnej regeneracji, co może prowadzić do akumulacji szkodliwych metabolitów i nasilenia reakcji zapalnej (Dupuy i in. 2018).

Badanie przeprowadzono w końcowej fazie okresu startowego, kiedy obciążenie wysiłkowe zostało zmniejszone, umożliwiając sportowcom odpowiedni odpoczynek i regenerację po zakończonym sezonie rozgrywek koszykówki. Warto również podkreślić, że uczestniczyły w nim młode, doskonale wyszkolone zawodniczki, które charakteryzowały się wysoką adaptacją do ćwiczeń, co może tłumaczyć obserwowany niższy spoczynkowy poziom IL-6 oraz brak istotnych zmian w stężeniu tej cytokiny po wysiłku (Fischer 2006).

Brak wzrostu stężenia cytokin prozapalnych przy jednoczesnym wysokim wzroście liczby leukocytów może sugerować, że limfocyty i monocyty nie są głównym źródłem szybkiego wzrostu cytokin w odpowiedzi na wysiłek fizyczny. Do podobnego wniosku doszli również Moldoveanu i in. (2000), którzy nie wykazali zmian ekspresji genów w krążących komórkach jednojądrzastych, co może sugerować, że odpowiedzialne za produkcję

cytokin prozapalnych są inne komórki lub mechanizmy, np. związane z produkcją ROS oraz skurczami włókien mięśniowych. Bay i Pedersen (2020) wskazują, że w takich przypadkach odpowiedź zapalna jest regulowana także przez produkcję ROS oraz kurczące się włókna mięśniowe. W związku z tym subtelne zaburzenia równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej, zaobserwowane po jednorazowym teście wytrzymałościowym u wypoczętych sportowców, mogły ograniczyć gwałtowny wyrzut cytokin prozapalnych (Ziemann i in. 2012).

W analizowanej grupie badanych zawodniczek cytokiny prozapalne, takie jak IL-1 α , albo nie wykazywały zmian w stężeniu, albo ulegały obniżeniu po wysiłku, jak w przypadku IL-2 (rycina 3, publikacja 2). W badaniach Jürimäe i in. (2018) nie stwierdzono istotnych zmian poziomów IL-1 α po godzinnych treningach wytrzymałościowych, natomiast Mezil i in. (2015) zaobserwowali początkowy wzrost IL-1 α bezpośrednio po wysiłku, który następnie ulegał znacznemu obniżeniu w ciągu godziny. Podobne wyniki uzyskano, analizując poziom IL-2, której wytwarzanie wydaje się zmniejszone w odpowiedzi na wysiłek, co może wynikać z tłumienia odporności komórkowej lub działania cytokin przeciwzapalnych (Moldoveanu i in. 2000; Suzuki i in. 2002), choć Baum i in. (1997) nie odnotowali zmian w jej stężeniu. Obserwowane znaczące zmniejszenie poziomu IL-2 w niniejszym badaniu można interpretować jako efekt adaptacji immunologicznej do wysiłku.

Stężenie przeciwzapalnej cytokiny IL-10 istotnie wzrosło po teście wysiłkowym, podczas gdy poziom IL-13 uległ obniżeniu w okresie restytucji (rycina 3, publikacja 2). Odpowiedź IL-10 na wysiłek fizyczny jest zależna od stopnia wytrenowania oraz charakterystyki dyscypliny – zaobserwowano wyższy wzrost jej stężenia u zawodników wytrenowanych wytrzymałościowo w porównaniu ze sportowcami trenującymi sprint (Handzlik i in. 2013). Dodatkowo, wzrost IL-10 został stwierdzony w okresie bezpośredniego przygotowania do zawodów, gdy obciążenia treningowe były najwyższe, przy braku zmian w okresie odpoczynku (Handzlik i in. 2013).

Wyniki badań wskazują również, że wysiłek fizyczny powoduje istotny wzrost IL-13 u osób nietrenujących (Alizadeh i Safarzade 2019; Tufvesson i in. 2020), z drugiej strony, Zamani i in. (2014) wykazali brak istotnych różnic w stężeniu IL-13 u elitarnych zapaśników po 24 godzinach po treningu i u grupy kontrolnej. Zaobserwowana w naszych badaniach reakcja cytokin przeciwzapalnych na wysiłek fizyczny może świadczyć o wysokim poziomie tolerancji obciążeń wysiłkowych oraz o niezaburzonej aktywności układu immunologicznego, reagującego szybkim uruchomieniem procesów przeciwzapalnych.

Przypuszcza się również, że wysiłek fizyczny wpływa na zmiany stężenia TRP, prekursora serotoniny i kynureniny, co może być związane ze zmęczeniem indukowanym treningiem (Areces i in. 2015; Mudry i in. 2016; Saran i in. 2021). W badaniu koszykarek obserwowano istotne obniżenie poziomu TRP, utrzymujące się nawet po 3 godzinach restytucji (rycina 3, publikacja 2). Chociaż wyniki dotyczące zmian stężenia TRP są niejednoznaczne – Kreher i Schwartz (2012) wykazali dodatnią korelację między wzrostem TRP a zmęczeniem. Z kolei Joisten i in. (2020) wykazali w swoich badaniach, że ćwiczenia wytrzymałościowe powodują istotne zmniejszenie stężenia TRP natychmiast po wykonaniu wysiłku fizycznego, natomiast po upływie jednej godziny parametr ten wykazuje tendencje do powrotu stężenia TRP do wartości wyjściowych. W przypadku ćwiczeń oporowych zaobserwowano tendencje do obniżenia stężenia tego parametru natychmiast po wysiłku i dalszego jego obniżania nawet po godzinie odpoczynku (Saran i in. 2021). Ikonen i in. (2020) nie zaobserwowali zmian w jego stężeniu, co zdaniem autorów wynika z faktu, że TRP nie jest zaliczany do czułych markerów zmian związanych z przeciążeniem. Może to wskazywać na potrzebę poszerzenia diagnostyki przeciążenia w kolejnych badaniach o dodatkowe parametry. Istnieje również hipoteza, że obniżony poziom TRP jest związany

z ogólnoustrojowym stanem zapalnym, co tłumaczy zużycie tego aminokwasu w syntezie białek prozapalnych oraz zwiększone wykorzystanie przez leukocyty (Kreher i Schwartz 2012; Smith 2000).

Zaobserwowane przesunięcie równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej w kierunku redoks wywarło immunomodulujące działanie na badane koszykarki. Zmiany w stężeniu zarówno cytokin prozapalnych, jak i przeciwzapalnych sugerują, że układ immunologiczny sportowców, mimo wystąpienia powysiłkowego stanu zapalnego, zachowuje zdolność szybkiej adaptacji i inicjacji procesów przeciwzapalnych.

6.3. Gospodarka żelazem

Intensywny wysiłek fizyczny, któremu poddane były koszykarki w niniejszym badaniu, spowodował istotny, lecz krótkotrwały wzrost wartości RBC, HGB i HCT (tabela 4, publikacja 1). Wyniki te są zgodne z obserwacjami Mujiki i in. (2003), którzy po 4-tygodniowym taperingu u pływaków wyczynowych odnotowali wyższe wartości tych parametrów. Może to wskazywać na dodatni bilans pomiędzy hemolizą a erytropoezą w wyniku redukcji obciążeń treningowych (Mujika i in. 2004). Dodatkowo, Boyadjiev i Taralov (2000) wykazali, że kobiety regularnie trenujące charakteryzują się niższymi wartościami parametrów hematologicznych w porównaniu z grupą nietrenującą, a najniższe wartości odnotowywane są u sportowców reprezentujących dyscypliny o wysokiej intensywności, takie jak wioślarstwo i pływanie (Boyadjiev i Taralov 2000).

Obserwowany wzrost stężenia żelaza po wysiłku wskazuje, że zastosowany test był wystarczająco intensywnym bodźcem do wywołania reakcji hemolitycznej lub niehemolitycznej (tabela 3, publikacja 1). Podobne wyniki uzyskali Schumacher i in. (2002), Skarpańska-Stejnborn i in. (2015) oraz Domínguez i in. (2018), wskazując, że podwyższony poziom żelaza po intensywnym wysiłku stanowi jeden z kluczowych czynników inicjujących reakcje regulujące jego stężenie, m.in. poprzez mechanizmy zależne od IL-6 i hepcydyny. Ostojic i Ahmetovic (2009) wykazali, że u dobrze wytrenowanych sportowców (piłkarzy) w okresie przygotowawczym większość parametrów związanych z gospodarką żelazem jest wyższa niż w sezonie meczowym, co można tłumaczyć większymi obciążeniami treningowymi i związanym z nimi zmęczeniem. Podobne zmienności parametrów metabolizmu żelaza w trakcie sezonu, zależne od obciążeń treningowych, zaobserwowali również Banfi i in. (2006).

Wzrost wartości RBC i HGB po wysiłku, przy jednoczesnym podwyższonym stężeniu żelaza, może sugerować, że odpowiedź organizmu nie została zakłócona przez stan zapalny, a początkowy poziom żelaza w badanej grupie był wystarczający i stabilny. Można zatem przypuszczać, że regulację gospodarki żelazem w okresie restytucji przejmują mechanizmy odrębne od tych aktywnych podczas intensywnych treningów czy zawodów.

W badaniu koszykarek nie stwierdzono istotnych zmian w stężeniu ferrytyny (tabela 3, publikacja 1). U sportowców często obserwuje się jej obniżenie, co interpretuje się jako wyczerpanie zapasów żelaza (Sim i in. 2019). Ferrytyna, dodatnio korelująca z rezerwami żelaza w tkankach, w tym w szpiku kostnym, stanowi więc użyteczny wskaźnik magazynowania tego pierwiastka (Magazanik i in. 1988). Zwiększone zużycie tlenu przez mięśnie podczas intensywnych ćwiczeń skutkuje wzrostem produkcji ROS, co prawdopodobnie prowadzi do uwalniania części żelaza zgromadzonego w ferrytynie (Borkowska i in. 2011).

Ciekawą obserwacją obecnego badania był brak zmian w stężeniu transferyny w analizowanym okresie treningowym, przy jednoczesnej zmianie parametrów bezpośrednio związanych z jej działaniem, tzn. TIBC i wysycenia transferyny po wysiłku. Wysycenie trans-

feryną znacząco wzrosło bezpośrednio po wysiłku, natomiast zmiany w TIBC (odzwierciedlające zmiany w poziomie żelaza) wzrosły bezpośrednio po wysiłku, a następnie znacząco się zmniejszyły po 3-godzinny okresie odpoczynku (tabela 3, publikacja 1). Ponadto zaobserwowano istotną dodatnią korelację między TIBC i poziomem żelaza oraz ujemną korelację między TIBC i hepcydyną (rycina 5, publikacja 1). Wykazano (Huebers i in. 1983), że około 60% puli transferyny w osoczu występuje w postaci apotransferyny, tj. białka nienasyconego żelazem. Apotransferyna odpowiada za wychwytywanie wolnych jonów żelaza, w tym z uszkodzonej hemoglobiny (Huebers i in. 1983). Wzrost wysycenia transferyny i zmiany w stężeniu TIBC obserwowane w obecnym badaniu, równoległe ze zwiększonym stężeniem żelaza, mogą wskazywać, że wychwyt żelaza przez apotransferynę jest głównym mechanizmem odpowiedzialnym za obniżenie poziomu żelaza w surowicy do wartości wyjściowych w okresie restytucji. Obniżenie TIBC po 3 godzinach odpoczynku sugeruje powrót poziomu żelaza do normy, co zgodne jest z literaturą, gdzie wzrost TIBC u sportowców interpretuje się jako zwiększone zapotrzebowanie na żelazo (Haymes i in. 1986).

Według Haymesa i in. (1986), wzrost TIBC u sportowców sugeruje zwiększone zapotrzebowanie na żelazo. Wartości TIBC rosną wraz ze zmniejszaniem się zapasów żelaza, co wskazuje, że żelazo jest przenoszone do zmagazynowanej puli żelaza (Haymes i in. 1986). Biorąc pod uwagę, że zaobserwowane zmiany w poziomie jonów żelaza nastąpiły w ciągu 3 godzin po wysiłku, można stwierdzić, że wychwyt żelaza przez apotransferynę jest stosunkowo szybkim mechanizmem regulacji poziomu żelaza i może być związany z wysokim poziomem wytrenowania uczestników. Żelazo uwalniane podczas wysiłku było w całości wychwytywane przez krążącą w surowicy transferynę, bez konieczności aktywacji dodatkowych mechanizmów regulacyjnych, np. zwiększania poziomu hepcydyny. Zmiany wysycenia transferyny lub TIBC często wykorzystuje się do scharakteryzowania dynamicznych zmian poziomu żelaza podczas treningu lub obserwacji efektów pojedynczego intensywnego ćwiczenia (Deruisseau i in. 2004; Haymes i in. 1986).

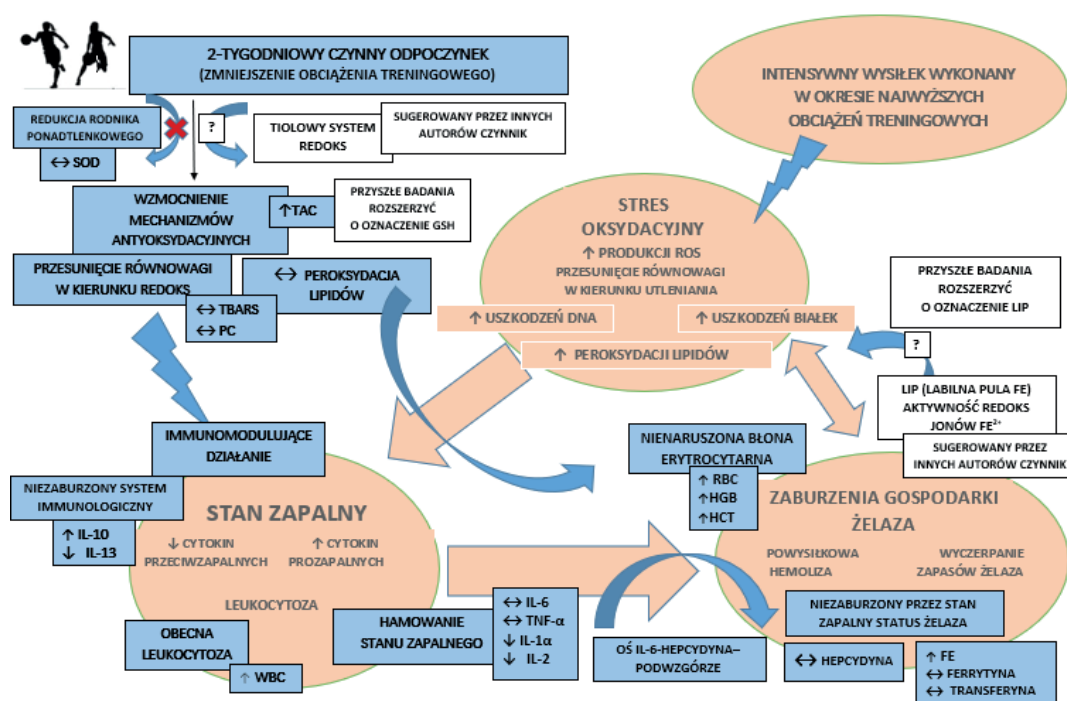
Ponadto dane literaturowe (Auersperger i in. 2013; Larsuphrom i Latunde-Dada 2021) wskazują, że podwyższony poziom żelaza w wyniku intensywnych ćwiczeń należy do ważnych czynników odpowiedzialnych za uruchomienie sekwencji reakcji regulujących poziom żelaza z udziałem IL-6 i hepcydyny. W ostatnich latach przeprowadzono wiele badań mających na celu określenie potencjalnego wpływu intensywnych ćwiczeń na poziom hepcydyny (Auersperger i in. 2013; Larsuphrom i Latunde-Dada 2021). Uzyskane dane wskazują, że stężenie hepcydyny wiąże się z obserwowalnym wzrostem poziomu żelaza i osiąga maksymalną wartość od 3 do 6 godzin po wysiłku. Poziom hepcydyny jest również powiązany ze wzrostem poziomu IL-6 po wysiłku fizycznym (Larsuphrom i Latunde-Dada 2021). Według Newlina i in. (2012), stężenie IL-6 odpowiada za uwalnianie hepcydyny podczas stanu zapalnego indukowanego wysiłkiem fizycznym. Zjawisko to nie zostało jednak potwierdzone w obecnym badaniu, gdyż zaobserwowano znaczny wzrost poziomu żelaza po wysiłku fizycznym, przy jednoczesnym nieistotnym wzroście IL-6 i braku odpowiedzi hepcydyny. W niniejszym badaniu jednak nie stwierdzono istotnego wzrostu IL-6 ani aktywacji mechanizmu hepcydynowego mimo znaczącego wzrostu żelaza po wysiłku (tabela 3, publikacja 1).

Wytrenowani sportowcy wykazują specyficzną adaptację do wysiłku, objawiającą się m.in. podwyższonym poziomem spoczynkowym hepcydyny. Sandström i in. (2018), porównując grupy trenujących i nietrenujących kobiet, odnotowali, że poziom hepcydyny u trenujących był o około 40% wyższy, co sugeruje adaptację treningową. Podobnie, Troadec i in. (2009) nie wykazali istotnych zmian w poziomach IL-6 i hepcydyny po 45-minutowym teście submaksymalnym, natomiast Kasprowicz i in. (2013) zaobserwowali istotny wzrost IL-6 po biegu na 100 km, któremu nie towarzyszył wzrost hepcydyny.

Wyniki Peelinga i in. (2014) sugerują, że zmiany stężenia hepcydyny zależą nie tylko od czasu trwania wysiłku czy poziomu IL-6, ale również od wyjściowych wartości żelaza i ferrytyny. U sportowców z niższym wyjściowym poziomem żelaza wzrost hepcydyny okazał się znacznie mniejszy niż u tych z wyższymi wartościami, co wskazuje, że obserwowany wzrost żelaza po wysiłku nie był wystarczającym bodźcem do aktywacji mechanizmu hepcydynowego u wypoczętych zawodniczek.

Kolejnym regulatorem stężenia żelaza jest laktoferyna, której poziom szybko wzrasta w odpowiedzi na stan zapalny (Drago-Serrano i in. 2017). Brak istotnych zmian w jej stężeniu w ciągu kilku godzin po wysiłku sugeruje, że u badanych uczestniczek nie wystąpił stan zapalny. Niezaburzony status żelaza potwierdza, że kluczowym mechanizmem regulującym gospodarkę żelazem pozostaje oś IL-6–hepcydyna–przysadka, a zmiany w parametrach hematologicznych w fazie regeneracji mogą wskazywać, że ferrytyna, a nie powysiłkowa hemoliza, jest głównym źródłem uwalniania jonów żelaza, co wynika z ograniczonej peroksydacji lipidów błonowych komórek czerwonych.

Podsumowując, zaobserwowane zmiany w parametrach hematologicznych i gospodarki żelazem, takie jak wzrost RBC, HGB, stężenia żelaza, modyfikacje TIBC oraz wysycenia transferyny, wskazują na dynamiczne adaptacje organizmu w odpowiedzi na intensywny wysiłek fizyczny. Obserwowany niezaburzony status redoks, niezależny od aktywacji odpowiedzi zapalnej, oraz stabilny poziom ferrytyny sugerują, że mechanizmy regulujące gospodarkę żelazem w okresie restytucji są skuteczne i mogą różnić się od tych aktywowanych w trakcie intensywnych jednostek treningowych.



Fe – żelazo, GSH – glutation, HGB – hemoglobina, HCT – hematokryt, IL-1α – interleukina-1α, IL-2 – interleukina-2, IL-6 – interleukina-6, IL-10 – interleukina-10, IL-13 – interleukina-13, LIP – labilna pula żelaza, PC – grupy karbonylowe, RBC – krwinki czerwone, ROS – reaktywne formy tlenu, SOD – dysmutaza ponadtlenkowa, TAC – całkowita pojemność antyoksydacyjna, TBARS – produkty peroksydacji reagujących z kwasem tiobarbiturowym, TNF-α – czynnik martwicy nowotworów, WBC – krwinki białe. Niebieskie tło – wyniki uzyskane w niniejszym badaniu, kremowe tło – zmiany powysiłkowe opisywane w literaturze w okresach największych obciążeń treningowych, białe tło – obszary potencjalnych kierunków przyszłych badań.

Rycina 4. Proponowany mechanizm powysiłkowych zmian po zastosowaniu 2-tygodniowego aktywnego odpoczynku

Źródło: opracowanie własne.

7. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

1. Podwyższenie powysiłkowych wartości TAC bez równoczesnego wzrostu markerów uszkodzeń (TBARS, PC) może świadczyć o wzmocnieniu mechanizmów antyoksydacyjnych organizmu, co potwierdza pierwszą postawioną hipotezę.
2. Uzyskane wyniki potwierdzają drugą hipotezę. Zaobserwowane przesunięcie równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej w kierunku redoks wywarło działanie immunomodulujące. Ponadto odnotowana korelacja pomiędzy aktywnością CK a prozapalnymi cytokinami sugeruje, że u wypoczętych zawodniczek wzrost wydzielania cytokin prozapalnych jest powiązany z nasileniem uszkodzeń włókien mięśniowych.
3. Badania potwierdziły trzecią hipotezę. Intensywny wysiłek fizyczny wykonany po 2-tygodniowym okresie aktywnej regeneracji nie spowodował zaburzeń homeostazy żelaza, co sugeruje, że zastosowane obciążenia treningowe mogły wywołać adaptacyjne mechanizmy chroniące przed niekorzystnymi zmianami w metabolizmie żelaza.

Wyniki przeprowadzonego testu wysiłkowego, poprzedzonego 2-tygodniowym okresem aktywnej regeneracji, wykazały, że wytrenowane koszykarki charakteryzowały się wysoką adaptacją do zastosowanego wysiłku fizycznego oraz doskonałą tolerancją obciążeń treningowych. Obserwowane efekty sugerują, że zastosowany okres odpoczynku jest wystarczający do zahamowania niekorzystnych zmian na poziomie komórkowym i tkanekowym, co umożliwia pełną regenerację organizmu przed kolejnymi sesjami treningowymi. Kluczową rolę w zaobserwowanej adaptacji odegrało wzmocnienie mechanizmów antyoksydacyjnych, które przyczyniło się do zahamowania powysiłkowego stanu zapalnego oraz stabilizacji gospodarki żelazem. Chociaż pełny mechanizm tych procesów pozostaje niejasny, wyniki badania sugerują, że przyszłe analizy powinny skoncentrować się na parametrach związanych ze szlakiem tiolowym jako potencjalnym mediatorem wzmacniającym obronę antyoksydacyjną.

Należy jednak podkreślić pewne ograniczenia badania. Przede wszystkim, niewielka liczba uczestniczek ogranicza możliwość uogólnienia wyników, co jest typowe w badaniach przeprowadzanych na elitarnych sportowcach. Dodatkowo, wyniki uzyskano łącznie w okresie, gdy sportowcy byli wypoczęci, bez porównania z fazą, w której obciążenia treningowe są najwyższe. Pobranie krwi odbywało się w trzech punktach czasowych (przed wysiłkiem, bezpośrednio po wysiłku oraz po 3 godzinach restytucji), co uniemożliwiło ocenę zmian po dłuższym okresie regeneracji (np. po 24 godzinach). Kolejnym ograniczeniem jest nieuwzględnienie cyklu menstruacyjnego, który może wpływać na parametry związane z gospodarką żelazem.

Niezależnie od powyższych ograniczeń badanie podkreśla znaczenie długoterminowego monitorowania parametrów fizjologicznych u elitarnych sportowców w odniesieniu do obciążeń treningowych. Ograniczenie ćwiczeń o wysokiej intensywności przez dwa tygodnie może sprzyjać lepszej tolerancji wysiłku fizycznego oraz pełnej regeneracji, co przekłada się na poprawę wyników sportowych. Zebrane dane dotyczące tempa adaptacji i tolerancji wysiłku, poprzedzonego okresem odpoczynku, stanowią podstawę do dalszych, szczegółowych badań, które mogą wspomóc trenerów w optymalizacji procesów treningowych oraz minimalizacji ryzyka zmęczenia i przetrenowania.

8. PIŚMIENNICTWO

- Aksović N., Bubanj S., Bjelica B., Kocić M., Lilić L., Zelenović M., Stanković D., Milanović F., Pajović L., Čaprić I., Milić V., Dobrescu T., Sufaru C. (2024) Sports injuries in basketball players: a systematic review. *Life*, 14 (7), 898. <https://doi.org/10.3390/life14070898>
- Alizadeh H., Safarzade A. (2019) High intensity intermittent training induces anti-inflammatory cytokine responses and improves body composition in overweight adolescent boys. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 39 (3), 20190004. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2019-0004>
- Ambroży T. (2007) Wprowadzenie do teorii sportu. Poradnik metodyczny dla studentów. Bielsko-Biała: Wydawnictwo Dla szkoły.
- Areces F., González-Millán C., Salinero J.J., Abian-Vicen J., Lara B., Gallo-Salazar C., Ruiz-Vicente D., Del Coso J. (2015) Changes in serum free amino acids and muscle fatigue experienced during a half-ironman triathlon. *PLoS ONE*, 10 (9), e0138376. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138376>
- Auersperger I., Škof B., Leskošek B., Knap B., Jerin A., Lainscak M. (2013) Exercise-induced changes in iron status and hepcidin response in female runners. *PloS ONE*, 8 (3), e58090. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058090>
- Bachero-Mena B., Pareja-Blanco F., González-Badillo J.J. (2017) Enhanced strength and sprint levels and changes in blood parameters during a complete athletics season in 800 m high-level athletes. *Frontiers in Physiology*, 8, 637. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00637>
- Banfi G., Del Fabbro M., Mauri C., Corsi M.M., Melegati G. (2006) Haematological parameters in elite rugby players during a competitive season. *Clinical and Laboratory Haematology*, 28 (3), 183–188. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2257.2006.00771.x>
- Barros M.P., Ganini D., Lorenço-Lima L., Soares C.O., Pereira B., Bechara E.J., Silveira L.R., Curi R., Souza-Junior T.P. (2012) Effects of acute creatine supplementation on iron homeostasis and uric acid-based antioxidant capacity of plasma after wingate test. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9 (1), 25. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-9-25>
- Baum M., Müller-Steinhardt M., Liesen H., Kirchner H. (1997) Moderate and exhaustive endurance exercise influences the interferon- γ levels in whole-blood culture supernatants. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 76 (2), 165–169. <https://doi.org/10.1007/s004210050229>
- Bay M.L., Pedersen B.K. (2020) Muscle-organ crosstalk: focus on immunometabolism. *Frontiers in Physiology*, 11, 567881. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.567881>
- Beltran-Valls M.R., Camarero-López G., Beltran-Garrido J.V., Cecilia-Gallego P. (2020) Effects of a tapering period on physical condition in soccer players. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 34 (4), 1086–1092. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002138>
- Bessa A.L., Oliveira V.N., Agostini G.G., Oliveira R.J.S., Oliveira A.C.S., White G.E., Wells G.D., Teixeira D.N.S., Espindola F.S. (2016) Exercise intensity and recovery: biomarkers of injury inflammation and oxidative stress. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 30 (2), 311–319. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31828f1ee9>

- Bloomer R.J., Davis P.G., Consitt L.A., Wideman L. (2007) Plasma protein carbonyl response to increasing exercise duration in aerobically trained men and women. *International Journal of Sports Medicine*, 28 (1), 21–25. <https://doi.org/10.1055/s-2006-924140>
- Bompa T.O., Haff G., Petryński W., Bompa T.O. (2010) *Periodyzacja. Teoria i metodyka treningu*. Warszawa: Centralny Ośrodek Sportu. Zespół Wydawnictw i Pomocy Szkoleniowych.
- Borkowska A., Sielicka-Dudzin A., Herman-Antosiewicz A., Halon M., Woźniak M., Antosiewicz J. (2011) P66Shc mediated ferritin degradation – a novel mechanism of ROS formation. *Free Radical Biology and Medicine*, 51 (3). <https://doi.org/10.1016/j.free-radbiomed.2011.04.045>
- Bosquet L., Montpetit J., Arvisais D., Mujika I. (2007) Effects of tapering on performance: a meta-analysis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 39 (8), 1358–1365. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31806010e0>
- Boyadjiev N., Taralov Z. (2000) Red blood cell variables in highly trained pubescent athletes: a comparative analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 34 (3), 200–204. <https://doi.org/10.1136/bjsm.34.3.200>
- Bresgen N., Eckl P.M. (2015) Oxidative stress and the homeodynamics of iron metabolism. *Biomolecules*, 5 (2), 808–847. <https://doi.org/10.3390/biom5020808>
- Caimi G., Canino B., Amodeo G., Montana M., Lo Presti R. (2009) Lipid peroxidation and total antioxidant status in unprofessional athletes before and after a cardiopulmonary test. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 43 (3), 233–239. <https://doi.org/10.3233/CH-2009-1215>
- Calleja-González J., Terrados N., Mielgo-Ayuso J., Delextrat A., Jukic I., Vaquera A., Torres L., Schelling X., Stojanovic M., Ostojic S.M. (2016) Evidence-based post-exercise recovery strategies in basketball. *The Physician and Sportsmedicine*, 44 (1), 74–78. <https://doi.org/10.1080/00913847.2016.1102033>
- Child R.B., Wilkinson D.M., Fallowfield J.L. (2000) Effects of a training taper on tissue damage indices serum antioxidant capacity and half-marathon running performance. *International Journal of Sports Medicine*, 21 (5), 325–331. <https://doi.org/10.1055/s-2000-3778>
- Cohen J. (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd ed. Hillsdale, NY: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cullen T., Thomas A.W., Webb R., Hughes M.G. (2016) Interleukin-6 and associated cytokine responses to an acute bout of high-intensity interval exercise: the effect of exercise intensity and volume. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*, 41 (8), 803–808. <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0640>
- Da Silva Neves P.R., Dos Santos Tenório T.R., Lins T.A., Cartaxo Muniz M.T., Pithon-Curi T.C., Botero J.P., Do Prado W.L. (2015) Acute effects of high- and low-intensity exercise bouts on leukocyte counts. *Journal of Exercise Science and Fitness*, 13 (1), 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.jesf.2014.11.003>
- Deitrick R.W. (1991) Intravascular haemolysis in the recreational runner. *British Journal of Sports Medicine*, 25 (4), 183–187. <https://doi.org/10.1136/bjsm.25.4.183>
- Deruisseau K.C., Roberts L.M., Kushnick M.R., Evans A.M., Austin K., Haymes E.M. (2004) Iron status of young males and females performing weight-training exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36 (2), 241–248. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000113483.13339.7B>
- Docherty S., Harley R., McAuley J.J., Crowe L.A.N., Pedret C., Kirwan P.D., Siebert S., Millar N.L. (2022) The effect of exercise on cytokines: implications for musculoskeletal

- health: a narrative review. *BMC Sports Science Medicine and Rehabilitation*, 14 (1), 5. <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00397-2>
- Domínguez R., Sánchez-Oliver A.J., Mata-Ordoñez F., Feria-Madueño A., Grimaldi-Puyana M., López-Samanes Á., Pérez-López A. (2018) Effects of an acute exercise bout on serum hepcidin levels. *Nutrients*, 10 (2), 209. <https://doi.org/10.3390/nu10020209>
- Dorneles G.P., Haddad D.O., Fagundes V.O., Vargas B.K., Kloecker A., Romão P.R.T., Peres A. (2016) High intensity interval exercise decreases IL-8 and enhances the immunomodulatory cytokine interleukin-10 in lean and overweight-obese individuals. *Cytokine*, 77, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2015.10.003>
- Drago-Serrano M.E., Campos-Rodríguez R., Carrero J.C., de la Garza M. (2017) Lactoferrin: balancing ups and downs of inflammation due to microbial infections. *International Journal of Molecular Sciences*, 18 (3), 501. <https://doi.org/10.3390/ijms18030501>
- Dupuy O., Douzi W., Theurot D., Bosquet L., Dugué B. (2018) An evidence-based approach for choosing post-exercise recovery techniques to reduce markers of muscle damage soreness fatigue and inflammation: a systematic review with meta-analysis. *Frontiers in Physiology*, 9, 403. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00403>
- Eichner E.R. (1985) Runner's macrocytosis: a clue to footstrike hemolysis. Runner's anemia as a benefit versus runner's hemolysis as a detriment. *The American Journal of Medicine*, 78 (2), 321–325. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(85\)90443-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(85)90443-7)
- Entine O.A., Small D.S. (2008) The role of rest in the NBA home-court advantage. *Journal of Quantitative Analysis in Sports*, 4 (2), 1–11. <https://doi.org/10.2202/1559-0410.1106>
- Fatouros I.G., Jamurtas A.Z., Villiotou V., Pouliopoulou S., Fotinakis P., Taxildaris K., Deliconstantinos G. (2004) Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36 (12), 2065–2072. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000147632.17450.ff>
- Fazal A.A., Whittemore M.S., DeGeorge K.C. (2017) Foot-strike haemolysis in an ultramarathon runner. *BMJ Case Reports*, bcr2017220661. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-220661>
- Finaud J., Lac G., Filaire E. (2006) Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Medicine (Auckland N.Z.)*, 36 (4), 327–358. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636040-00004>
- Fischer C. P. (2006) Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exercise Immunology Review*, 12, 6–33.
- Gholami F., Antonio J., Evans C., Cheraghi K., Rahmani L., Amirnezhad F. (2021) Tomato powder is more effective than lycopene to alleviate exercise-induced lipid peroxidation in well-trained male athletes: randomized double-blinded cross-over study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18 (1), 17. <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00415-7>
- Gokhale R., Chandrashekara S., Vasanthakumar K.C. (2007) Cytokine response to strenuous exercise in athletes and non-athletes – an adaptive response. *Cytokine*, 40 (2), 123–127. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2007.08.006>
- Guilhem G., Hanon C., Gendreau N., Bonneau D., Guével A., Chennaoui M. (2015) Salivary hormones response to preparation and pre-competitive training of world-class level athletes. *Frontiers in Physiology*, 6, 333. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00333>
- Handzlik M.K., Shaw A.J., Dungey M., Bishop N.C., Gleeson M. (2013) The influence of exercise training status on antigen-stimulated IL-10 production in whole blood culture and numbers of circulating regulatory T cells. *European Journal of Applied Physiology*, 113 (7), 1839–1848. <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2614-y>

- Haymes E.M., Puhl J.L., Temples T.E. (1986) Training for cross-country skiing and iron status. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 18 (2), 162–167.
- Hecksteden A., Skorski S., Schwindling S., Hammes D., Pfeiffer M., Kellmann M., Ferrauti A., Meyer T. (2016) Blood-borne markers of fatigue in competitive athletes – results from simulated training camps. *PLoS ONE*, 11 (2), e0148810. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148810>
- Hermassi S., Ghaith A., Schwesig R., Shephard R.J., Souhail Chelly M. (2019) Effects of short-term resistance training and tapering on maximal strength peak power throwing ball velocity and sprint performance in handball players. *PLoS ONE*, 14 (7), e0214827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214827>
- Huebers H.A., Huebers E., Csiba E., Rummel W., Finch C.A. (1983) The significance of transferrin for intestinal iron absorption. *Blood*, 61 (2), 283–290.
- Ikonen J.N., Joro R., Uusitalo A.L., Kyröläinen H., Kovanen V., Atalay M., Tanskanen-Tervo M.M. (2020) Effects of military training on plasma amino acid concentrations and their associations with overreaching. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood N.J.), 245 (12), 1029–1038. <https://doi.org/10.1177/1535370220923130>
- Ispirlidis I., Fatouros I.G., Jamurtas A.Z., Nikolaidis M.G., Michailidis I., Douroudos I., Margonis K., Chatzinikolaou A., Kalistratos E., Katrabasas I., Alexiou V., Taxildaris K. (2008) Time-course of changes in inflammatory and performance responses following a soccer game. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 18 (5), 423–431. <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e3181818e0b>
- Issurin V.B. (2010) New horizons for the methodology and physiology of training periodization. *Sports Medicine*, 40 (3), 189–206. <https://doi.org/10.2165/11319770-000000000-00000>
- Jamurtas A.Z., Fatouros I.G., Deli C.K., Georgakouli K., Poullos A., Draganidis D., Papanikolaou K., Tsimeas P., Chatzinikolaou A., Avloniti A., Tsiokanos A., Koutedakis Y. (2018) The effects of acute low-volume HIIT and aerobic exercise on leukocyte count and redox status. *Journal of Sports Science & Medicine*, 17 (3), 501–508.
- Janakiraman K., Shenoy S., Sandhu J.S. (2011) Firm insoles effectively reduce hemolysis in runners during long distance running – a comparative study. *Sports Medicine Arthroscopy Rehabilitation Therapy & Technology*, 3 (1), 12. <https://doi.org/10.1186/1758-2555-3-12>
- Joisten N., Kummerhoff F., Koliamitra C., Schenk A., Walzik D., Hardt L., Knoop A., Thevis M., Kiesel D., Metcalfe A.J., Bloch W., Zimmer P. (2020) Exercise and the kynurenine pathway: current state of knowledge and results from a randomized cross-over study comparing acute effects of endurance and resistance training. *Exercise Immunology Review*, 26, 24–42.
- Julian R., Page R.M., Harper L.D. (2021) The effect of fixture congestion on performance during professional male soccer match-play: a systematic critical review with meta-analysis. *Sports Medicine*, 51 (2), 255–273. <https://doi.org/10.1007/s40279-020-01359-9>
- Jürimäe J., Vaiksaar S., Purge P. (2018) Circulating inflammatory cytokine responses to endurance exercise in female rowers. *International Journal of Sports Medicine*, 39 (14), 1041–1048. <https://doi.org/10.1055/a-0723-4421>
- Kasproicz K., Ziemann E., Ratkowski W., Laskowski R., Kaczor J.J., Dadci R., Antosiewicz J. (2013) Running a 100-km ultra-marathon induces an inflammatory response but does not raise the level of the plasma iron-regulatory protein hepcidin. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 53 (5), 533–537.

- Kim H.-K., Konishi M., Takahashi M., Tabata H., Endo N., Numao S., Lee S.-K., Kim Y.-H., Suzuki K., Sakamoto S. (2015) Effects of acute endurance exercise performed in the morning and evening on inflammatory cytokine and metabolic hormone responses. *PloS ONE*, 10 (9), e0137567. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137567>
- Kreher J.B., Schwartz J.B. (2012) Overtraining syndrome: a practical guide. *Sports Health*, 4 (2), 128–138. <https://doi.org/10.1177/1941738111434406>
- Larsuphrom P., Latunde-Dada G.O. (2021) Association of serum hepcidin levels with aerobic and resistance exercise: a systematic review. *Nutrients*, 13 (2), 393. <https://doi.org/10.3390/nu13020393>
- Lippi G., Sanchis-Gomar F. (2019) Epidemiological biological and clinical update on exercise-induced hemolysis. *Annals of Translational Medicine*, 7 (12), 270. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.05.41>
- Magazanik A., Weinstein Y., Dlin R.A., Derin M., Schwartzman S., Allalouf D. (1988) Iron deficiency caused by 7 weeks of intensive physical exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 57 (2), 198–202. <https://doi.org/10.1007/BF00640663>
- Magherini F., Fiaschi T., Marzocchini R., Mannelli M., Gamberi T., Modesti P.A., Modesti A. (2019) Oxidative stress in exercise training: the involvement of inflammation and peripheral signals. *Free Radical Research*, 53 (11–12), 1155–1165. <https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1697438>
- Manzi V., D'Ottavio S., Impellizzeri F.M., Chaouachi A., Chamari K., Castagna C. (2010) Profile of weekly training load in elite male professional basketball players. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24 (5), 1399–1406. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181d7552a>
- Marin D.P., Bolin A.P., Campoio T.R., Guerra B.A., Otton R. (2013) Oxidative stress and antioxidant status response of handball athletes: Implications for sport training monitoring. *International Immunopharmacology*, 17 (2), 462–470. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2013.07.009>
- Mexis D., Nomikos T., Kostopoulos N. (2022) Effect of pre-season training on physiological and biochemical indices in basketball players – a systematic review. *Sports*, 10 (6), 85. <https://doi.org/10.3390/sports10060085>
- Mezil Y.A., Allison D., Kish K., Ditor D., Ward W.E., Tsiani E., Klentrou P. (2015) Response of bone turnover markers and cytokines to high-intensity low-impact exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47 (7), 1495–1502. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000555>
- Mihajlovic M., Cabarkapa D., Cabarkapa D., Philipp N., Fry A. (2023) Recovery methods in basketball: a systematic review. *Sports*, 11 (11), 230. <https://doi.org/10.3390/sports11110230>
- Moldoveanu A.I., Shephard R.J., Shek P.N. (2000) Exercise elevates plasma levels but not gene expression of IL-1beta IL-6, and TNF-alpha in blood mononuclear cells. *Journal of Applied Physiology (Bethesda Md.: 1985)*, 89 (4), 1499–1504. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.4.1499>
- Mudry J.M., Alm P.S., Erhardt S., Goiny M., Fritz T., Caidahl K., Zierath J.R., Krook A., Wallberg-Henriksson H. (2016) Direct effects of exercise on kynurenine metabolism in people with normal glucose tolerance or type 2 diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32 (7), 754–761. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2798>
- Mujika I., Padilla S., Geyssant A., Chatard J.C. (2003) Hematological responses to training and taper in competitive swimmers: relationships with performance. *Archiv*

- ves of Physiology and Biochemistry, 105 (4), 379–385. <https://doi.org/10.1076/apab.105.4.379.3307>
- Mujika I., Padilla S., Pyne D., Busso T. (2004) Physiological changes associated with the pre-event taper in athletes. *Sports Medicine*, 34 (13), 891–927. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434130-00003>
- Newlin M.K., Williams S., McNamara T., Tjalsma H., Swinkels D.W., Haymes E.M. (2012) The effects of acute exercise bouts on hepcidin in women. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 22 (2), 79–88. <https://doi.org/10.1123/ij-snem.22.2.79>
- Ostojic S.M., Ahmetovic Z. (2009) Indicators of iron status in elite soccer players during the sports season. *International Journal of Laboratory Hematology*, 31 (4), 447–452. <https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2008.01064.x>
- Padilhas O.P., Soares Y.M., da Silva R.S.B., Pereira R.A., Lima F.F., Neto M.M., Silva M.G.M., da Silva G., Félix GS, Guimarães K.S., Silva A.S. (2017) Physiological restoration and improvement in physical performance in response to a taper period in young swimmers. *Journal of Exercise Physiology*, 20 (3), 36–45.
- Peake J.M., Della Gatta P., Suzuki K., Nieman D.C. (2015) Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exercise Immunology Review*, 21, 8–25.
- Peeling P., Sim M., Badenhorst C.E., Dawson B., Govus A.D., Abbiss C.R., Swinkels D.W., Trinder D. (2014) Iron status and the acute post-exercise hepcidin response in athletes. *PLoS ONE*, 9 (3), e93002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093002>
- Podgórski T., Nowak A., Domaszewska K., Mączyński J., Jabłońska M., Janowski J., Ogurkowska M.B. (2020) Muscle strength and inflammatory response to the training load in rowers. *PeerJ*, 8, e10355. <https://doi.org/10.7717/peerj.10355>
- Sand K.L., Flatebo T., Andersen M.B., Maghazachi A.A. (2013) Effects of exercise on leukocytosis and blood hemostasis in 800 healthy young females and males. *World Journal of Experimental Medicine*, 3 (1), 11–20. <https://doi.org/10.5493/wjem.v3.i1.11>
- Sandström G., Rödjers S., Jacobsson S., Nelson D., Börjesson M. (2018) Increased level of serum hepcidin in female adolescent athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 28 (2), 180–183. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000423>
- Saran T., Turska M., Kocki T., Zawadka M., Zieliński G., Turski W.A., Gawda P. (2021) Effect of 4-week physical exercises on tryptophan kynurenine and kynurenic acid content in human sweat. *Scientific Reports*, 11 (1), 11092. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90616-6>
- Schneider C.D., Barp J., Ribeiro J.L., Belló-Klein A., Oliveira A.R. (2005) Oxidative stress after three different intensities of running. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 30 (6), 723–734. <https://doi.org/10.1139/h05-151>
- Schumacher Y.O., Jankovits R., Bültermann D., Schmid A., Berg A. (2002) Hematological indices in elite cyclists. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 12 (5), 301–308. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0838.2002.10112.x>
- Sim M., Garvican-Lewis L.A., Cox G.R., Govus A., McKay A.K.A., Stellingwerff T., Peeling P. (2019) Iron considerations for the athlete: a narrative review. *European Journal of Applied Physiology*, 119 (7), 1463–1478. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04157-y>
- Skarpańska-Stejnborn A., Basta P., Trzeciak J., Szcześniak-Pilaczyńska Ł. (2015) Effect of intense physical exercise on hepcidin levels and selected parameters of iron metabolism in rowing athletes. *European Journal of Applied Physiology*, 115 (2), 345–351. <https://doi.org/10.1007/s00421-014-3018-3>

- Slattery K., Bentley D., Coutts A.J. (2015) The role of oxidative inflammatory and neuroendocrinological systems during exercise stress in athletes: implications of antioxidant supplementation on physiological adaptation during intensified physical training. *Sports Medicine*, 45 (4), 453–471. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0282-7>
- Smith L.L. (2000) Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress?. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32 (2), 317–331. <https://doi.org/10.1097/00005768-200002000-00011>
- Spanidis Y., Goutzourelas N., Stagos D., Mpesios A., Priftis A., Bar-Or D., Spandidos D.A., Tsatsakis A.M., Leon G., Kouretas D. (2016) Variations in oxidative stress markers in elite basketball players at the beginning and end of a season. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 11 (1), 147–153. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2843>
- Steenland K., Deddens J.A. (1997) Effect of travel and rest on performance of professional basketball players. *Sleep*, 20 (5), 366–369. <https://doi.org/10.1093/sleep/20.5.366>
- Sun Y., Chen P., Zhai B., Zhang M., Xiang Y., Fang J., Xu S., Gao Y., Chen X., Sui X., Li G. (2020) The emerging role of ferroptosis in inflammation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 127, 110108. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110108>
- Suzuki K., Nakaji S., Yamada M., Totsuka M., Sato K., Sugawara K. (2002) Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetics. Exercise Immunology Review*, 8, 6–48.
- Suzuki K., Tominaga T., Ruhee R.T., Ma S. (2020) Characterization and modulation of systemic inflammatory response to exhaustive exercise in relation to oxidative stress. *Antioxidants*, 9 (5), 401. <https://doi.org/10.3390/antiox9050401>
- Svilar L., Castellano J., Jukic I., Bok D. (2019) Short-term tapering prior to the match: external and internal load. *Archivos de Medicina del Deporte*, 36 (5), 288–295.
- Teixeira V., Valente H., Casal S., Marques F., Moreira P. (2009) Antioxidant status oxidative stress and damage in elite trained kayakers and canoeists and sedentary controls. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 19 (5), 443–456. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.19.5.443>
- Troadec M.-B., Lainé F., Daniel V., Rochcongar P., Ropert M., Cabillic F., Perrin M., Morcet J., Loréal O., Olbina G., Westerman M., Nemeth E., Ganz T., Brissot P. (2009) Daily regulation of serum and urinary hepcidin is not influenced by submaximal cycling exercise in humans with normal iron metabolism. *European Journal of Applied Physiology*, 106 (3), 435–443. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1031-8>
- Tufvesson E., Stenberg H., Ankerst J., Bjerner L. (2020) Type 2 inflammatory biomarker response after exercise challenge testing. *Journal of Asthma and Allergy*, 13, 269–274. <https://doi.org/10.2147/JAA.S258561>
- Villar-Fincheira P., Paredes A.J., Hernández-Díaz T., Norambuena-Soto I., Cancino-Arenas N., Sanhueza-Olivares F., Contreras-Briceño F., Mandiola J., Bruneau N., García L., Ocaranza M.P., Troncoso R., Gabrielli L., Chiong M. (2021) Soluble interleukin-6 receptor regulates interleukin-6-dependent vascular remodeling in long-distance runners. *Frontiers in Physiology*, 12, 722528. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.722528>
- Wang L., Lavier J., Hua W., Wang Y., Gong L., Wei H., Wang J., Pellegrin M., Millet G.P., Zhang Y. (2021) High-intensity interval training and moderate-intensity continuous training attenuate oxidative damage and promote myokine response in the skeletal muscle of ApoE KO mice on high-fat diet. *Antioxidants (Basel Switzerland)*, 10 (7), 992. <https://doi.org/10.3390/antiox10070992>
- Wang X., Zhang S., Gasperi L., Robertson S., Ruano M.A.G. (2023) Rest or rust? Complex influence of schedule congestion on the home advantage in the National Basketball

- Association. *Chaos Solitons & Fractals*, 174, 113698. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2023.113698>
- Wang Z., “Tai” Wang Y., Gao W., Zhong Y. (2023) Effects of tapering on performance in endurance athletes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 18 (5), e0282838. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282838>
- Zamani A., Omid M., Hemmatfar A., Salehi I., Bazmamoun H. (2014) Wrestlers’ immune cells produce higher interleukin-6 and lower interleukin-12 and interleukin-13 in response to in vitro mitogen activation. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 17 (11), 917–912.
- Ziemann E., Olek R.A., Kujach S., Grzywacz T., Antosiewicz J., Garszka T., Laskowski R. (2012) Five-day whole-body cryostimulation blood inflammatory markers and performance in high-ranking professional tennis players. *Journal of Athletic Training*, 47 (6), 664–672. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-47.6.13>
- Zügel M., Treff G., Steinacker J.M., Mayer B., Winkert K., Schumann U. (2019) Increased hepcidin levels during a period of high training load do not alter iron status in male elite junior rowers. *Frontiers in Physiology*, 10, 1577. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01577>

PODZIĘKOWANIA

Serdecznie dziękuję mojej Promotor, prof. dr hab. Annie Skarpańskiej-Stejnborn, za nieocenione wsparcie, zaangażowanie i cenny czas poświęcony zarówno na realizację publikacji, jak i niniejszej pracy. Pani wiedza oraz wskazówki były dla mnie nieocenioną pomocą na każdym etapie tego procesu.

Z całego serca dziękuję również mojemu mężowi za nieustające wsparcie, bezgraniczną cierpliwość i motywację, które dodawały mi sił każdego dnia.

Słowa wdzięczności kieruję także do wszystkich współautorów, których wkład w powstanie publikacji i tej pracy był niezwykle istotny.

PRZEBIEG PRACY NAUKOWO-ZAWODOWEJ

Publikacje naukowe (spoza cyklu)

Dziewiecka H., Kasperska A., Ostapiuk-Karolczuk J., Cichoń-Woźniak J., Basta P., Skarpańska-Stejnborn A. (2024) Influence of the 2000-m ergometer test on indirect markers of intestinal injury in competitive elite rowers in different training phases. BMC Sports Science, Medicine, and Rehabilitation, 15, 148. <https://doi.org/10.1186/s13102-023-00761-w>
punktacja MNiSW: 100; Impact Factor: 2,367

Dziewiecka H., Buttar H., Kasperska A., Ostapiuk-Karolczuk J., Domagalska M., Cichoń J., Skarpańska-Stejnborn A. (2022) Physical activity induced alterations of gut microbiota in humans: a systematic review. BMC Sports Science, Medicine, and Rehabilitation, 14 (1), 122. <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00513-2>
punktacja MEiN: 100; Impact Factor: 2,367

Dziewiecka H., Buttar H., Kasperska A., Ostapiuk-Karolczuk J., Domagalska M., Cichoń J., Skarpańska-Stejnborn A. (2022) A systematic review of the influence of bovine colostrum supplementation on leaky gut syndrome in athletes: diagnostic biomarkers and future directions. Nutrients, 14 (12), 2512. <https://doi.org/10.3390/nu14122512>
punktacja MEiN: 140; Impact Factor: 5,0

Bibliometryczne podsumowanie osiągnięć

Indeks Hirscha: 3
Liczba cytowań: 72
Sumaryczny Impact Factor: 15,600
Sumaryczna punktacja MNiSW/MEiN: 580

Aktywność grantowa

2024 – udział w grantie „Wieloaspektowa optymalizacja treningu sportowego u wioślarzy II” ze środków Ministerstwa Sportu i Rekreacji; wartość grantu 113 112 zł.
2023 – udział w grantie „Wieloaspektowa optymalizacja treningu sportowego u wioślarzy” ze środków Ministerstwa Sportu i Rekreacji; wartość grantu 109 000 zł.

ZAŁĄCZNIK 1. OŚWIADCZENIA

załącznik 6 do Wniosku o wszczęcie post.
w sprawie nadania stopnia doktora

Justyna Cichoń-Woźniak
Imię i nazwisko doktoranta/ki

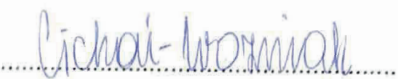
Jenin, 12.02.2025 r.
Miejscowość, data

Oświadczenie autora rozprawy doktorskiej o jej oryginalności, samodzielności jej przygotowania i o nienaruszeniu praw autorskich

Ja, niżej podpisany/a oświadczam, że:

- a) rozprawa doktorska pt. „Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek”.
- jest wynikiem mojej działalności twórczej i powstała bez niedozwolonego udziału osób trzecich;
- b) wszystkie wykorzystane przeze mnie materiały źródłowe i opracowania zostały w niej wymienione, a napisana przez mnie praca nie narusza praw autorskich osób trzecich;
- c) załączona wersja elektroniczna pracy jest tożsama z wydrukiem rozprawy;
- d) praca nie była wcześniej podstawą nadania stopnia innej osobie.

Mam świadomość, że złożenie nieprawdziwego oświadczenia skutkować będzie niedopuszczeniem do dalszych czynności postępowania w sprawie nadania stopnia doktora lub cofnięciem decyzji o nadaniu mi stopnia doktora oraz wszczęciem postępowania dyscyplinarnego/karnego.


Podpis doktoranta/ki

mgr Justyna Cichoń-Woźniak
Imię i nazwisko doktoranta/ki

Gorzów Wlkp., 10.02.2025r.
Miejscowość, data

Dotyczy: postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej w Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

Oświadczenie

Oświadczam, że mój wkład w powstanie przedłożonej rozprawy doktorskiej pt.

Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek polegał na:

publikacja nr 1: wykonanie analizy statystycznej, interpretacja wyników, napisanie manuskryptu, redagowanie, wizualizacja, sprawdzeniu oraz zaakceptowaniu ostatecznej wersji manuskryptu.

publikacja nr 2: wykonanie oznaczeń laboratoryjnych, wykonanie analizy statystycznej, interpretacja wyników, napisanie manuskryptu, redagowanie, wizualizacja, sprawdzeniu oraz zaakceptowaniu ostatecznej wersji manuskryptu.


Podpis doktoranta/ki

Dr Joanna Ostapiuk-Karolczuk

.....
Imię i nazwisko

Gorzów Wlkp., 10.02.2025

.....
Miejscowość, data

Dotyczy: postępowania w sprawie nadania mgr Justynie Cichoń-Woźniak stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej w Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

Oświadczenie

Oświadczam, że mój wkład w powstanie publikacji wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej pana/i Justyny Cichoń-Woźniak zatytułowanej:

Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek

polegał na:

publikacja nr 1: wykonanie analizy statystycznej, pisanie manuskryptu, przeczytanie i akceptacja ostatecznej wersji manuskryptu.

publikacja nr 2: wykonanie analizy statystycznej, pisanie manuskryptu, przeczytanie i akceptacja ostatecznej wersji manuskryptu.


.....
Podpis współautora/ki

Dr Mirosława Cieślicka

.....
Imię i nazwisko

Gorzów Wlkp., 10.02.2025

.....
Miejscowość, data

Dotyczy: postępowania w sprawie nadania mgr Justynie Cichoń-Woźniak stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej w Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

Oświadczenie

Oświadczam, że mój wkład w powstanie publikacji wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej pana/i Justyny Cichoń-Woźniak zatytułowanej:

Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek

polegał na:

publikacja nr 1: pozyskanie finansowania, sprawdzenie oraz zaakceptowanie ostatecznej wersji manuskryptu.

publikacja nr 2: pozyskanie finansowania, sprawdzenie oraz zaakceptowanie ostatecznej wersji manuskryptu.


.....
Podpis współautora/ki

Mgr inż. Hanna Dziewiecka

Gorzów Wlkp., 10.02.2025

.....
Imię i nazwisko

.....
Miejscowość, data

Dotyczy: postępowania w sprawie nadania mgr Justynie Cichoń-Woźniak stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej w Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

Oświadczenie

Oświadczam, że mój wkład w powstanie publikacji wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej pana/i Justyny Cichoń-Woźniak zatytułowanej:

Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek

polegał na:

publikacja nr 1: wizualizacja manuskryptu, przeczytanie i akceptacja ostatecznej wersji manuskryptu.

publikacja nr 2: wizualizacja manuskryptu, przeczytanie i akceptacja ostatecznej wersji manuskryptu.


.....
Podpis współautora/ki

Prof. dr hab. Małgorzata Tafil-Klawe

.....
Imię i nazwisko

Gorzów Wlkp., 10.02.2025

.....
Miejscowość, data

Dotyczy: postępowania w sprawie nadania mgr Justynie Cichoń-Woźniak stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej w Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

Oświadczenie

Oświadczam, że mój wkład w powstanie publikacji wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej pana/i Justyny Cichoń-Woźniak zatytułowanej:

Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek

polegał na:

publikacja nr 1: administracja projektu badawczego, sprawdzenie oraz zaakceptowanie ostatecznej wersji manuskryptu.

publikacja nr 2: n/d


.....
Podpis współautora/ki

dr Piotr Basta

Gorzów Wlkp., 10.02.2025

.....
Imię i nazwisko

.....
Miejscowość, data

Dotyczy: postępowania w sprawie nadania mgr Justynie Cichoń-Woźniak stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej w Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

Oświadczenie

Oświadczam, że mój wkład w powstanie publikacji wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej pana/i Justyny Cichoń-Woźniak zatytułowanej:

Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek

polegał na:

publikacja nr 1: zebranie danych do badania, przeczytanie i akceptacja ostatecznej wersji manuskryptu.

publikacja nr 2: zebranie danych do badania, przeczytanie i akceptacja ostatecznej wersji manuskryptu.


.....
Podpis współautora/ki

Mgr Dariusz Maciejewski

Gorzów Wlkp., 10.02.2025

.....
Imię i nazwisko

.....
Miejscowość, data

Dotyczy: postępowania w sprawie nadania mgr Justynie Cichoń-Woźniak stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej w Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

Oświadczenie

Oświadczam, że mój wkład w powstanie publikacji wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej pana/i Justyny Cichoń-Woźniak zatytułowanej:

Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek

polegał na:

publikacja nr 1: zebranie danych do badania, przeczytanie i akceptacja ostatecznej wersji manuskryptu.

publikacja nr 2: zebranie danych do badania, przeczytanie i akceptacja ostatecznej wersji manuskryptu.

.....
Maciejewski Dariusz
Podpis współautora/ki

Prof. dr hab. Anna Skarpańska-Stejnborn

Gorzów Wlkp., 10.02.2025

.....
Imię i nazwisko

.....
Miejscowość, data

Dotyczy: postępowania w sprawie nadania mgr Justynie Cichoń-Woźniak stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej w Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

Oświadczenie

Oświadczam, że mój wkład w powstanie publikacji wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej pana/i Justyny Cichoń-Woźniak zatytułowanej:

Wpływ 2-tygodniowego aktywnego okresu odpoczynku na markery równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej na tle parametrów stanu zapalnego oraz metabolizmu żelaza u koszykarek

polegał na:

publikacja nr 1: sformułowanie i opracowanie eksperymentu, uzyskanie środków finansowych, zarządzanie administracyjne projektem badawczym oraz recenzja i zatwierdzenie ostatecznej wersji manuskryptu.

publikacja nr 2: sformułowanie i opracowanie eksperymentu, uzyskanie środków finansowych, zarządzanie administracyjne projektem badawczym oraz recenzja i zatwierdzenie ostatecznej wersji manuskryptu.

KIEROWNIK
Zakładu Nauk Biologicznych

prof. dr hab. Anna Skarpańska-Stejnborn

.....
Podpis współautora/ki

RESEARCH

Open Access



Effect of an acute exercise on early responses of iron and iron regulatory proteins in young female basketball players

Justyna Cichoń¹, Joanna Ostapiuk-Karolczuk¹, Mirosława Cieślicka², Hanna Dziewiecka¹, Anita Marcinkiewicz¹, Małgorzata Tafil-Klawe², Piotr Basta³, Dariusz Maciejewski³ and Anna Skarpańska-Stejnborn^{1*}

Abstract

Background: The accumulation of physiological stress and the presence of inflammation disturb iron management in athletes during intense training. However, little is known about the mechanisms regulating iron levels in athletes during training periods with low training loads. In the current study, we analyzed the effect of an acute exercise on early responses of iron and iron regulatory proteins at the end of such training periods.

Methods: The study was performed at the end of competitive phase of training. A total of 27 trained female basketball players were included in the study after application of the inclusion/exclusion criteria. The participants performed an incremental exercise on a treadmill. Blood samples were taken before the test, immediately after exercise, and after 3 h of restitution. Parameters, such as interleukin (IL) 6, hepcidin, ferritin, transferrin, hemopexin, and lactoferrin levels, total iron-binding capacity (TIBC), unsaturated iron-binding capacity (UIBC) were determined by using appropriate biochemical tests.

Results: The level of iron increased significantly after exercise, and then decreased within next 3 h restitution. Except for iron levels, only TIBC levels significantly increased after exercise and decreased to baseline level during rest period. No significant changes in the levels of hepcidin, IL-6, and other proteins related to the iron homeostasis were observed.

Conclusions: The increases in iron level after acute exercise is short-term and transient and appear to have been insufficient to induce the acute systemic effects in rested athletes.

Keywords: Iron homeostasis, Hepcidin, IL-6, Ferritin, Transferrin, Acute exercise, Female athletes

Background

Iron is fundamentally important for the optimal functioning of athletes with implications for sports performance. As it is a component of hemoglobin, myoglobin, cytochrome, and various muscle cells enzymes it plays

a vital role in transporting oxygen, energy metabolism, supporting the immune system [1].

Athletes experience disturbances of systemic iron homeostasis, especially during training periods characterized by intense training loads. Based on the available data, the risk of depletion of iron stores is especially high in women and adolescents, which may lead to severe iron deficiency. Insufficient reserves of iron in the body can reduce athletic performance, which may be manifested as fatigue, exercise intolerance, or even cognitive function impairment [2–4]

*Correspondence: ankass@poczta.onet.pl

¹ Department of Biological Sciences, Faculty of Physical Culture in Gorzów Wielkopolski, Poznań University of Physical Education, Estkowskiego 13, 66-400 Gorzów, Wielkopolski, Poland

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

The presence of iron deficiency in physically active women, especially endurance athletes, has been a subject of attention in recent years. This is due to the particularly high frequency of iron deficiency in female players. In some cases, their iron levels are even twice as low as in non-trained humans. This problem is best illustrated by the research of Pate et al. [5], in which 213 female players with various types of physical activity were observed. The results showed that in physically active women the concentration of iron was lower, but also the negative correlation between ferritin level and level of physical activity was observed in both recreational active women and elite athletes [6]. In a large cross-sectional study on both female and male athletes, the relationship between the parameters of iron management depending on the type of physical effort (aerobic, anaerobic) was assessed. The authors reported that female players practicing sports requiring mixed energy sources (i.e., aerobic and anaerobic), such as volleyball, handball, or athletics, had the highest risk of iron deficiency and disturbances of its economy, compared to the same efforts considered separately [7].

Moreover, Auersperger et al. [4] have shown cumulative effects of regularly performed exercise training on the iron and iron regulatory proteins pointing out that iron stores, as well as hepcidin levels, may decrease during a long-term training and did not recover after 10 days. Research also indicates that the negative effects of intense physical activity are deeper in less trained players than in highly trained athletes [8].

In contrast, only a few studies have looked at the acute post-exercise response of iron and iron-responsive proteins. Most of them indicate an elevated level of hepcidin 24 h after the exercise, which was preceded by a sharp increase in serum iron, accompanied by an increase in inflammatory markers [9, 10].

Further, based on the available data, the iron indices and hematological parameters in elite athletes change during the training cycle, depending on the training intensity and frequency [11–13]. Malcovati et al. [14] assessed the effect of exercise and training phase on hematological parameters and iron homeostasis indicators in 923 professional football players. They found that in well-trained athletes, most variables [e.g., ferritin, hemoglobin, and mean corpuscular volume (MCV)] were highest at the start of the playing season and then decreased. It seems that the direction of changes in hematological parameters and indicators of serum iron homeostasis after exercise is determined by the training loads used in individual training cycles. However, as mentioned above, most of the studies conducted to date have focused on the competition period, where an increase in inflammation is observed, which may greatly

affect post-exercise iron management disorders [15, 16]. Little is known about whether these changes are also sustained at the end of the competition period, when the training loads are greatly reduced.

Several mechanisms may be responsible for increasing serum iron concentration in response to acute exercise including hemolysis, hematuria, and gastrointestinal bleeding [17]. Oxidative stress induced by exercise and the associated inflammation result in biochemical changes in the erythrocyte cell membrane, leading to its increased susceptibility to damage and increased intravascular hemolysis [18]. According to Barros et al. [19], hemolysis is not the only source of the increased concentration of iron ions in serum during intense exercise. They showed that in individuals with elevated after exercise iron concentrations, only approximately 20% of iron ions in serum come from hemolysis. The authors suggested that ferritin and transferrin are the main source of iron ions in this case. Also, literature data demonstrated that free oxygen radicals (reactive oxygen species, ROS) are primarily responsible for the release of iron ions from ferritin [20].

The post-exercise iron homeostasis is regulated by several factors including transferrin and ferritin which may bind nearly all iron circulating in the serum. Under physiological conditions, this chelation makes the iron soluble, prevents iron-mediated free-radical toxicity, and facilitates the transport of iron into cells. Hence, the total iron-binding capacity (TIBC) of serum reflects serum transferrin levels [21, 22].

A major role in the regulation of post-exercise iron management plays also interleukin (IL) 6. IL-6 is a key regulator of not only the inflammatory response but also the activity of the iron-regulating hormone hepcidin [23]. This hormone adversely affects the activity of the main iron export protein, ferroportin, which leads to a decrease of iron absorption in the intestine, and inhibition of iron release from hemolyzed red blood cells and internal organs that store iron [24].

Also, hemopexin and lactoferrin are involved in the regulation of iron levels. They capture free heme or iron ions, and thus contribute to the regulation of inflammation [25, 26]. Both proteins reduce macrophage production of pro-inflammatory cytokines, including IL-6. They thus affect the activity of ferroportin – positively; and ferritin – negatively, preventing intracellular iron overload and inhibiting the development of inflammation [26].

To date, studies into the changes in iron levels or the levels of proteins responsible for the regulation of iron homeostasis have primarily focused on pre- and post-exercise values and, predominantly, on the restitution period 24 h post-exercise [4, 15, 16]. Only few studies have focused on the early restitution period. Such studies

mainly consider the relationship between iron status and the levels of hepcidin [9, 39]. However, as a caveat to interpreting the results of such studies, the reported data hold for athletes during periods of high-stress training, and the observed levels of iron metabolism markers were not compared with those in completely rested athletes.

Further, based on the available data, the iron indices and hematological parameters in elite athletes change during the training cycle, depending on the training intensity and frequency [11–13]. Malcovati et al. [14] assessed the effect of exercise and training phase on hematological parameters and iron homeostasis indicators in 923 professional football players. They found that in well-trained athletes, most variables [e.g., ferritin, hemoglobin, and mean corpuscular volume (MCV)] were highest at the start of the playing season and then decreased. It seems that the direction of changes in hematological parameters and indicators of serum iron homeostasis after exercise is determined by the training loads used in individual training cycles. However, as mentioned above, most of the studies conducted to date have focused on the competition period, where an increase in inflammation is observed, which may greatly affect post-exercise iron management disorders [15, 16]. Little is known about whether these changes are also sustained at the end of the competition period, when the training loads are greatly reduced, and rest and recovery are emphasized.

We hypothesized that the changes in the level of iron and its regulatory proteins may depend not only on the acuity of exercise but also on the training load. Accordingly, the current study aimed to assess the impact of acute exercise performed at the end of the competition period on iron levels and selected parameters related to the regulation of serum iron homeostasis in trained basketball players.

Methods

Participants and study design

Twenty-seven female trained basketball players participated in the study. Inclusion criteria consisted of female athletes participant (minimum of 6 years of training experience), free from iron homeostasis disturbances (e.g., iron deficiency, anemia), with regular menstruation cycle. Exclusion criteria consisted of: the presence of acute or chronic inflammation of pain disability, fever, infections, iron supplementation, use of any anti-inflammatory drugs. All participants belong to the youth groups of ENEA AZS AJP Gorzów Wielkopolski (1st League and Premier League). Table 1 shows the anthropometric characteristics of the study participants. The research was conducted at the end of the competition period, two weeks after the last competition games. All players were

Table 1 Basic characteristics of study participants (n = 27)

Parameter	$\bar{x} \pm SD$
Age (years)	16.55 $\pm$ 0.96
Body mass (kg)	66.40 $\pm$ 13.68
Height (cm)	173.45 $\pm$ 5.14
Training internship (years)	7.3 $\pm$ 1.2

Values are presented as the mean $\pm$ SD

on the same team and were subjected to the same training regime.

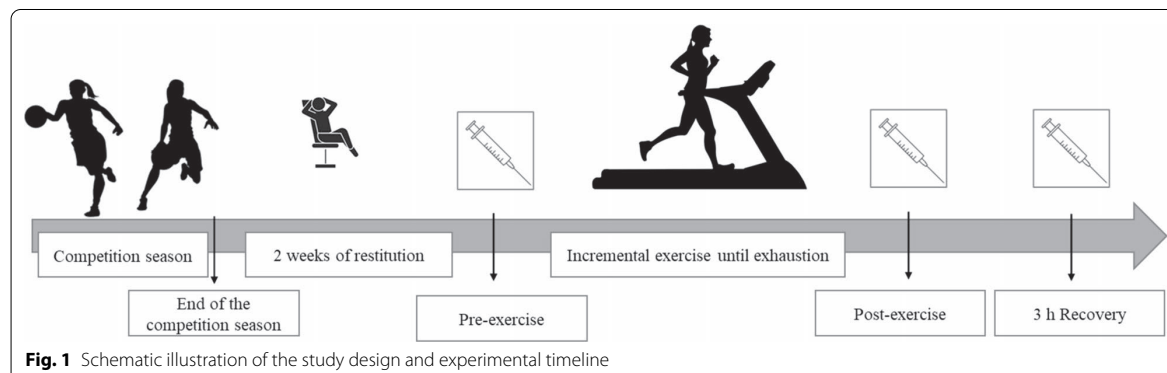
Experimental design

In this study, the participants performed acute exercise until exhaustion. The experiment was designed for assessing the disturbances in iron homeostasis caused by an acute exercise thus biochemical assays were performed using blood collected at three time-points: at rest (Pre-exercise), immediately after the exercise (post-exercise) and after 3 h of rest (3 h Recovery) (Fig. 1). All participants performed an incremental exercise test on HP Cosmos Treadmill (serial no. cos30004va04; Nussdorf—Traunstein Germany). The test protocol was as follows: the starting speed of the treadmill for the participants was 8.0 km/h; it was then increased every 2 min by 1.0 km/h, until exhaustion. The test ended with voluntary exhaustion of the subjects.

During the test, minute ventilation (VE), oxygen uptake (VO_2), and carbon dioxide production (VCO_2) were determined continuously using the exhaled air analyzer MES (measurement system contains of a pneumotach headpiece patented by MES and fast analyzers of carbon dioxide and oxygen fit for applying "breath-by-breath" method) to each exhalatory phase. Table 2 shows the basic characteristics of the exercise. The participants were verbally encouraged to continue for as long as possible. Heart rate (bpm) was recorded using a sport tester (Polar PE 3000). This model of acute exercise until exhaustion is often used in research focused on the observation of changes in biochemical parameters in response to the short-term but very intense effort [16].

Blood analysis

Hematological variables, such as red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), mean corpuscular volume (MCV), red cell distribution width (RDW), mean platelet volume (MPV), and platelet count (PLT), were analyzed using the MYTHIC 18 Haematology Analyser (Orphee Medical, Geneva, Switzerland). Relative changes

**Table 2** Basic characteristics of exercise

Parameter	$\bar{x} \pm \text{SD}$
HR _{max} (Bpm)	192.13 ± 12.29
Test duration (s)	634.33 ± 96.18
V _{max} (km × h ⁻¹)	12.85 ± 1.14
VO _{2max} (ml × kg ⁻¹ × min ⁻¹)	51.46 ± 8.41
RER	0.97 ± 0.11

Values are presented as the mean ± SD; HR_{max}, maximal heart rate; V_{max}, maximal run velocity; VO_{2max}, maximal oxygen consumption; RER (VCO₂/VO₂), respiratory exchange ratio

in plasma volume were calculated from blood hematocrit and hemoglobin concentrations using Dill and Costill's equation (Dill, Costill, 1974). Iron concentration and TIBC (Total Iron-Binding Capacity) were determined using colorimetric method with chromogens (cat. no. 1-418-01-50 and 1-421-0060, respectively; BioMaxima, Lublin, Poland). Unsaturated iron-binding capacity (UIBC) was calculated using the formula: $\text{UIBC} = \text{TIBC} - \text{Fe}$. Transferrin saturation was calculated as serum iron/TIBC. Enzyme-linked immunosorbent assay kits and Thermo Scientific Multiscan GO microplate spectrophotometer (Fisher Scientific, Vantaa, Finland) were used to determine serum levels of the following molecules: IL-6, transferrin, hemopexin, and lactate dehydrogenase (LDH) (SunRed Biotechnology Co., Ltd (Shanghai, China); hepcidin, myoglobin, and ferritin (DRG International Inc., Springfield, New York, USA); and lactoferrin (AssyPro, St Charles, MO, USA).

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using STATISTICA v. 13.0 software package (Stat-Soft, Kraków, Poland). Descriptive statistics, including mean and SD, were used to visualize immediate trends and patterns. Shapiro–Wilk test was used to examine the normal distribution of variables. Levene's test was used to verify the homogeneity of

variance. Lactoferrin level was not normally distributed, and was log transformed for further analysis. One-way analysis of variance with repeated measures (ANOVA), with Tukey's *post-hoc* analysis was used to assess differences in measured variables of the three assessments points (pre-exercise, post-exercise and 3 h recovery) respectively. As a measure of effect size Cohen's *d* was calculated. Using Cohen's criteria, effect size was interpreted as small (0.2), moderate (0.5), large (0.8) (Cohen, 1988). For correlation analysis, Pearson's coefficient of linear correlation was calculated. The level of significance for all analysis was set at $p \leq 0.05$.

Results

Iron serum concentration significantly increased after exercise ($p < 0.05$, Cohen's $d = 0.62$, Pre-exercise vs. Post-exercise); in the following 3 h of restitution, the iron level decreased and reached values close to the baseline. No significant changes in the serum concentration of hepcidin and IL-6 were observed during the study (Fig. 2, Table 2).

No significant changes in transferrin levels were observed; however, TIBC slightly increased after exercise and then significantly decreased in the 3 h after exercise ($p < 0.05$, Cohen's $d = 0.64$, post-exercise vs. 3 h Recovery). Transferrin saturation significantly increased immediately after exercise ($p < 0.05$, Cohen's $d = 0.17$, Pre-exercise vs. Post-exercise) (Fig. 3, Table 2).

A gradual and significant decrease in Hb concentration was observed ($p < 0.05$; Cohen's $d = 0.37$ Pre-exercise vs. Post-exercise, $p < 0.001$, Cohen's $d = 1.03$ Pre-exercise vs. 3 h Recovery), accompanied by a constant and significant increase of myoglobin ($p < 0.001$, Cohen's $d = 1.03$, Pre-exercise vs. 3 h Recovery; $p < 0.01$, Cohen's $d = 0.68$ Post-exercise vs. 3 h Recovery) (Fig. 4, Tables 3, 4).

For other parameters involved in iron metabolism, a significant decrease of lactoferrin was observed at the two time points after exercise compared to the baseline

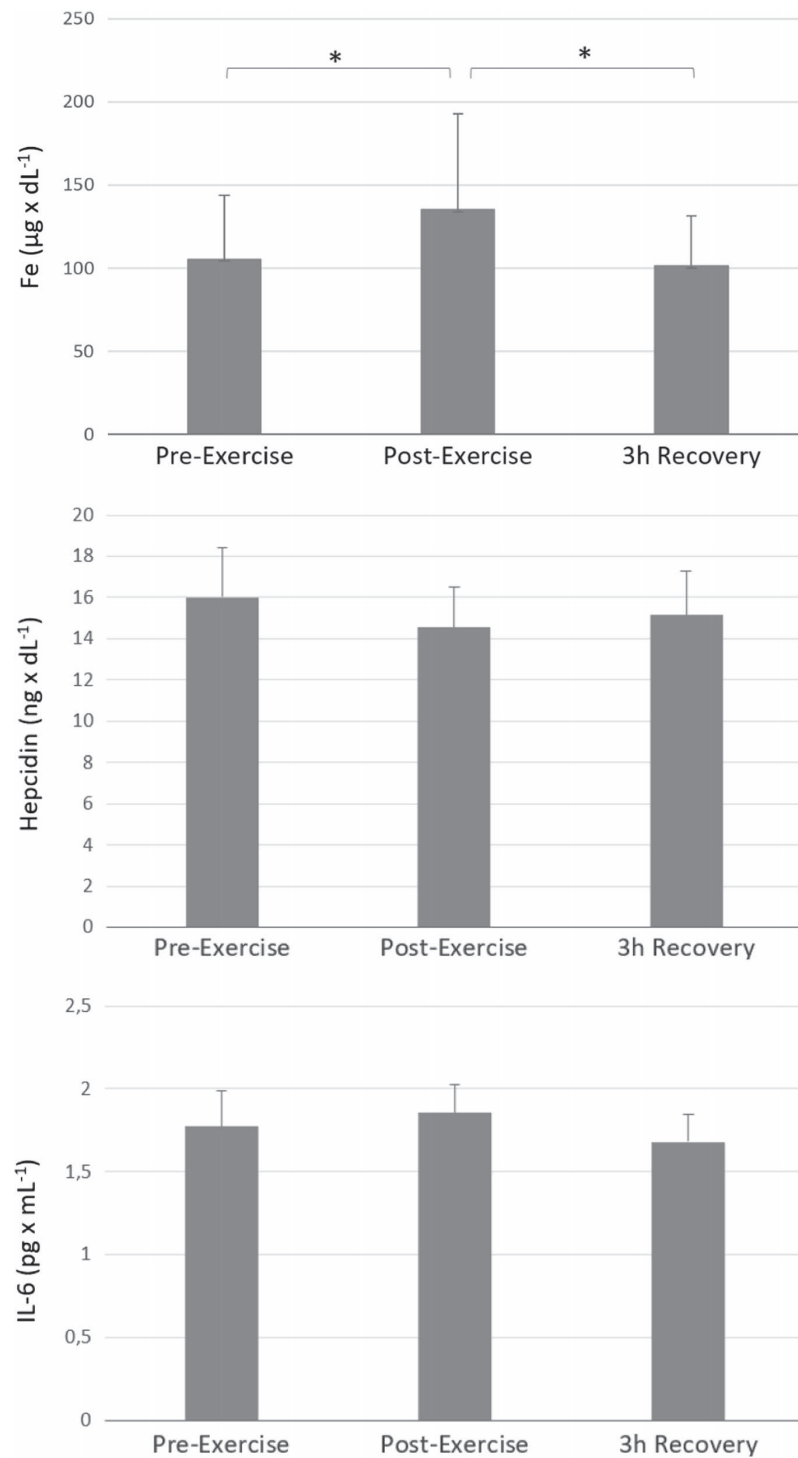


Fig. 2 The effect of intense exercise on iron, hepcidin and IL-6 plasma concentration. Note. Values are presented as mean $\pm$ SD; Significant differences * $p < .05$

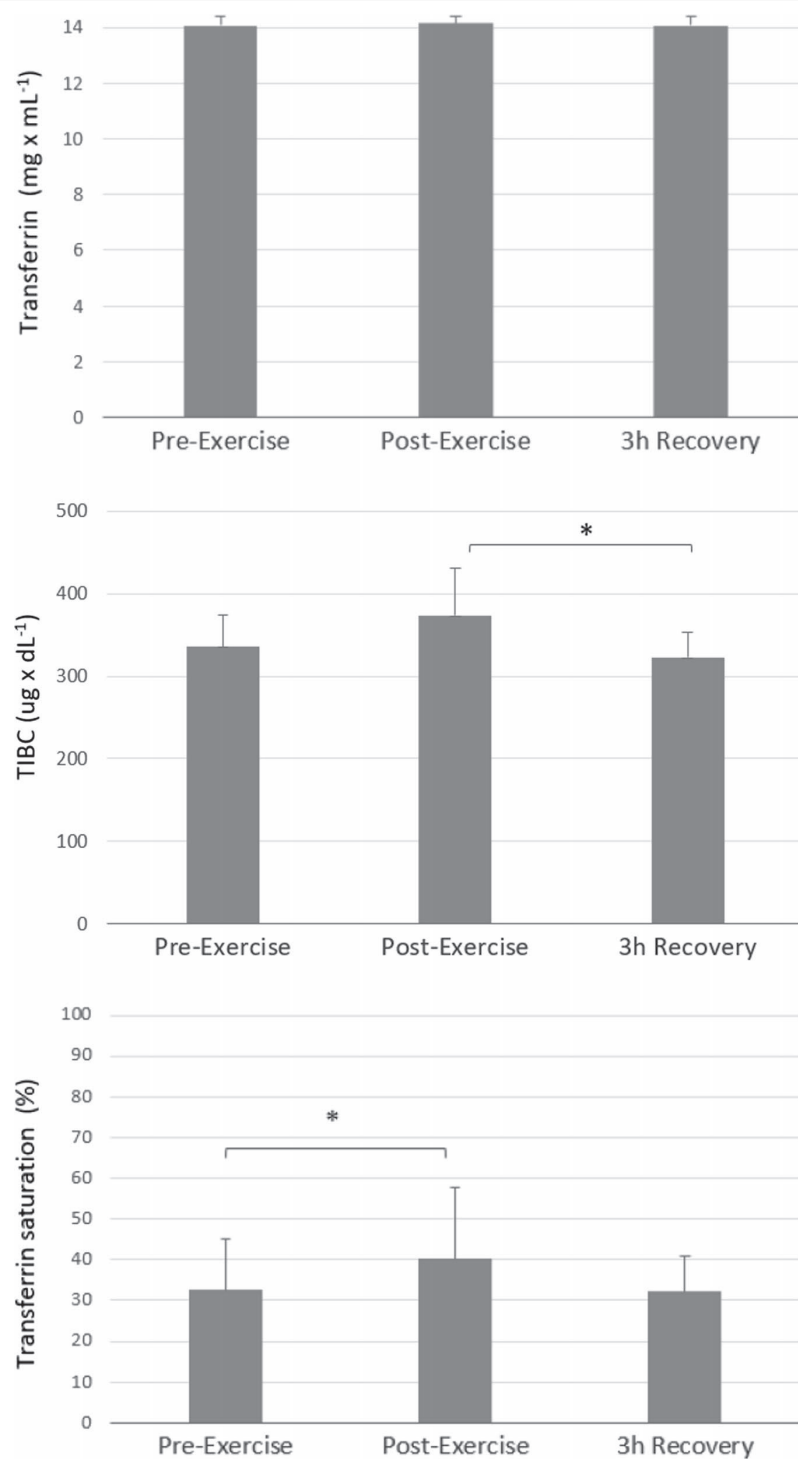


Fig. 3 The effect of intense exercise on transferrin, TIBC and transferrin saturation. Note. Values are presented as mean $\pm$ SD; Significant differences * $p < .05$

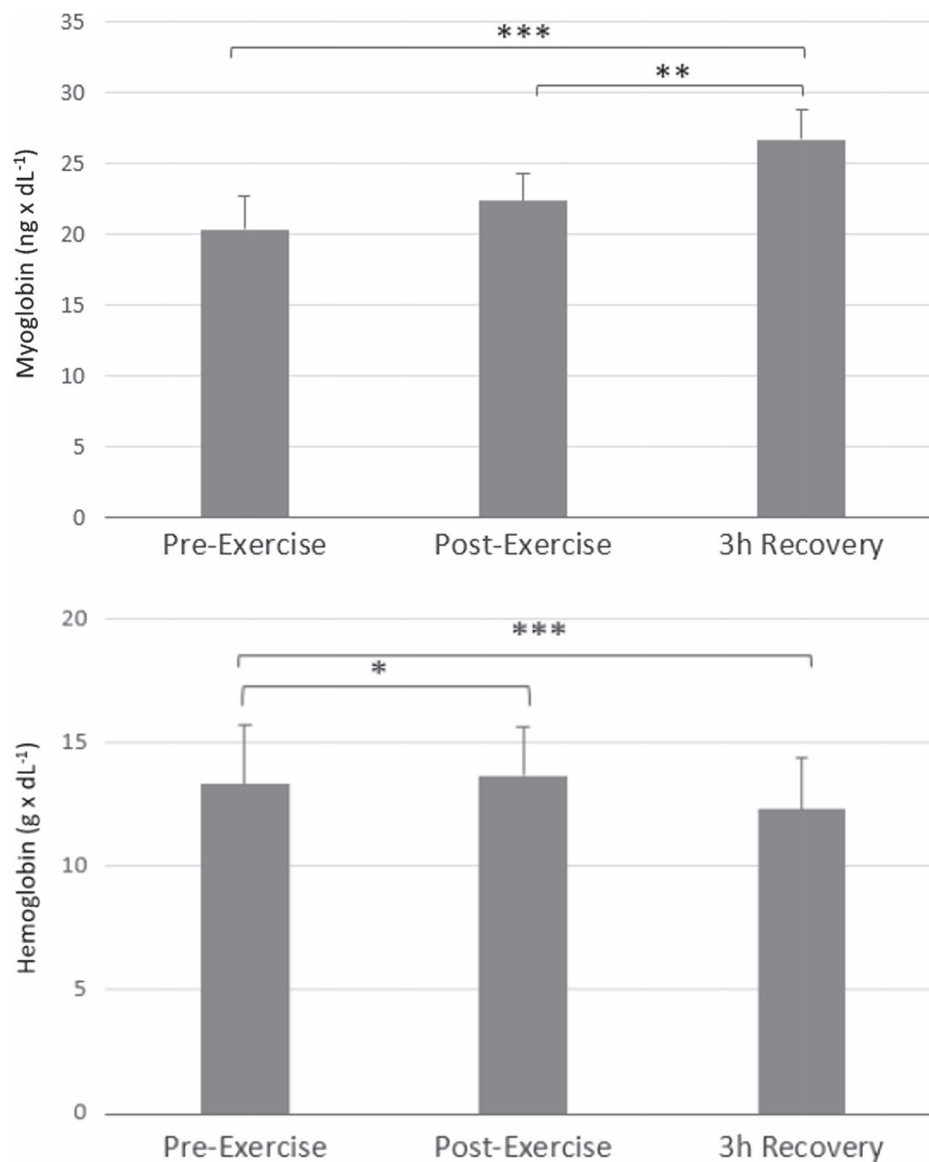


Fig. 4 The effect of intense exercise on myoglobin and haemoglobin. Note. Values are presented as mean $\pm$ SD; Significant differences * $p < .05$; *** $p < .001$

values ($p < 0.001$, Cohen's $d = 3.7$ Pre-exercise vs. Post-exercise, $p < 0.001$, Cohen's $d = 3.9$, Pre-exercise vs. 3 h Recovery). The levels of LDH increased after exercise ($p < 0.05$, Cohen's $d = 0.35$, Pre-exercise vs. Post-exercise), and then significantly decreased ($p < 0.05$, Cohen's $d = 0.42$ Pre-exercise vs. 3 h Recovery) compared to the baseline values. No significant changes in ferritin concentration, transferrin, and UIBC saturation values were observed (Table 3).

Among the blood parameters examined, a significant increase in RBC after exercise was observed compared to the resting values ($p < 0.05$, Cohen's $d = 0.4$ Pre-exercise vs. Post-exercise). During the restoration period, the RBC dropped significantly below the values observed at rest ($p < 0.001$, Cohen's $d = 0.86$, Pre-exercise vs. 3 h Recovery, $p < 0.001$, Cohen's $d = 1.49$, Post-exercise vs. 3 h Recovery). Similarly, significant changes were observed for HCT ($p < 0.05$, Cohen's $d = 0.38$,

Table 3 Changes in iron metabolism status during acute exercise

Parameter	Pre-exercise	Post-exercise	3 h Recovery	d Cohen		
				Pre-exercise vs Post-exercise	Pre-exercise vs 3 h Recovery	Post-exercise vs 3 h Recovery
Fe ($\mu\text{g} \times \text{dL}^{-1}$)	105.28 $\pm$ 38.38	135.06 $\pm$ 57.72 ^a	101.18 $\pm$ 30.45 ^c	0.62	0.12	0.77
Hepcidin (ng $\times \text{dL}^{-1}$)	16.01 $\pm$ 2.41	14.55 $\pm$ 1.95	15.16 $\pm$ 2.12	0.67	0.38	0.30
IL-6 (pg $\times \text{mL}^{-1}$)	1.77 $\pm$ 0.22	1.86 $\pm$ 0.17	1.68 $\pm$ 0.17	0.46	0.46	1.06
Transferin (mg $\times \text{mL}^{-1}$)	14.08 $\pm$ 0.33	14.14 $\pm$ 0.27	14.06 $\pm$ 0.32	0.20	0.06	0.27
TIBC ($\mu\text{g} \times \text{dL}^{-1}$)	335.86 $\pm$ 59.16	373.84 $\pm$ 90.88	322.89 $\pm$ 69.11 ^c	0.51	0.20	0.64
Transferin saturation (%)	33 $\pm$ 14	40 $\pm$ 19 ^a	32 $\pm$ 9	0.17	0.09	0.57
Myoglobin (ng $\times \text{dL}^{-1}$)	20.11 $\pm$ 5.26	22.07 $\pm$ 5.96 ^a	26.62 $\pm$ 7.40 ^{b,c}	0.35	1.03	0.68
Lactoferrin (ng $\times \text{mL}^{-1}$)	136.46 $\pm$ 20.26	86.54 $\pm$ 6.73	86.20 $\pm$ 5.51	3.70	3.90	0.06
Hemopexin (ng $\times \text{mL}^{-1}$)	902.88 $\pm$ 642.85	906.31 $\pm$ 706.31	918.07 $\pm$ 752.40	0.01	0.02	0.02
LDH (U $\times \text{L}$)	266.47 $\pm$ 32.28	280.26 $\pm$ 46.01 ^a	264.49 $\pm$ 29.75 ^c	0.35	0.06	0.42
Ferritin (ng $\times \text{mL}^{-1}$)	90.78 $\pm$ 13.99	91.68 $\pm$ 15.20	89.54 $\pm$ 14.89	0.06	0.09	0.14
UIBC	237.45 $\pm$ 75.62	239.33 $\pm$ 98.18	218.13 $\pm$ 74.87	0.02	0.26	0.25

Values are presented as the mean $\pm$ SD

TIBC, total iron-binding capacity; LDH, lactate dehydrogenase; UIBC, unsaturated iron-binding capacity

^a Pre-exercise vs. Post-exercise

^b Pre-exercise vs. Recovery

^c Post-exercise vs. Recovery ($p < 0.05$)

Effect size (Cohen's d): 0.2 = small; 0.5 = medium; 0.8 = large

Table 4 Changes in RBC parameters during acute exercise

Parameter	Pre-exercise	Post-exercise	3 h Recovery	d Cohen		
				Pre-exercise vs Post-exercise	Pre-exercise vs 3 h Recovery	Post-exercise vs 3 h Recovery
HGB (g/dL)	13.34 $\pm$ 0.97	13.69 $\pm$ 0.93 ^a	12.31 $\pm$ 1.03 ^b	0.37	1.03	1.41
RBC ($10^6 \times \mu\text{L}^{-1}$)	4.27 $\pm$ 0.32	4.40 $\pm$ 0.33 ^a	3.97 $\pm$ 0.38 ^{b,c}	0.40	0.86	1.21
HCT (%)	37.26 $\pm$ 2.51	38.21 $\pm$ 2.43 ^a	34.17 $\pm$ 3.01 ^{b,c}	0.38	1.12	1.49
MCV (fl)	87.49 $\pm$ 3.92	86.96 $\pm$ 3.95 ^a	86.23 $\pm$ 3.82 ^{b,c}	0.13	0.33	0.19
MCH (pg)	31.32 $\pm$ 1.55	31.16 $\pm$ 1.72	31.09 $\pm$ 1.78	0.10	0.14	0.04
MCHC (g $\times \text{dL}^{-1}$)	35.80 $\pm$ 0.48	35.82 $\pm$ 0.66	36.06 $\pm$ 1.14	0.04	0.32	0.27
RDW (%)	13.06 $\pm$ 0.72	13.36 $\pm$ 0.72	13.23 $\pm$ 0.74	0.42	0.23	0.18
MPV (fl)	8.048 $\pm$ 0.54	7.99 $\pm$ 0.55	7.79 $\pm$ 0.57 ^c	0.11	0.47	0.36

Values are presented the mean $\pm$ SD

HGB, hemoglobin; RBC, red blood cell count; HCT, hematocrit; MCV, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; RDW, red cell distribution width; MPV, mean platelet volume;

^a Pre-exercise vs. post-exercise

^b Pre-exercise vs. recovery

^c Post-exercise vs. Recovery ($p < 0.05$)

Effect – size (Cohen's d): 0.2 = small; 0.5 = medium; 0.8 = large

Pre-exercise vs. Post-exercise; $p < 0.001$, Cohen's $d = 1.12$, Pre-exercise vs. 3 h Recovery; $p < 0.001$, Cohen's $d = 1.49$, Post-exercise-Recovery); MCV ($p < 0.05$, Cohen's $d = 0.13$, Pre-exercise vs. Post-exercise; $p < 0.001$, Cohen's $d = 0.33$, Pre-exercise vs. 3 h

Recovery; $p < 0.001$, Cohen's $d = 0.19$, Post-exercise-Recovery); and MPV ($p < 0.05$, Cohen's $d = 0.36$, Post-exercise vs. 3 h Recovery; $p < 0.001$, Cohen's $d = 0.47$ Pre-exercise vs. 3 h Recovery) (Table 4).

Finally, TIBC was positively correlated with iron ($r=0.2826$; $p=0.014$), and negatively correlated with hepcidin ($r=-0.2322$; $p=0.045$) (Fig. 5).

Discussion

We here aimed to assess the impact of intense exercise performed at the end of the competition period when the low-load exercises are applied, and athletes have had the time to rest and recover after a heavy starting period on iron and iron regulatory proteins level. We found that intense exercise performed by rested athletes caused a short-term increase in iron ion levels, with a simultaneous increase in transferrin saturation and a slight increase in TIBC without a significant response from IL-6 or hepcidin.

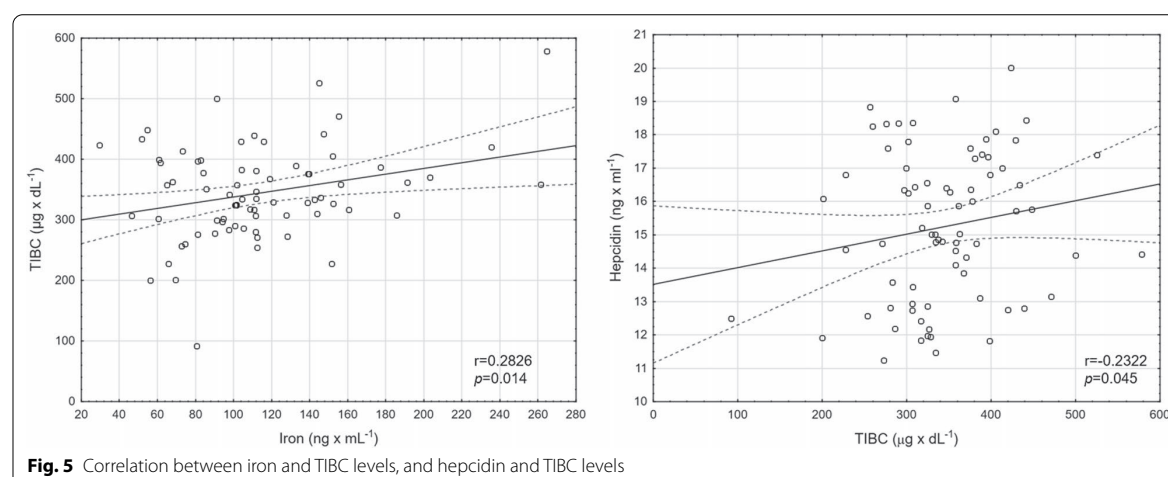
The increased iron level after the exercise observed in this study indicates that the test used was a stimulus strong enough to elicit a hemolytic or non-hemolytic response. The increase of iron level after a bout of acute exercise was observed in a few studies, i.e., Schumacher et al. [27], Skarpańska-Stejnborn et al. [16], Dominguez et al. [23]. Moreover, the authors suggested that an increased iron levels as a result of vigorous exercise is one of the important factors responsible for triggering a sequence of reactions to regulate iron levels involving IL-6 and hepcidin.

In recent years, many studies have been conducted to determine the potential impact of intense exercise on hepcidin levels [4, 28]. The obtained data indicate that hepcidin levels are associated with an observable increase in iron levels and reach a maximum value 3–6 h after exercise. Hepcidin levels are also associated with a post-exercise increase in IL-6 levels [28]. According to Newlin et al. [29], IL-6 levels correspond to the release

of hepcidin during exercise-induced inflammation. However, this phenomenon was not confirmed in the current study, as we observed a significant post-exercise increase in iron levels, with a simultaneous small, non-significant increase in IL-6 and lack of hepcidin responses. The lack of a significant increase in IL-6 levels after the exercise test was surprising but not implausible.

Literature data suggested that plasma IL-6 concentration may increase up to 100 fold after exercise. Moreover, the concentration of pro-inflammatory cytokines, including IL-6, in the serum significantly increased after a long-term endurance effort, e.g., a marathon or triathlon [30, 31]. This response may be significantly less pronounced after a short vigorous exercise [32]. Cullen et al. [33] have shown that IL-6 response on acute exercise induces comparatively small and immediate post-exercise IL-6 increase. Additionally, exercise training may reduce basal IL-6 production as well as the magnitude of the acute exercise IL-6 response. A decreased plasma IL-6 concentration at rest as well as in response to exercise appears to characterize normal training adaptation [34]. Considering existing literature data and results of our study it appears that IL-6 magnitude may depend on many factors such as the training level of athletes, intensity, and/or duration of exercise.

In addition, the training frequency of elite athletes is often so high that the short time between consecutive sessions may not be sufficient to achieve full recovery; this, in turn, may lead to the accumulation of harmful metabolites and an increase in the inflammatory response [35]. It is worth emphasizing that the current study involved young, but highly trained athletes. It has been proved that trained individuals have a lower level of IL-6 in serum [34]. Furthermore, our study was



conducted at the final stage of the starting period, when the exercise load was reduced. Athletes who participated in the study had time to rest and recover after basketball gaming season.

The lack of significant changes in IL-6 levels may be responsible for the lack of hepcidin level increase observed in other studies. It is also important to note that trained athletes show a specific adaptation to exercise, i.e., increased resting levels of hepcidin. Sandström et al. [36] compared groups of training and non-training women and showed that the resting hepcidin levels in the training women were approximately 40% higher than those in non-training women, indicating that the higher values in training individuals are a result of training adaptation. Similar to our findings, no significant changes in IL-6 and hepcidin levels were observed by Troadec et al. [10] after a 45-min submaximal ergometer test of healthy volunteers. In turn, Kasprończak et al. [37] reported a significant increase in IL-6 levels in athletes after a 100 km run (ultra-marathon), which was not accompanied by an increase in hepcidin levels. A major involvement of hepcidin in the regulation of iron homeostasis was also demonstrated by Peeling et al. [38], who showed that changes in hepcidin levels post-exercise depend not only on the duration of exercise or IL-6 levels, but also on the initial serum iron and ferritin levels. In athletes with lower baseline iron and ferritin levels, the increase in hepcidin was significantly lower than that in athletes with higher baseline iron and ferritin levels. Whereas the results of the current study suggest that the observed significant increase in post-exercise iron levels is not a strong enough stimulus to activate hepcidin dependent mechanism of iron regulation in well-rested athletes.

The disturbance of iron metabolism, resulting from the presence of inflammation manifested by increased IL-6 levels, is, as mentioned above, associated with training periods characterized by high loads (preparation and competition period). In the current study, all measurements were conducted at the final stage of the starting period. This stage of training is characterized, as already mentioned, by a reduced training load and, therefore, may impact the biochemical and morphological parameters of the subjects.

Ostojic and Ahmetovic [39] showed that in highly trained athletes (footballers) during the preconditioning period, most of the parameters related to iron management are higher than those in the playing season associated with higher loads and, thus, fatigue. Importantly, Banfi et al. [11] observed seasonal variability of iron metabolism parameters related to different training loads. It can be assumed that the management of iron ions during the restitution period may be regulated

by different mechanisms than those operational during intense training or competition period.

We did not note any changes in ferritin levels in the current study. Changes in ferritin levels, especially their reduction, are frequently observed among athletes and indicate iron store depletion [40]. Ferritin levels positively correlate with tissue iron stores, including the bone marrow, and hence, they are a good indicator of iron reserves in the body [41]. Since muscle oxygen consumption increases during intense exercise, which increases ROS levels, it is likely that ROS may contribute to the release of some of the iron stored in ferritin [42].

An interesting observation of the current study was the lack of changes in transferrin levels during the analyzed period, with a simultaneous change in the parameters directly related to its activity, i.e., TIBC and transferrin saturation after exercise. Transferrin saturation significantly increased immediately after exercise, while changes in TIBC (reflecting changes in iron levels) increased immediately after exercise and then significantly decreased after a 3 h rest period. In addition, we observed a significant positive correlation between TIBC and iron levels, and a negative correlation between TIBC and hepcidin. Typically, 60% of the serum transferrin pool is in the form of apotransferrin, i.e., a protein that is not saturated with iron. Apotransferrin is responsible for capturing free iron ions, including those from damaged hemoglobin [43]. The increase in transferrin saturation and changes in TIBC levels observed in the current study in parallel with the increased iron levels may indicate that iron capture by apotransferrin is the main mechanism responsible for the reduction of serum iron levels to the baseline values during the restitution period. The decrease in TIBC observed after a 3 h rest suggests that the iron levels have returned to the baseline values.

According to Hymes et al. (1986), a TIBC increase in athletes suggests an increased need for iron. The TIBC values increase with decreasing iron stores indicating that the iron is being moved to the stored iron pool.

Considering that the observed changes in iron ion level occurred within 3 h of exercise, it can be concluded that capturing iron by apotransferrin is a relatively rapid mechanism of iron level regulation and may be related to the high training level of the participants. The iron released during exercise was entirely captured by the circulating transferrin in the serum, without the need to activate additional regulatory mechanisms, e.g., increasing the hepcidin levels. Changes in transferrin saturation or TIBC are often used to characterize the dynamic changes in iron levels during training, or to observe the effects of a single, intense exercise [44, 45]. However, the reports on TIBC and transferrin saturation in athletes

are inconsistent. Whereas we have observed changes in TIBC similar to those reported here in a previous study involving a group of rowers [16], others have observed the involvement of the IL-6–hepcidin axis. Deruisseu et al. (2004) reported no changes in iron levels or parameters characterizing its economy, such as transferrin, TIBC, or transferrin saturation, in participants after 3 weeks of strength training. On the other hand, Podgórski et al. [46] demonstrated a simultaneous increase in TIBC and iron levels throughout the annual training cycle of field hockey players.

Since iron deficiency, often observed in athletes, may negatively impact not only the oxygen transport and immune defenses, but also the individual's sports performance, monitoring these parameters during training is important [9].

Lactoferrin is another protein that regulates the concentration of iron ions in the body. Its levels rapidly increase in response to inflammation [47]. The data presented herein indicated lack of inflammation in the study participants in the first few hours after exercise, which would explain the lack of the expected increase in lactoferrin levels after exercise.

The iron balance is also characterized by red cell parameters, such as RBC, HTC, Hb, and myoglobin. In a study of Boyadjiev and Tarałow [48], the values of hematological variables in trained women were lower than those in the untrained control group. In addition, they observed differences in these values among athletes from different disciplines, with the lowest values noted for representatives of high-intensity training disciplines, including rowers and swimmers. The intense physical effort that the basketball players were subjected to in the current study resulted in a significant but short-term increase in RBC, Hb, and HTC, and their levels were comparable with the baseline values during the 3 h rest period. The hemolysis that occurs during intense exercise may lead to disturbances in both, hematological parameters, and iron metabolism, leading to iron deficiency. Hence, iron supplementation is often recommended for athletes, especially for women, even in the absence of anemia symptoms [49, 50].

The observed increase in RBC and Hb values after physical exertion, along with simultaneously increased iron levels, may indicate a response that is not disturbed by inflammation. They may also suggest that the initial iron levels in the group of female players selected for the current study were sufficient and stable.

Conclusions

Intense exercise performed by highly qualified athletes during the training period focused on regeneration caused a short-term increase in iron ion levels, with a

simultaneous increase in transferrin saturation and a slight increase in TIBC. Both parameters returned to baseline values during the 3 h recovery period. However, no changes in the levels of IL-6 and hepcidin, and transferrin and ferritin, were observed. Post-exercise increase in hematological parameters suggests that ferritin, and not post-exercise hemolysis, may be the source of iron ions. This could indicate that the study participants were not iron-deficient.

Considering the study results within the context of existing literature it seems that the threshold level required for the induction of IL-6 and hepcidin response in highly trained, but rested athletes is higher than in athletes during their routine training program.

Study limitations

Lack of elaboration of the potential relationships between menstrual cycle and study results.

Abbreviations

RBC: Red blood cell count; Hb: Hemoglobin; HR_{max}: Maximal heart rate in beats per minute; HTC: Hematocrit; MCH: Mean corpuscular hemoglobin; MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration; MCV: Mean platelet volume; MPV: Mean platelet volume; PLT: Platelet count; RDW: Red cell distribution width; RER: Respiratory exchange ratio; TIBC: Total Iron Binding Capacity; UIBC: Unsaturated iron-binding capacity; bpm: Heart rate (beats per minute); LDH: Lactate dehydrogenase; Vmax: Maximal run velocity in kilometers per hour; VO₂max: Maximal oxygen consumption.

Acknowledgements

Not applicable.

Author contributions

ASS conceived and planned the experiment. AM carried out laboratory analysis. JC, JOK contributed to the statistical analysis, and took lead in writing the manuscript with consultation with ASS and MTK. PB and DM collected the data, HD visualization, ASS and MTK project administration, ASS and MC funding acquisition. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding

The Regional Operational Program—Lubuskie 2020; Priority axis 1 "Economy and Innovation"; Action 1.1. Research and Innovation. <https://rpo.lubuskie.pl/-/zakonczenie-oceny-merytorycznej-w-ramach-konkursu-nr-rplb-01-01-00-iz-00-08-k01-16>

Availability of data and materials

Due to ethical concerns the datasets generated and/or analyzed during the current study supporting data cannot be made openly available however, are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and its protocol was approved by the local Ethics Committee at Poznań University of Medical Sciences (decision no. 714/18 of 14 June 2017). All procedures and potential risks were discussed with the participants before the study. Informed consent was obtained from all parents or legal guardians and subjects before participation in the study.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Department of Biological Sciences, Faculty of Physical Culture in Gorzów Wielkopolski, Poznań University of Physical Education, Estkowskiego 13, 66-400 Gorzów, Wielkopolski, Poland. ²Department of Physiology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, Poland. ³Department of Physical Education and Sport, Poznań University of Physical Education, Faculty of Physical Culture in Gorzów Wielkopolski, Estkowskiego 13, 66-400 Gorzów, Wielkopolski, Poland.

Received: 15 February 2022 Accepted: 7 April 2022

Published online: 15 April 2022

References

- Latunde-Dada GO. Iron metabolism in athletes—achieving a gold standard. *Eur J Haematol*. 2013;90:10–5.
- Damian MTVR, Login CC, Damian L, Chis A, Bojan A. Anemia in sports: a narrative review. *Life (basel)*. 2021; 11(9):987.
- Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:778–87.
- Auersperger I, Skof B, Leskosek B, et al. Exercise-induced changes in iron status and hepcidin response in female runners. *PLoS One*. 2013;8:e58090.
- Pate RR, Miller BJ, Davis JM, et al. Iron status of female runners. *Int J Sport Nutr*. 1993;3:222–31.
- Alaunyte I, Stojceska V, Plunkett A. Iron and the female athlete: a review of dietary treatment methods for improving iron status and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr*. 2015;12:38.
- Milic R, Martinovic J, Dopsaj M, et al. Haematological and iron-related parameters in male and female athletes according to different metabolic energy demands. *Eur J Appl Physiol*. 2011.
- Dellavalle DM, Haas JD. Iron status is associated with endurance performance and training in female rowers. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44:1552–9.
- Peeling P, Dawson B, Goodman C, et al. Athletic induced iron deficiency: new insights into the role of inflammation, cytokines and hormones. *Eur J Appl Physiol*. 2008;103:381–91.
- Troade MB, Laine F, Daniel V, et al. Daily regulation of serum and urinary hepcidin is not influenced by submaximal cycling exercise in humans with normal iron metabolism. *Eur J Appl Physiol*. 2009;106:435–43.
- Banfi G, Del Fabbro M, Mauri C, et al. Haematological parameters in elite rugby players during a competitive season. *Clin Lab Haematol*. 2006;28:183–8.
- Banfi G, Dolci A, Freschi M, et al. Immature reticulocyte fraction (irf) monitored in elite athletes during a whole season. *Clin Lab Haematol*. 2005;27:213–4.
- Candau R, Busso T, Lacour JR. Effects of training on iron status in cross-country skiers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992;64:497–502.
- Malcovati L, Pascutto C, Cazzola M. Hematologic passport for athletes competing in endurance sports: a feasibility study. *Haematologica*. 2003;88:570–81.
- Zugel M, Treff G, Steinacker JM, et al. Increased hepcidin levels during a period of high training load do not alter iron status in male elite junior rowers. *Front Physiol*. 2019;10:1577.
- Skarpanska-Stejnborn A, Basta P, Trzeciak J, et al. Effect of intense physical exercise on hepcidin levels and selected parameters of iron metabolism in rowing athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2015;115:345–51.
- Yusof ALR, Roth HJ, Finkernagel H, Wilson MT, Beneke R. Exercise-induced hemolysis is caused by protein modification and most evident during the early phase of an ultraendurance race. *J Appl Physiol* (1985). 2007;102(2):582–6.
- Lippi G, Sanchis-Gomar F. Epidemiological, biological and clinical update on exercise-induced hemolysis. *Ann Transl Med*. 2019;7:270.
- Barros MP, Ganini D, Lorenzo-Lima L, et al. Effects of acute creatine supplementation on iron homeostasis and uric acid-based antioxidant capacity of plasma after wingate test. *J Int Soc Sports Nutr*. 2012;9:25.
- Orino K, Lehman L, Tsuji Y, et al. Ferritin and the response to oxidative stress. *Biochem J*. 2001;357:241–7.
- Soldin OP, Bierbower LH, Choi JJ, et al. Serum iron, ferritin, transferrin, total iron binding capacity, hs-crp, ldl cholesterol and magnesium in children; new reference intervals using the dade dimension clinical chemistry system. *Clin Chim Acta*. 2004;342:211–7.
- Ponka P. Tissue-specific regulation of iron metabolism and heme synthesis: Distinct control mechanisms in erythroid cells. *Blood*. 1997;89:1–25.
- Dominguez R, Sanchez-Oliver AJ, Mata-Ordonez F, et al. Effects of an acute exercise bout on serum hepcidin levels. *Nutrients*. 2018; 10.
- Nemeth E and Ganz T: Hepcidin-ferroportin interaction controls systemic iron homeostasis. *Int J Mol Sci*. 2021; 22.
- Lin T, Sammy F, Yang H, et al. Identification of hemopexin as an anti-inflammatory factor that inhibits synergy of hemoglobin with hmgb1 in sterile and infectious inflammation. *J Immunol*. 2012;189:2017–22.
- Rosa L, Cutone A, Lepanto MS, et al. Lactoferrin: A natural glycoprotein involved in iron and inflammatory homeostasis. *Int J Mol Sci*. 2017; 18.
- Schumacher YO, Jankovits R, Bultermann D, et al. Hematological indices in elite cyclists. *Scand J Med Sci Sports*. 2002;12:301–8.
- Larsuphrom P, Latunde-Dada GO. Association of serum hepcidin levels with aerobic and resistance exercise: a systematic review. *Nutrients*. 2021; 13.
- Newlin MK, Williams S, McNamara T, et al. The effects of acute exercise bouts on hepcidin in women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2012;22:79–88.
- Peake JM, Della Gatta P, Suzuki K, et al. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exerc Immunol Rev*. 2015;21:8–25.
- Villar-Fincheira P, Paredes AJ, Hernandez-Diaz T, et al. Soluble interleukin-6 receptor regulates interleukin-6-dependent vascular remodeling in long-distance runners. *Front Physiol*. 2021;12:722528.
- Kim HK, Konishi M, Takahashi M, et al. Effects of acute endurance exercise performed in the morning and evening on inflammatory cytokine and metabolic hormone responses. *PLoS One*. 2015;10:e0137567.
- Cullen T, Thomas AW, Webb R, et al. Interleukin-6 and associated cytokine responses to an acute bout of high-intensity interval exercise: The effect of exercise intensity and volume. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41:803–8.
- Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: What is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev*. 2006;12:6–33.
- Dupuy O, Douzi W, Theurot D, et al. An evidence-based approach for choosing post-exercise recovery techniques to reduce markers of muscle damage, soreness, fatigue, and inflammation: a systematic review with meta-analysis. *Front Physiol*. 2018;9:403.
- Sandstrom G, Rodjer S, Jacobsson S, et al. Increased level of serum hepcidin in female adolescent athletes. *Clin J Sport Med*. 2018;28:180–3.
- Kasprowicz K, Ziemann E, Ratkowski W, et al. Running a 100-km ultramarathon induces an inflammatory response but does not raise the level of the plasma iron-regulatory protein hepcidin. *J Sports Med Phys Fitness*. 2013;53:533–7.
- Peeling P, Sim M, Badenhorst CE, et al. Iron status and the acute post-exercise hepcidin response in athletes. *PLoS One*. 2014;9:e93002.
- Ostojic SM, Ahmetovic Z. Indicators of iron status in elite soccer players during the sports season. *Int J Lab Haematol*. 2009;31:447–52.
- Sim M, Garvican-Lewis LA, Cox GR, et al. Iron considerations for the athlete: a narrative review. *Eur J Appl Physiol*. 2019;119:1463–78.
- Magazanik A, Weinstein Y, Dlin RA, et al. Iron deficiency caused by 7 weeks of intensive physical exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1988;57:198–202.
- Borkowska A, Sielicka-Dudzin A, Herman-Antosiewicz A, et al. P66shc mediated ferritin degradation—a novel mechanism of ros formation. *Free Radic Biol Med*. 2011;51:658–63.
- Huebers HA, Huebers E, Csiba E, et al. The significance of transferrin for intestinal iron absorption. *Blood*. 1983;61:283–90.
- Haymes EM, Puhl JL, Temples TE. Training for cross-country skiing and iron status. *Med Sci Sports Exerc*. 1986;18:162–7.
- Deruisseau KC, Roberts LM, Kushnick MR, et al. Iron status of young males and females performing weight-training exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:241–8.
- Podgorski T, Krysiak J, Konarski J, et al. Iron metabolism in field hockey players during an annual training cycle. *J Hum Kinet*. 2015;47:107–14.

47. Drago-Serrano ME, Campos-Rodriguez R, Carrero JC, et al.: Lactoferrin: Balancing ups and downs of inflammation due to microbial infections. *Int J Mol Sci* 2017, 18.
48. Boyadjiev N, Taralov Z. Red blood cell variables in highly trained pubescent athletes: a comparative analysis. *Br J Sports Med.* 2000;34:200–4.
49. Brownlie TT, Utermohlen V, Hinton PS, et al. Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:437–43.
50. Hinton PS, Sinclair LM. Iron supplementation maintains ventilatory threshold and improves energetic efficiency in iron-deficient nonanemic athletes. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:30–9.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions





OPEN

Effect of 2 weeks rest-pause on oxidative stress and inflammation in female basketball players

Justyna Cichoń-Woźniak^{1✉}, Joanna Ostapiuk-Karolczuk¹, Mirosława Cieślicka², Hanna Dziewiecka¹, Piotr Basta³, Dariusz Maciejewski³ & Anna Skarpańska-Stejnborn¹

Intense exercise leads to increased production of free radicals, resulting in an inflammatory response in athletes. For this reason, it was decided to investigate whether a single intensive exercise until exhaustion applied after a 2-week rest period would result in a violation of the pro-oxidant-antioxidant balance. Twenty-seven trained female basketball players (age: 16.55 ± 0.96 years, body mass: 66.40 ± 13.68 kg, height: 173.45 ± 5.14 cm) were enrolled to the study following the application of inclusion and exclusion criteria. Study was conducted at the end of the competitive training phase. Participants underwent incremental treadmill exercise, with blood samples collected before the test, immediately post-exercise, and after a 3-h restitution period. Total antioxidant capacity (TAC) levels increased significantly after exercise and remained unchanged after 3 h. Concentration of interleukin-10 (IL-10) and creatine kinase (CK) significantly increased after exercise and then decreased. Concentration of interleukin-2 (IL-2) was significantly reduced immediately and 3 h after exercise, while interleukin-13 (IL-13), interleukin-1 α (IL-1 α), and tryptophan (TRP) decreased 3 h after exercise. No significant changes were observed in other biochemical parameters. Obtained results show an increased antioxidant capacity which reduced oxidative stress and inflammation in response to intense exercise indicating that rested athletes have a high adaptation and elevated tolerance to effort.

Competitive athletes in the starting period are subjected to increased training loads to achieve the highest sports performance. Accumulation of loads is tolerated by their body thanks to the use of training periodization involving the application of alternating periods of intense exercise and rest. However, when the accumulation of training loads is not accompanied by a sufficient long rest period for regeneration, the overtraining syndrome can occur¹.

Physical activity, especially of high intensity, induces damage to muscle fibers due to increased production of free radicals, which in turn leads to an inflammatory response^{2,3}. Many factors have been shown to contribute to its development, including depletion of muscle glycogen, damage to contractile proteins by free radicals, and reduced mitochondrial capacity⁴.

Moderate level of production of reactive oxygen species (ROS) contributes to the physiological adaptation of skeletal muscles through the biogenesis of mitochondria, and the synthesis of antioxidant enzymes or stress proteins. Excessive production of free radicals leads to a shift in the redox balance towards oxidation and the formation of oxidative stress⁵, which significantly affects the dynamics of cellular and physiological processes, favoring the occurrence of several negative changes, including abnormalities in the functioning of the immune system, muscle proteolysis, or disturbances in iron metabolism. Oxidative stress also underlies the decline in performance and fatigue in athletes, which in turn leads to a weakening of the immune function and increased susceptibility to infections^{6,7}.

¹Department of Biological Sciences, Faculty of Sport Sciences in Gorzów Wielkopolski, Poznań University of Physical Education, Estkowskiego 13, 66-400 Gorzów Wielkopolski, Poland. ²Department of Human Physiology, Nicolaus Copernicus University Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Karłowicza 24, 85-092 Bydgoszcz, Poland. ³Department of Physical Education and Sport, Faculty of Sport Sciences in Gorzów Wielkopolski, Poznań University of Physical Education, Estkowskiego 13, 66-400 Gorzów Wielkopolski, Poland. ✉email: cichonjustyna95@gmail.com

One of the major consequences of pro-antioxidant imbalance is the shift of the pro-anti-inflammatory balance towards the pro-inflammatory one. In a typical inflammatory response model, interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) are produced first, followed by an increase in interleukin-2 (IL-2) and interleukin-1 α (IL-1 α), which may lead to leukocytosis due to neutrophilia in the systemic circulation and immunosuppression⁴. Compensatory mechanisms appear in this very dynamic system, aimed at neutralizing the pro-inflammatory cytokine cascade through the release of anti-inflammatory cytokines, such as interleukin-10 (IL-10) and interleukin-13 (IL-13)^{4,8}.

It is known that an optimal balance between training load and recovery is required to improve exercise performance^{9,10}. Long-term imbalance can lead to fatigue, overload, and overtraining where, especially in over-training, pro-antioxidant imbalance becomes a fixed pattern, leading to a dramatic decrease in the condition and deterioration of the athlete's health¹¹. Elevation of pro-inflammatory cytokines following exercise may subsequently amplify oxidative stress, thereby exacerbating inflammation and perpetuating a vicious circle¹². Therefore, monitoring changes in the time of regeneration may be predictive for planning appropriate training, which will significantly reduce the risk of injury and will not destabilize the sports form of athletes practicing competitive sports.

We hypothesized that a 2-week rest period might be sufficient to stabilize the pro-antioxidant balance, which may be associated with an exercise response not disturbed by inflammation. Accordingly, study aims at checking whether a 2-week rest period is sufficient to stabilize the pro-oxidant-antioxidant balance.

Materials and methods

Study design and participants

Twenty-seven female basketball players, who met the inclusion criteria of a minimum of 6 years of training experience, absence of iron homeostasis disturbances (e.g., iron deficiency, anemia), and regular menstruation cycles, took part in the study. Exclusion criteria included the presence of acute or chronic inflammation, pain disability, fever, infections, iron supplementation, and the use of anti-inflammatory drugs. The participants were instructed to consume a light meal consisting of protein, carbohydrates, and limited fat (such as cereal with milk) on the day of the study. The meal had to be consumed at least 2 h before the beginning of the examination. All athletes belonged to the youth groups of ENEA AZS AJP Gorzów Wielkopolski (1st League and Premier League) and during the study all followed the same training plan. During the two-week rest period, consisting of ten training units of moderate intensity, athletic-force training was conducted on odd-numbered days (Monday, Wednesday, Friday), lasting 1.5 h per training unit, while training on individual technique was conducted on even-numbered days (Tuesday, Thursday), also lasting 1.5 h per training unit. Weekends were allocated for rest, during which no training activities took place. All participants and, in the case of underage athletes, their parents/legal representatives were fully informed about the protocol before the start of the study and all participants, and their legal representatives/parents gave their written consent. The study was conducted by the principles of the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethical Committee at the Poznan University of Medical Science, Poland. Anthropometric characteristics of the study participants are presented in Table 1. Research was conducted at the end of the competitive period, specifically two weeks after the last competition games.

Design of the study

During the research participants were engaged in acute exercise until reaching exhaustion.

Biochemical assays were conducted on blood samples collected at three specific time points: at rest baseline (Pre-exercise), immediately after exercise (post-exercise), and after a 3-h recovery (3 h Recovery) (Fig. 1). An incremental exercise test using the HP Cosmos Treadmill (serial no. cos30004va04; Nussdorf-Traunstein, Germany). Test protocol involved initiating the treadmill at a speed of 8.0 km/h for participants, with subsequent increments of 1.0 km/h every 2 min until reaching exhaustion. Participants fulfilled the exercise test until voluntary exhaustion.

Throughout the exercise test, minute ventilation (VE), oxygen uptake (VO₂), and carbon dioxide production (VCO₂) were continuously measured using the MES exhaled air analyzer (measurement system with a patented

Variables	Mean $\pm$ SD
Age (years)	16.55 $\pm$ 0.96
Body mass (kg)	66.40 $\pm$ 13.68
Height (cm)	173.45 $\pm$ 5.14
Training internship (years)	7.30 $\pm$ 1.20
HR _{max} (Bpm)	192.13 $\pm$ 12.29
Test duration (min)	10.57 $\pm$ 1.60
V _{max} (km h ⁻¹)	12.85 $\pm$ 1.14
VO _{2max} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	51.46 $\pm$ 8.41
RER	0.97 $\pm$ 0.11

Table 1. Anthropometric data, maximal heart rate (HR_{max}), and exercise performance parameters of participants (n = 27). Data is presented as the mean $\pm$ standard deviation. HR_{max}, maximal heart rate; V_{max}, maximal run velocity; VO_{2max}, maximal oxygen consumption; RER (VCO₂/VO₂), respiratory exchange ratio.

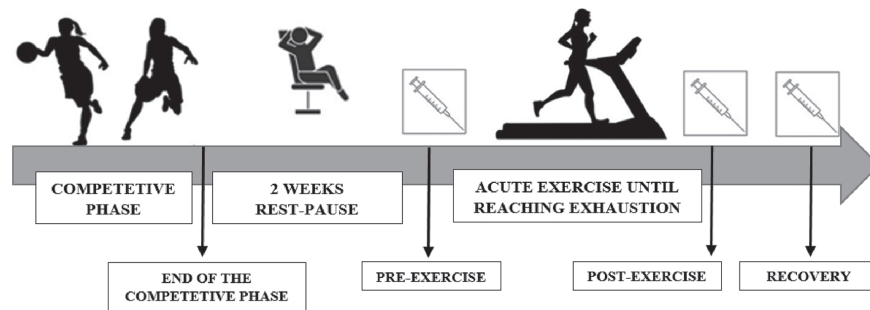


Figure 1. Study design.

pneumatotach headpiece by MES and rapid analyzers for carbon dioxide and oxygen, fit for "breath-by-breath" method). Based on the obtained gasometric values the oxygen uptake was calculated for each subject. $\dot{V}O_{2max}$ was also expressed in relative values ($\text{ml kg}^{-1} \text{min}^{-1}$). Considering the individual variability in physiological responses the highest $\dot{V}O_{2max}$ value obtained during the test and, volitional exhaustion, were used as the criteria used to determine the $\dot{V}O_{2max}$ values considered in the present study. Participants received verbal encouragement to maintain their efforts for as long as possible. Heart rate (bpm) was documented using sports tester (Polar PE 3000) (Table 1).

Collection of blood and performance of assays

The blood for testing was collected by a qualified phlebotomist using the Sarstedt Safety Monovette system. Polyethylene tubes containing dipotassium ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA-K2) anticoagulant were used for blood morphology. Polyethylene clotting activator tubes were used for serum obtaining. In this case, the blood was centrifuged to separate the morphotic elements from the serum using a centrifuge (3000 rpm for 10 min). Serum was subsequently frozen at -80°C until analysis.

Hematological parameters, including white blood cell count (WBC), lymphocyte (LYM), monocyte (MON), and granulocyte (GRA), were examined using the MYTHIC 18 (Orphee Medical, Geneva, Switzerland). Determination of serum levels of total antioxidant capacity (TAC) (Omnigostica Forschungs, Höflein, Austria), superoxide dismutase (SOD), protein carbonyl (PC), thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), creatine kinase (CK), IL-1 α , IL-2, IL-13, TNF α (SunRed Biotechnology Co., Ltd, Shanghai, China), IL-10 (DRG International Inc., Springfield, New York, USA), and tryptophan (TRP) (LDN, Nordhorn, Germany), were performed using enzyme-linked immunosorbent assay kits and the Thermo Scientific Multiscan GO microplate spectrophotometer (Fisher Scientific, Vantaa, Finland).

Statistical analysis

All statistical analyses were conducted with STATISTICA v. 13.0 software package (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). All results are expressed as mean and standard deviation ($\bar{x} \pm \text{SD}$). Normal distribution of variables was assessed using the Shapiro–Wilk test, while Levene's test was used to examine the homogeneity of variance. Differences in measured variables at the three assessment points (pre-exercise, post-exercise, and 3 h recovery) were evaluated through one-way analysis of variance with repeated measures (ANOVA), followed by Tukey's post-hoc analysis. Cohen's d was calculated as a measure of effect size, with interpretation based on Cohen's criteria: small (0.2), moderate (0.5), and large (0.8). Pearson's coefficient of linear correlation was computed for correlation analysis. The significance level for all analyses was set at $p \leq 0.05$. Based on a power analysis, all tests that yielded significant results had a power above 0.8, as calculated by G Power 3.1.

Ethics approval and consent to participate

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and its protocol was approved by the local Ethics Committee at Poznań University of Medical Sciences (decision no. 714/18 of 14 June 2017). All procedures and potential risks were discussed with the participants before the study. Informed consent was obtained from all parents or legal guardians and subjects before participation in the study.

Results

Markers of oxidative stress and antioxidant defense

TAC concentration significantly increased after the exercise test ($p < 0.05$; Cohen's $d = 0.90$; pre-exercise vs. post-exercise), and even after 3 h of restitution it was still at a significantly high level ($p < 0.05$; Cohen's $d = 1.04$; pre-exercise vs 3 h recovery). No significant changes in SOD, PC, and TBARS concentrations were observed. Only trends to their increase were observed immediately after exercise and then decreased after 3 h of restitution (Fig. 2).

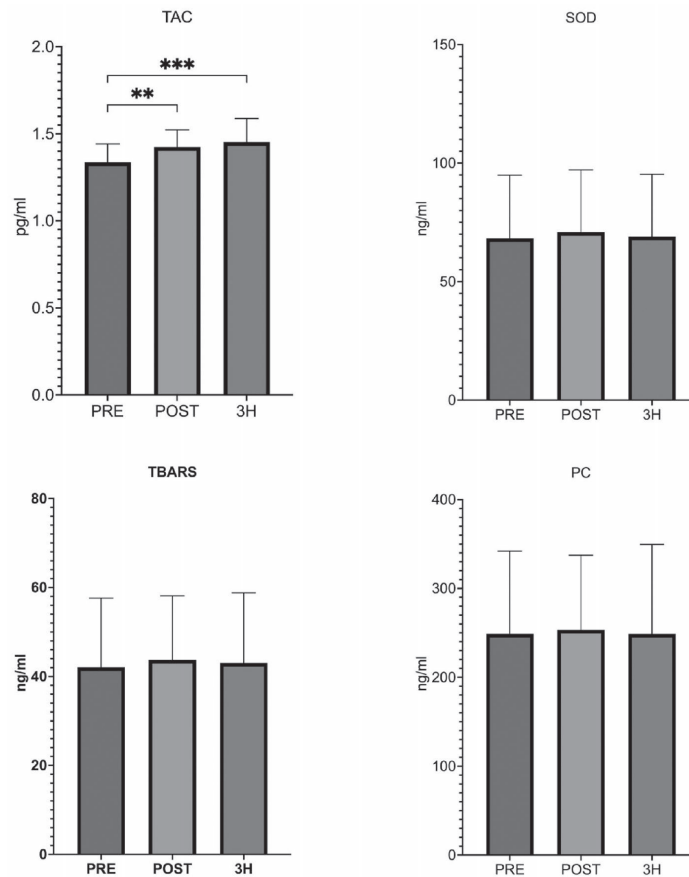


Figure 2. Changes of oxidative stress markers and antioxidant defense during acute exercise. TAC total antioxidant capacity, SOD superoxide dismutase, PC protein carbonyl, TBARS thiobarbituric acid reactive substances, PRE pre exercise, POST post exercise, 3H 3 h recovery. Significant differences ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

WBC indices

Leukocyte count was significantly increased after exercise ($p < 0.05$; Cohen's $d = 4.76$; pre-exercise vs. post-exercise) and significantly decreased after 3 h restitution ($p < 0.05$; Cohen's $d = 2.39$; pre-exercise vs. 3 h recovery; $p < 0.05$; Cohen's $d = 1.95$; post-exercise vs. 3 h recovery). Number of lymphocytes significantly increased after exercise and then decreased after 3 h of restitution ($p < 0.05$; Cohen's $d = 4.19$; pre-exercise vs. post-exercise; $p < 0.05$; Cohen's $d = 4.11$; exercise vs. 3 h recovery) and monocyte count ($p < 0.05$; Cohen's $d = 2.14$; pre-exercise vs. post-exercise; $p < 0.05$; Cohen's $d = 2.32$; post-exercise vs. 3 h recovery). Number of granulocytes was significantly increased after exercise, then significantly decreased after 3 h of restitution ($p < 0.05$; Cohen's $d = 2.06$; pre-exercise vs. post-exercise; $p < 0.05$; Cohen's $d = 1.89$; exercise vs. 3 h recovery) (Table 2).

Muscle damage and pro-anti-inflammatory markers

CK was significantly elevated after exercise ($p < 0.05$; Cohen's $d = 0.20$; pre-exercise vs. post-exercise) and significantly decreased after 3 h of restitution ($p < 0.05$; Cohen's $d = 0.18$; post-exercise vs. 3 h recovery) (Fig. 3).

IL-10 concentration increased significantly after exercise ($p < 0.05$; Cohen's $d = 0.16$; pre-exercise vs. post-exercise) and after 3 h of restitution and was significantly decreased ($p < 0.05$; Cohen's $d = 0.15$; post-exercise vs. 3 h recovery). IL-1 α level decreased significantly after 3 h recovery ($p < 0.05$; Cohen's $d = 0.75$; pre-exercise vs. 3 h recovery). IL-13 levels significantly decreased after 3 h recovery ($p < 0.05$; Cohen's $d = 0.70$; pre-exercise vs. 3 h recovery). IL-2 levels significantly decreased after 3 h restitution ($p < 0.05$; Cohen's $d = 1.77$; pre-exercise vs. 3 h recovery).

Parameter	Pre-exercise	Post-exercise	3 h recovery	d Cohen		
				Pre-exercise vs post-exercise	Pre-exercise vs 3 h recovery	Post-exercise vs 3 h recovery
WBC ($10^3 \mu\text{L}^{-1}$)	5.73 $\pm$ 0.12	10.65 $\pm$ 1.96 ^a	7.45 $\pm$ 1.32 ^{bc}	4.73	2.39	1.95
LYM ($10^3 \mu\text{L}^{-1}$)	1.96 $\pm$ 0.41	4.22 $\pm$ 0.67 ^a	1.88 $\pm$ 0.47 ^c	4.19	0.18	4.11
MON ($10^3 \mu\text{L}^{-1}$)	0.39 $\pm$ 0.10	0.69 $\pm$ 0.18 ^a	0.40 $\pm$ 0.07 ^c	2.14	0.12	2.32
GRAN ($10^3 \mu\text{L}^{-1}$)	3.37 $\pm$ 0.80	5.75 $\pm$ 1.51 ^a	5.15 $\pm$ 1.08 ^b	2.06	1.89	0.46

Table 2. Changes in WBC indices during acute exercise. Values are presented as the mean $\pm$ SD. Effect size (Cohen's d): 0.2 = small; 0.5 = medium; 0.8 = large. WBC white blood cells, LYM lymphocytes, MON monocytes, GRAN granulocytes. ^aPre-exercise vs. post-exercise. ^bPre-exercise vs. recovery. ^cPost-exercise vs. recovery ($p < 0.05$).

recovery; $p < 0.05$; Cohen's $d = 1.19$; post-exercise vs. 3 h recovery). No significant changes in the concentration of IL-6 and TNF α were observed. TRP concentration significantly decreased after 3 h of restitution ($p < 0.05$; Cohen's $d = 0.58$; pre-exercise vs. 3 h recovery; $p < 0.05$; Cohen's $d = 0.59$; post-exercise vs. 3 h recovery) (Fig. 3).

Correlation

Also, the following positive correlations among markers of oxidative stress were observed: SOD with PC ($r = 0.9475$; $p < 0.0001$) and TBARS ($r = 0.9308$; $p < 0.0001$). PC with TBARS ($r = 0.9119$; $p < 0.0001$) and IL-1 α ($r = 0.2329$; $p < 0.05$). Moreover, IL-1 α was positively correlated with IL-2 ($r = 0.3432$; $p < 0.001$). CK was positively correlated with SOD ($r = 0.9393$; $p < 0.0001$), PC ($r = 0.9058$; $p < 0.0001$), TBARS ($r = 0.9358$; $p < 0.0001$), IL-1 α ($r = 0.2325$; $p < 0.05$) and IL-13 ($r = 0.2862$; $p < 0.001$) (Table 3).

Discussion

During the season, elite basketball players are exposed to exhausting training loads and tight game schedules, leading to a shorter regeneration time, especially in the starting period. Results published so far have shown that during training periods with the highest loads, muscle contractions increase the stimulation of ROS production in muscle fibers, contributing to the intensification of oxidative stress and in consequence an increase in oxidative damage (e.g., lipid peroxidation and increased protein oxidation). These negative changes may result in disorders in the functioning of the immune system, and increased muscle damage, leading to fatigue or overtraining^{9,13}. The presented study aimed to assess whether a two-week period with a low training load is sufficient for full regeneration of female athletes, which may lead to increased adaptation processes.

Reduction of training loads in the investigated basketball players resulted in a significant increase in TAC after intense physical exercise, which was accompanied by no significant changes in the concentration of SOD (Fig. 2). Changes in the TAC concentration observed in our study may confirm the high level of adaptation of female athletes to oxidative stress tolerance, manifested as the strengthening of antioxidant mechanisms that effectively prevented not only the formation of oxidative stress but also the harmful effects of free radicals^{14,15}. Available literature data suggests that intense physical exercise contributes to the increase in ROS leading to oxidative stress¹⁶. However, we obtained similar results to Bessa et al. (2016)¹⁷, not observing significant changes in the levels of antioxidant enzymes and markers of oxidative damage (e.g., TBARS). They studied the changes in markers of oxidative stress in cyclists performing a combination of high-intensity aerobic and anaerobic exercise, preceded by a week-long break from physical activity. Observed changes were explained by the fact that antioxidant enzymes are regulated by the redox status, and not by physical exercise alone¹⁸. High resting levels of antioxidant enzymes observed in athletes probably contribute to the fact that ROS production in response to exercise is not sufficient to change the redox status. Moreover, Spanidis et al. (2015)¹³ studied professional basketball players at the beginning (9 games) and at the end (59 games) of the league season, checking the impact of match loads and those related to the number of matches on parameters related to oxidative stress. Authors showed that the highest number of matches at the end of the season caused stronger oxidative stress compared to the first phase. Therefore, it can be concluded that the accumulation of training loads together with the lack of rest negatively affects the parameters related to oxidative stress.

Intense physical effort performed by rested female athletes did not significantly affect the change in the concentration of TBARS and PC (Fig. 2). Obtained results may confirm the effective activation of adaptive responses to oxidative stress¹³. They also show maintained redox balance after intense physical exercise in rested athletes, which cannot be observed in those in the starting period when training loads are the highest^{18,19}. Therefore, it seems that an important factor influencing the level of damage is the phase of the training cycle when the exercise tests were performed, as well as the type of exercise. Results of elite basketball players' studies indicate that at the end of the season, oxidative stress induced by physical exercise is not strong enough to lead to lipid peroxidation¹³. This is explained by the increasing efficiency of mechanisms of antioxidant defense through the thiol status-regulated pathway (i.e., reducing the level and oxidation of GSH)¹³. Also, the available literature shows a sharp increase in PC concentration in athletes in response to intense physical effort^{20,21}. Studies in which no changes or a decrease in PC concentration were observed show that the redox balance may be maintained after physical exercise, even when other markers of oxidative stress (e.g., markers of lipid peroxidation) are increased^{18,22}.

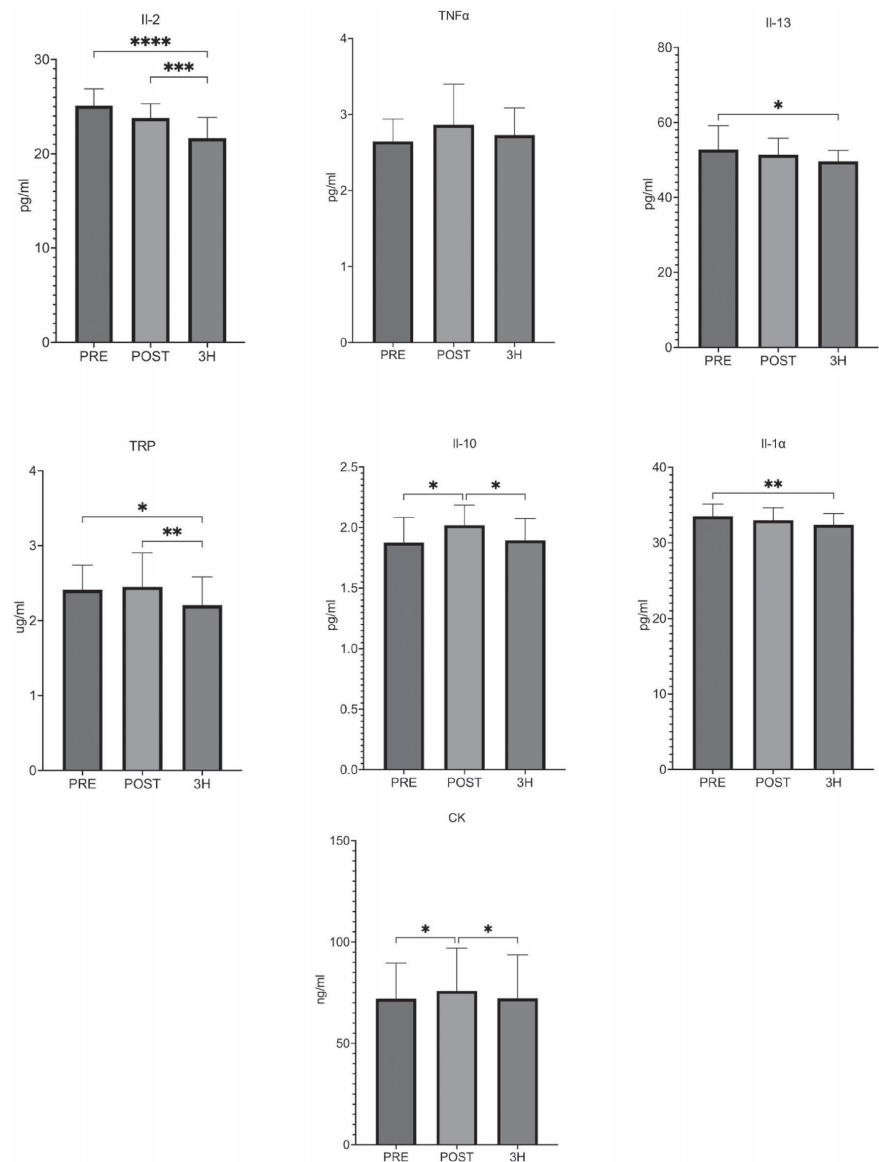


Figure 3. Changes in muscle damage markers and pro-anti-inflammatory balance. CK creatine kinase, IL-1α interleukin 1α, TNF α tumor necrosis factor alpha, IL-10 interleukin 10, IL-2 interleukin 2, IL-13 interleukin 13, TRP tryptophan, PRE pre-exercise, POST post exercise, 3H 3 h recovery. Significant differences: *p < 0.05 **p < 0.01:***p < .001.

Physical effort is also a factor causing microdamage in the sarcolemma, increasing muscle damage indicators in blood, such as CK. The increase in CK may also be due to immune and hormonal changes induced by

Variables	CK	SOD	PC	TBARS	IL-1α	IL-10	IL-2
CK							
SOD	0.9393***						
PC	0.9058***	0.9475***					
TBARS	0.9358***	0.9308***	0.9119***				
IL-1α	0.2325*	0.2171	0.2329*	0.2081			
IL-10	0.0547	0.0435	0.0382	0.0700	0.0588		
IL-2	0.0456	-0.0076	-0.0056	0.0092	0.3432**	0.1630	

Table 3. Matrix correlation for study variables. CK creatine kinase, SOD superoxide dismutase, PC protein carbonyl, TBARS thiobarbituric acid reactive substances, IL-1α interleukin 1α, IL-10 interleukin 10, IL-2 interleukin 2, IL-13 interleukin 13. ** $p < 0.05$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$.

high-intensity training. In addition, it has been proven that the CK response to exercise depends on the time of intensity, length, and even the type of sports discipline^{19,23,24}.

In our study, an increase in CK was observed immediately after the exercise test, the value of which returned to baseline after 3 h of restitution (Fig. 3). At the same time, a correlation of CK with both pro-inflammatory cytokines and parameters related to oxidative stress was observed, which may indicate that in the period when the athletes are rested, the production of pro-inflammatory cytokines is related to the increase in muscle fiber damage and the related stimulation of ROS production. Observations of CK concentrations in relation to the training phases of the annual cycle allowed us to observe a higher increase in CK induced by physical exercise before the competition, compared to the preparation period, which was probably due to higher intensity and more specialized exercises, leading to increased muscle damage caused by physical exercise or body adaptation for exercise²⁵. Our results stand in contrast to the ones obtained by Bachero-Mena et al. (2017)²⁶, who found no significant changes in CK during the whole season in middle-distance runners.

Available literature indicates a significant role of ROS and muscle fiber damage in the release of cytokines into the bloodstream in response to exercise, but the mechanism is still unclear²⁷. Exercise-induced inflammatory response is manifested by marked leukocytosis, which is mainly due to the release of lymphocytes, monocytes, and neutrophils into the circulation.^{28,29}

In tested basketball players, there was a clear leukocytosis under the influence of physical effort, which confirms the presence of post-exercise inflammation. In addition, we showed transient lymphocytosis, monocytosis, and granulocytosis immediately after exercise (Table 2). All the described changes in the number of leukocyte cells are probably caused by their increased recruitment from the bone marrow because of muscle fiber damage³⁰. It should be assumed that the adaptation mechanisms and regeneration contributed to a reduction in the number of leukocyte cells within 3 h after exercise. Literature data indicate that transient lymphocytosis and monocytosis occur first immediately after exercise, followed by delayed neutrophilia after 2 h of recovery. In addition, Da Silva Neves et al.³¹ showed that acute and short-term physical exercise causes a greater increase in the number of leukocytes than low-intensity exercise.

It is expected that the release of cytokines is associated with many factors, such as the intensity, duration of exercise, and the training of athletes³². It was also indicated that long-term endurance exercise causes a strong response of pro-inflammatory cytokines, while in the case of short-term intense exercise, changes in their concentration are negligible. However, there are few studies explaining whether the rest from exercise exerts an immunomodulatory effect on the production of inflammatory cytokines during periods of lighter training loads.

In our studies, we did not observe significant changes in TNF-α levels after a session of intense exercise (Fig. 3). The reason may lie in the adaptation of athletes to physical effort as well as the reduction of high-intensity exercise during this period^{33,34}. Lack of an increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines with a simultaneous high increase in WBC may also confirm the fact that lymphocytes and monocytes are not responsible for the rapid increase in pro-inflammatory cytokines in response to exercise. Moldoveanu et al. (2000)³⁵ reached a similar conclusion, as they did not observe changes in gene expression in circulating mononuclear cells, which may indicate other sources of pro-inflammatory cytokines. Bay and Pedersen (2020)³⁶ indicate that in such cases the inflammatory response is also regulated by the production of ROS and contracting muscle fibers. Therefore, it seems that slight disturbances in the pro/antioxidant balance demonstrated after a single refusal test in rested athletes contributed to the lack of a rapid release of pro-inflammatory cytokines.³⁷

Remaining pro-inflammatory cytokines in our studies either did not change their concentration, as in the case of IL-1α, or even their level decreased after exercise, as in the case of IL-2 (Fig. 3). In their research, Jürimäe et al. (2018)³⁸ did not observe significant changes in IL-1α levels after one hour of endurance training. On the other hand, Mezil et al. (2015)³⁹ observed an increase in IL-1α immediately after exercise and then showed a significant decrease within an hour. These changes were accompanied by an immediate increase in IL-6 and TNF-α followed by a decrease, which we did not observe in our study, which may indicate the reason for the unchanged production of the cytokine IL-1α. Research results also indicate reduced IL-2 production in response to exercise^{35,40}. Baum et al. (1997)⁴¹ observed no changes in IL-2 levels. This varied state of knowledge seems to result from different types of training, as well as the state of training of athletes. Observed significant decrease in IL-2 concentration in our study may be the result of either the suppression of cellular immunity because of exercise, or the effect of anti-inflammatory cytokines.

Level of anti-inflammatory IL-10 significantly increased after the exercise test in our female athletes, with a simultaneous decrease in IL-13 during the restitution period (Fig. 3). The response of IL-10 to physical effort depends on the athletes' level of training and practicing discipline. A significant increase in IL-10 concentration was observed in endurance-trained people compared to sprint-trained.⁴² In addition, in the period of immediate preparation for the competition, when the athletes were subjected to the greatest training loads, an increase in IL-10 was shown with no changes in its concentration during the rest period from training. Research results indicate that physical exercise causes a significant increase in IL-13 in non-training people (Tufvesson et al. (2020)⁴³ and Alizadeh et al. (2019)⁴⁴), on the other hand, Zamani et al. (2014)⁴⁵ showed no significant differences in the concentration of IL-13 in elite wrestlers 24 h after training and in the control group. Observed effect of intense physical exercise on anti-inflammatory cytokines in our study may indicate a high effort tolerability and undisturbed activity of the immune system reacting with rapid activation of anti-inflammatory processes (anti-inflammatory effect of exercise).

It is presumed that exercise affects the concentration of TRP, a precursor of serotonin and kynurenine, which may be related to fatigue in response to training^{46–48}. In our study, the level of TRP significantly decreased and its reduction was observed even after 3 h of restitution (Fig. 3). State of knowledge about changes in TRP concentration is inconsistent. Kreher et al. (2012)¹ showed a positive correlation between TRP increase and fatigue. On the other hand, Joisten et al. (2020)⁴⁹ showed in their studies that endurance exercise causes a significant decrease in TRP concentration immediately after physical exercise, and, after 1 h, the concentration would return to its baseline values. Immediately after resistance exercise, however, a trend of a decrease in TRP concentration has been observed, and its further reduction even after an hour of rest. Still, Ikonen et al. (2020)⁵⁰ did not observe changes in its concentration and pointed out that it is not a sensitive marker of changes associated with overload. This may indicate the need to extend the overload diagnostics in subsequent tests with additional parameters. In addition, there is a hypothesis stating that reduced TRP levels accompany systemic inflammation, which is explained by using the amino acid for the synthesis of inflammation-related proteins. It is also used by leukocytes, which may explain the decrease in TRP concentration in our study^{1,51}.

It is worth noting that the study had some limitations, like an important aspect that the results were obtained only when the athletes were rested. No comparison was made with the period when training loads were the highest. Future research should include performing the test at a time when training loads are high, as well as when the athletes are rested. Additionally, a limitation of the study is the lack of consideration of the phase of the menstrual cycle, which could have influenced the tested parameters. Despite the above-mentioned limitations, the study enriched our knowledge about the impact of two-week regeneration on the parameters of oxidative stress and inflammation.

Conclusion

Obtained results show that the applied exercise protocol did not generate oxidative stress in athletes, despite previous reports that intense exercise is a strong stimulator of ROS production. At the same time, the strong effect of the antioxidant potential is visible, eliminating the negative effects of post-exercise oxidative stress and the post-exercise inflammatory response. The study results may indicate that limiting high-intensity exercise for 2 weeks contributed to the athletes' better tolerance to the applied physical effort. Obtained information regarding the rate of adaptation and exercise tolerance preceded by a period of rest will require further detailed research. Their results can help plan the optimization of training processes, especially in the period of the greatest effort loads, to minimize the phenomenon of fatigue and overtraining.

The study results may indicate that limiting high-intensity exercise for 2 weeks contributed to the athletes' better tolerance to the given physical effort. Gathered information regarding the rate of adaptation and exercise tolerance preceded by a period of rest will require further detailed research. Their results can help plan to optimize training processes, especially in the period of the greatest effort loads, to minimize the phenomenon of fatigue and overtraining.

This study recommends that coaches consider withdrawing an athlete from competition if they observe symptoms of fatigue to minimize the risk of overtraining. Rested athlete can then undergo a full regeneration process, which may lead to positive effects in the form of improved sports results. This action is consistent with the principles of optimizing sports performance and caring for the health and physical condition of players.

Data availability

Due to ethical concerns the datasets generated and/or analyzed during the current study supporting data cannot be made openly available however, are available from the corresponding author on reasonable request.

Received: 13 November 2023; Accepted: 19 June 2024

Published online: 25 June 2024

References

- Kreher, J. B. & Schwartz, J. B. Overtraining syndrome: A practical guide. *Sports Health* **4**, 128–138 (2012).
- Souissi, W. et al. Effect of different running exercise modalities on post-exercise oxidative stress markers in trained athletes. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **17**, 3729 (2020).
- Pedisc, Z. et al. Is running associated with a lower risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and is the more the better? A systematic review and meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* **54**, 898 (2020).
- Docherty, S. et al. The effect of exercise on cytokines: implications for musculoskeletal health: A narrative review. *BMC Sports Sci. Med. Rehabil.* **14**, 5 (2022).
- Powers, S. K. et al. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? *J. Sport Health Sci.* **9**, 415–425 (2020).
- Sun, Y. et al. The emerging role of ferroptosis in inflammation. *Biomed. Pharmacother.* **127**, 110108 (2020).

7. Magherini, F. *et al.* Oxidative stress in exercise training: The involvement of inflammation and peripheral signals. *Free Radic. Res.* **53**, 1155–1165 (2019).
8. Dorneles, G. P. *et al.* High intensity interval exercise decreases IL-8 and enhances the immunomodulatory cytokine interleukin-10 in lean and overweight-obese individuals. *Cytokine* **77**, 1–9 (2016).
9. Luoto, R. *et al.* Inflammatory biomarkers in elite cross-country skiers after a competition season: A case–control study. *J. Sci. Sport Exerc.* **5**, 254 (2022).
10. Rossi, F. E. *et al.* Exercise training-induced changes in immunometabolic markers in youth badminton athletes. *Sci. Rep.* **12**, 15539 (2022).
11. Cheng, A. J., Jude, B. & Lanner, J. T. Intramuscular mechanisms of overtraining. *Redox Biol.* **35**, 101480 (2020).
12. Li, W. & Chen, W. Weight cycling based on altered immune microenvironment as a result of metaflammation. *Nutr. Metab.* **20**, 13 (2023).
13. Spanidis, Y. *et al.* Variations in oxidative stress markers in elite basketball players at the beginning and end of a season. *Exp. Ther. Med.* **11**, 147–153 (2016).
14. Fatouros, I. G. *et al.* Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med. Sci. Sports Exerc.* **36**, 2065–2072 (2004).
15. Finaud, J., Lac, G. & Filaire, E. Oxidative stress: Relationship with exercise and training. *Sports Med.* **36**, 327–358 (2006).
16. Muñoz Marin, D. *et al.* Effect of different exercise intensities on oxidative stress markers and antioxidant response in trained cyclists. *J. Sports Med. Phys. Fitn.* **50**, 93–98 (2010).
17. Bessa, A. L. *et al.* Exercise intensity and recovery: Biomarkers of injury, inflammation, and oxidative stress. *J. Strength Cond. Res.* **30**, 311–319 (2016).
18. Wang, L. *et al.* High-intensity interval training and moderate-intensity continuous training attenuate oxidative damage and promote myokine response in the skeletal muscle of ApoE KO mice on high-fat diet. *Antioxidants (Basel)* **10**, 992 (2021).
19. Hecksteden, A. *et al.* Blood-borne markers of fatigue in competitive athletes—Results from simulated training camps. *PLoS One* **11**, e0148810 (2016).
20. Bloomer, R. J., Davis, P. G., Consitt, L. A. & Wideman, L. Plasma protein carbonyl response to increasing exercise duration in aerobically trained men and women. *Int. J. Sports Med.* **28**, 21–25 (2007).
21. Jamurtas, A. Z. *et al.* The effects of acute low-volume HIIT and aerobic exercise on leukocyte count and redox status. *J. Sports Sci. Med.* **17**, 501–508 (2018).
22. Schneider, C. D., Barp, J., Ribeiro, J. L., Belló-Klein, A. & Oliveira, A. R. Oxidative stress after three different intensities of running. *Can J. Appl. Physiol.* **30**, 723–734 (2005).
23. Sarkar, S. *et al.* Effect of high intensity interval training on antioxidant status, inflammatory response and muscle damage indices in endurance team male players. *Apunts Med. Esport* **56**, 210 (2021).
24. Tesema, G., George, M., Mondal, S. & Mathivana, D. Effects of one week different intensity endurance exercise on cardiorespiratory and cardiometabolic markers in junior young athletes. *BMJ Open Sport Exerc. Med.* **5**, e000644 (2019).
25. Guilhem, G. *et al.* Salivary hormones response to preparation and pre-competitive training of world-class level athletes. *Front. Physiol.* **6**, 333 (2015).
26. Bachero-Mena, B., Pareja-Blanco, F. & González-Badillo, J. J. Enhanced strength and sprint levels, and changes in blood parameters during a complete athletics season in 800 m high-level athletes. *Front. Physiol.* **8**, 637 (2017).
27. Mila-Kierzenkowska, C. *et al.* The effect of submaximal exercise preceded by single whole-body cryotherapy on the markers of oxidative stress and inflammation in blood of volleyball players. *Oxid. Med. Cell Longev.* **2013**, 409567 (2013).
28. Timmons, B. W., Tarnopolsky, M. A., Snider, D. P. & Bar-Or, O. Immunological changes in response to exercise: Influence of age, puberty, and gender. *Med. Sci. Sports Exerc.* **38**, 293–304 (2006).
29. Krüger, K., Lechtermann, A., Fobker, M., Völker, K. & Mooren, F. C. Exercise-induced redistribution of T lymphocytes is regulated by adrenergic mechanisms. *Brain Behav. Immun.* **22**, 324–338 (2008).
30. Sand, K. L., Flatebo, T., Andersen, M. B. & Maghazachi, A. A. Effects of exercise on leukocytosis and blood hemostasis in 800 healthy young females and males. *World J. Exp. Med.* **3**, 11–20 (2013).
31. Neves, P. R. D. S. *et al.* Acute effects of high- and low-intensity exercise bouts on leukocyte counts. *J. Exerc. Sci. Fit* **13**, 24–28 (2015).
32. Suzuki, K., Tominaga, T., Ruhee, R. T. & Ma, S. Characterization and modulation of systemic inflammatory response to exhaustive exercise in relation to oxidative stress. *Antioxidants (Basel)* **9**, 401 (2020).
33. Skarpańska-Stejnborn, A., Basta, P., Trzeciak, J. & Szcześniak-Pilaczyńska, L. Effect of intense physical exercise on hepcidin levels and selected parameters of iron metabolism in rowing athletes. *Eur. J. Appl. Physiol.* **115**, 345–351 (2015).
34. Gokhale, R., Chandrashekar, S. & Vasanthakumar, K. C. Cytokine response to strenuous exercise in athletes and non-athletes—An adaptive response. *Cytokine* **40**, 123–127 (2007).
35. Moldoveanu, A. I., Shephard, R. J. & Shek, P. N. Exercise elevates plasma levels but not gene expression of IL-1beta, IL-6, and TNF-alpha in blood mononuclear cells. *J. Appl. Physiol.* **1985**(89), 1499–1504 (2000).
36. Bay, M. L. & Pedersen, B. K. Muscle-organ crosstalk: Focus on immunometabolism. *Front. Physiol.* **11**, 567881 (2020).
37. Ziemann, E. *et al.* Five-day whole-body cryostimulation, blood inflammatory markers, and performance in high-ranking professional tennis players. *J. Athl. Train* **47**, 664–672 (2012).
38. Jürimäe, J., Vaiksaar, S. & Purge, P. Circulating inflammatory cytokine responses to endurance exercise in female rowers. *Int. J. Sports Med.* **39**, 1041–1048 (2018).
39. Mezil, Y. A. *et al.* Response of bone turnover markers and cytokines to high-intensity low-impact exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* **47**, 1495–1502 (2015).
40. Suzuki, K. *et al.* Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. *Exerc. Immunol. Rev.* **8**, 6–48 (2002).
41. Baum, M., Müller-Steinhardt, M., Liesen, H. & Kirchner, H. Moderate and exhaustive endurance exercise influences the interferon-γ levels in whole-blood culture supernatants. *Eur. J. Appl. Physiol.* **76**, 165–169 (1997).
42. Handzlik, M. K., Shaw, A. J., Dungey, M., Bishop, N. C. & Gleeson, M. The influence of exercise training status on antigen-stimulated IL-10 production in whole blood culture and numbers of circulating regulatory T cells. *Eur. J. Appl. Physiol.* **113**, 1839–1848 (2013).
43. Tufvesson, E., Stenberg, H., Ankerst, J. & Björner, L. Type 2 inflammatory biomarker response after exercise challenge testing. *J. Asthma Allergy* **13**, 269–274 (2020).
44. Alizadeh, H. & Safarzade, A. High intensity intermittent training induces anti-inflammatory cytokine responses and improves body composition in overweight adolescent boys. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* **39**, 2291 (2019).
45. Zamani, A., Omid, M., Hemmatfar, A., Salehi, I. & Bazmamoun, H. Wrestlers' immune cells produce higher interleukin-6 and lower interleukin-12 and interleukin-13 in response to in vitro mitogen activation. *Iran J. Basic Med. Sci.* **17**, 917–912 (2014).
46. Saran, T. *et al.* Effect of 4-week physical exercises on tryptophan, kynurenine and kynurenic acid content in human sweat. *Sci. Rep.* **11**, 11092 (2021).
47. Mudry, J. M. *et al.* Direct effects of exercise on kynurenine metabolism in people with normal glucose tolerance or type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **32**, 754–761 (2016).
48. Areces, F. *et al.* Changes in serum free amino acids and muscle fatigue experienced during a half-ironman triathlon. *PLoS One* **10**, e0138376 (2015).

49. Joisten, N. *et al.* Exercise and the kynurenine pathway: Current state of knowledge and results from a randomized cross-over study comparing acute effects of endurance and resistance training. *Exerc. Immunol. Rev.* **26**, 24–42 (2020).
50. Ikonen, J. N. *et al.* Effects of military training on plasma amino acid concentrations and their associations with overreaching. *Exp. Biol. Med. (Maywood)* **245**, 1029–1038 (2020).
51. Smith, L. L. Cytokine hypothesis of overtraining: A physiological adaptation to excessive stress?. *Med. Sci. Sports Exerc.* **32**, 317–331 (2000).

Author contributions

ASS conceived and planned the experiment. JCW conducted laboratory analysis. JCW, JOK contributed to the statistical analysis, and took lead in writing the manuscript with consultation with ASS, PB and DM collected the data, HD visualization, ASS project administration, ASS and MC funding acquisition. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding

The Regional Operational Program—Lubuskie 2020; Priority axis 1 "Economy and Innovation"; Action 1.1. Research and Innovation. <https://rpo.lubuskie.pl/-/zakonczenie-oceny-merytorycznej-w-ramach-konkursu-nr-rplb-01-01-00-iz-00-08-k01-16>.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Correspondence and requests for materials should be addressed to J.C.-W.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2024

