

3. Centerwall BS, Armstrong CW, Funkhouser LS, Elzay RP. Erosion of dental enamel among competitive swimmers at a gas-chlorinated swimming pool // American journal of epidemiology. 1986. Vol. 123. №4. P. 641-647. DOI:10.1093/oxfordjournals.aje.a114283.
4. Chuenarrom C, Daosodsai P, Charoenphol P. Effect of excessive trichloroisocyanuric acid in swimming pool water on tooth erosion // Songklanakarin J. Sci. Technol. 2014. Jul.-Aug. 36. №4. P.445-450.
5. D'Ercole S, Tieri M, Martinelli D, Tripodi D. The effect of swimming on oral health status: competitive versus non-competitive athletes // J Appl Oral Sci. 2016 Mar-Apr. Vol. 24. №2. P. 107-113. DOI: 10.1590/1678-775720150324.
6. Dawes C, Boroditsky CL. Rapid and severe tooth erosion from swimming in an improperly chlorinated pool: case report // J Can Dent Assoc. 2008. May 74, №4. P. 359-61.
7. Dawes C. What Is the Critical pH and Why Does a Tooth Dissolve in Acid? // Journal Canadian Dental Association. January 2004. Vol. 69. №11. P. 722-4.
8. Escartin J.L., Arnedo A., Pinto V., Vela M.J. A study of dental staining among competitive swimmers // Community Dent Oral Epidemiol. 2000 Vol. 28, №1, P.10-17. DOI:10.1034/j.1600-0528.2000.280102.x.
9. Gabai Y, Fattal B, Rahamin E, Gedalia I. Effect of pH levels in swimming pools on enamel of human teeth // Am J Dent. 1988. Vol. 1. №6. P. 241-243.
10. Geurtsen W. Rapid general dental erosion by gas-chlorinated swimming pool water. Review of the literature and case report // Am J Dent. 2000. Vol.13, №6. P.291-3.
11. Milosevic A, Kelly MJ, McLean AN. Sports supplement drinks and dental health in competitive swimmers and cyclists // British dental journal. April 1997. Vol.182, №8. P.303-8. DOI:10.1038/sj.bdj.4809372.
12. Moore A.B., Calleros C, Aboytes D, Myers O. An assessment of chlorine stain and collegiate swimmers. // Can J Dent Hyg. 2019. Vol. 1. №3, P.166-171.
13. Scheper W.A., Amerongen A., Eijkman M.A. Oral conditions in swimmers. // Ned Tijdschr Tandheelkd. 2005 №4. P.147-8.
14. Virginia T, Schoeler L. Can chlorine in swimming pools dissolve or stain your teeth? // South African Journal of Sports Medicine. 2009. №2. P. 110-114.
15. Zebrauskas A, Birskute R, Maciulskiene V. Prevalence of Dental Erosion among the Young Regular Swimmers in Kaunas, Lithuania // J Oral Maxillofac Res. 2014. Vol. 5, №2. P.6. DOI:10.5037/jomr.2014.5206.

ВЛИЯНИЕ БЕГОВЫХ НАГРУЗОК НА МАССУ ТЕЛА И СОДЕРЖАНИЕ МИОКИНОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Капилевич Л.В., Захарова А.Н., Кироненко Т.А., Милованова К.Г., Орлова А.А.

*ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Томский государственный университет»,
г. Томск*

Аннотация. Изучено влияние беговых нагрузок на массу тела и содержание миокинов в скелетных мышцах экспериментальных животных (мышей) при сахарном диабете. Показано, что физические нагрузки способствуют снижению массы тела у мышей с моделью метаболических расстройств. Метаболические расстройства влияли на содержание миокинов в мышечной ткани. После регулярных нагрузок в виде принудительного бега мы наблюдали разнонаправленные изменения концентрации миокинов в мышечной ткани.

Ключевые слова: сахарный диабет, метаболические расстройства, миокины, цитокины, физические нагрузки.

Сахарный диабет 2 типа (СД II) считают одной из важнейших проблем современности, на него приходится около 90% случаев диабета. Его патогенез связан с резистентностью к инсулину в периферических тканях и, в следствие этого, возрастание концентрации глюкозы в крови [2, 3].

Физическая активность снижает кардиометаболический риск, а отсутствие физической активности увеличивает риск хронических заболеваний. Это свидетельствует, что сокращение мышц, вызванное физическими упражнениями, способствует улучшению регуляции метаболизма [1]. В настоящее время доказано, что скелетные мышцы за счет высвобождения эндокринных факторов взаимодействуют с органами обмена веществ, такими как жировая ткань, печень и поджелудочная железа. Недавние достижения позволили предположить, что ряд миокинов способны модулировать метаболизм жировой ткани и термогенную активность, выработку эндогенной глюкозы в печени и секрецию инсулина бета-клетками [6, 7]. Эта новая парадигма предлагает убедительную гипотезу и молекулярную основу для объяснения связи между недостаточной физической активностью и хроническими заболеваниями [5].

Целью нашего исследования было изучить влияние беговых нагрузок на массу тела и содержание миокинов в скелетных мышцах экспериментальных животных (мышей) при сахарном диабете.

Методика исследования

В качестве объекта исследования использовались мыши-самцы линии C57bl/6. Режим содержания животных: день/ночь: 12/12 ч., световой день начинается с 6:00, свободный доступ к пище и воде, температура в помещении 24оС. Всего в эксперимент было включено 96 мышей.

В первом эксперименте использовалось 48 мышей, возраст которых на момент начала эксперимента составлял 4 недели (группа young-age mice). Во втором эксперименте использовалось 48 мышей, возраст которых на момент начала эксперимента составлял 32 недели (группа old-age mice).

Каждый эксперимент продолжался 16 недель. До 12 недели мыши были разделены на 2 группы:

- животные, получавшие стандартную диету (СД) - 48 мышей;
- животные, находившиеся на жировой диете (ЖД) - 48 мышей.

Первая группа питалась кормом для лабораторных животных «Прокорм» (ЗАО «Биопро», Новосибирск, https://www.biopro.ru/catalog/dlya_gryzunov/486/): пшеница, ячмень, отруби, глютен кукурузный, мука рыбная, белковая кормосмесь, масло подсолнечное, шрот соевый; калорийность - 3000 ккал/кг, в том числе на долю жиров приходится 18% калорийности.

Для формирования модели метаболических расстройств использовалась ЖД, которая была разработана коллективом специально для данного эксперимента. Подробно состав и энергетическая ценность корма описаны в нашей предыдущей работе [4]. Корм для второй группы был приготовлен на основе описанного выше корма «Прокорм» (50%) с включением животного (свиной жир) (20%) и растительного (подсолнечное масло) (10%) жира, сахара (15%), сухого

молока (5%); калорийность — 5100 ккал/кг, в том числе на долю жиров приходится 59% калорийности. Продукты измельчались в блендере в гомогенную смесь, после чего масса формировалась в гранулы диаметром до 10 мм и высушивалась в духовом шкафу при 300°C. Корм готовился на 5 дней и хранился при -20°C.

В предварительных исследованиях, опубликованных нами ранее [4], было показано, что использование высокожировой диеты у мышей приводит к увеличению массы тела и формированию ожирения, гипергликемии, снижению толерантности к глюкозе и гиперинсулинемии. Все это свидетельствует о высокой степени адекватности разработанной экспериментальной модели.

Начиная с 12-ой недели каждая группа была поделена на две подгруппы — подвергавшихся (основная — 42 мыши) и не подвергавшихся (контрольная — 6 мышей) принудительным беговым нагрузкам животных.

Для нормирования нагрузки была использована разработанная по нашему заказу беговая дорожка для мышей BMELAB SID-TM10 [8]. Принуждение к бегу осуществляется электрическим раздражением, напряжение подается на металлическую сетку, расположенную на задней стенке камеры. Дорожка имеет тумблер включения ленты, тумблер включения тока, диммер скорости движения ленты и диммер силы тока, рычаг изменения угла наклона ленты. Мыши на дорожке были изолированы друг от друга стенками из оргстекла. Покрывание движущейся ленты имело резиновую шероховатую поверхность. Сверху дорожка закрывалась прозрачной крышкой из plexiglas.

Принудительные беговые нагрузки проводились в течение 4-х недель 6 раз в неделю, продолжительность нагрузки постепенно увеличивалась в течении первых 6-и дней с 10-и до 60-и минут (прирост 10 минут в день) и не изменялась больше на протяжении следующих 3-х недель. Каждую неделю изменялся угол подъема полотна беговой дорожки (от 0 до 10°) и скорость её вращения (от 15 до 18 м/мин). Один раз в неделю нагрузки не выполнялись (на 7-й день).

Умерщвление экспериментальных животных проводилось методом декапитации через 24 часа после последней нагрузки. С обеих задних конечностей отпрепаровывались *m.gastrocnemius*, мышечная ткань очищалась от соединительной и жировой ткани и замораживалась в жидком азоте. Собранные образцы хранились в морозильной камере при температуре -80°C.

Определение концентрации цитокинов в растворе производили методом иммуноферментного анализа (ИФА). Были использованы наборы для ИФА с антителами к соответствующим белкам: интерлейкин 6 (IL-6), нейтрофил-активирующий белок 3 (Neutrophil Activating Protein 3 — NAP3, он же хемокиновый лиганд 1 — CXCL-1), лейкозингибирующий фактор (LIF) — Platinum ELISA Kit, («eBioscience», Австрия); интерлейкин 15 (IL-15) — RayBio® IL-15 ELISA Kit («RayBio®», США).

Результаты

В группах животных, получавших питание ЖД, превышение массы тела над группой, получавшей СД, регистрировалось с 8-й недели у животных моло-

дого возраста, и уже с 4-й недели у животных старого возраста. Регулярные физические нагрузки в виде принудительного бега способствовали существенному снижению массы тела у животных, получавших питание ЖД, однако они оставались выше значений в группе получавшей СД.

Метаболические расстройства, моделируемые с помощью ЖД, влияли на содержание миокинов в мышечной ткани. Содержание всех исследованных миокинов, кроме LIF, снижалось, при этом концентрация CLCX1 снижалась только у молодых животных.

После регулярных нагрузок в виде принудительного бега мы наблюдали разнонаправленные изменения концентрации миокинов в мышечной ткани. Содержание IL-6 изменялось наиболее существенно, эти изменения наблюдались во всех группах животных. Влияние физических нагрузок на содержание IL-15 в мышечной ткани регистрировалось в основном у мышей старого возраста. При этом если у животных, питавшихся ЖД наблюдалось снижение концентрации данного миокина, то в группе СД – напротив, повышение.

У молодых животных физические нагрузки приводили к увеличению концентрации LIF в мышечной ткани. В этой группе эффект ДЖ был выражен существенно сильнее. У старых животных реакция на физические нагрузки со стороны LIF регистрировалась только в группе ЖД и была противоположной – концентрация LIF снижалась. Содержание CXCL1 не изменялось при применении принудительного бега во всех группах животных.

Обнаруженные различия могут иметь в своей основе целый ряд механизмов. Клеточный состав скелетных мышц и фенотипические особенности мышечных волокон, изменяясь в результате метаболических нарушений и регулярных тренировок, могут модифицировать процессы продукции миокинов. Важное значение так же играют особенности транскрипционных механизмов в мышечных волокнах, в том числе их чувствительность к циркадианным ритмам. Модификация этих механизмов под влиянием метаболических расстройств и физических нагрузок представляют значительный интерес, так как являются перспективным путем воздействия на процессы метаболизма как на клеточном, так и на системном уровне, что весьма актуально для поиска новых путей коррекции метаболических расстройств.

Исследование выполнено за счет гранта РНФ № 19-15-00118.

Библиографический список

1. Frontera W.R., Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function // *Calcif. Tissue. Int.* 2015. 96. P.183–195.
2. Fujimaki S., Kuwabara T. Diabetes-induced dysfunction of mitochondria and stem cells in skeletal muscle and the nervous system // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. 18. 10. P. 2147.
3. Højlund K. Metabolism and insulin signaling in common metabolic disorders and inherited insulin resistance // *Dan. Med. J.* 2014. 61. 7. P.B4890.
4. Kapilevich, L.V., Zakharova, A.N., Dyakova, E.Yu., Kalinnikova, J.G., Chibalin, A.V. Mice experimental model of diabetes mellitus type ii based on high fat diet // *Bull. Siberian. Med.* 2019. 18. 3. P.53–61.
5. Laurens C., Bergouignan A., Moro C. Exercise-Released Myokines in the Control of Energy Metabolism // *Front. Physiol.* 2020. 11:91.

6. Pedersen B.K., Febbraio M.A. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6 // *Physiol. Rev.* 2008. 88. P.1379–1406.
7. Pedersen B.K., Febbraio M.A. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2012. 8. P.457–465.
8. Zakharova A.N., Kalinnikova Y., Negodenko E.S., Orlova A.A., Kapilevich L.V. Experimental simulation of cyclic training loads // *Teor. Prakt. Fizich. Kult.* 2020. №10. P.26–27

ФЕНОМЕН ДОПИНГА

Карташов А.Н.

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный экономический университет (РИНХ)»,
г. Ростов-на-Дону*

Аннотация. В научной статье исследуется феномен допинга, мотивы его использования и борьба с ним.

Ключевые слова: допинг, спортсмены, спорт, сдерживание.

Борьба с допингом — сложная задача. В связи со сложностью явления допинга для достижения успеха в этом начинании требуется одновременное рассмотрение физиологических, медицинских, фармакологических, психологических, этических и системных факторов. Необходимость эффективной политики сдерживания подчеркивается тем фактом, что проблема допинга распространилась за пределы спорта. Задokumentировано, что группы, отличные от спортсменов, подвержены риску использования допинговых агентов, особенно стероидов. Кроме того, медицинское улучшение неспортивных показателей (т.е. качество жизни, внешний вид), по-видимому, широко приемлемо среди населения, не являющегося спортсменами.

Для этой статьи термин «допинг» используется как использование запрещенных средств для повышения эффективности с целью получения конкурентного преимущества над соперником. Допинг используется путем приема запрещенных препаратов, повышающих работоспособность, или с использованием запрещенных методов. Физические манипуляции, фальсификация тестовых образцов, нетерапевтические манипуляции с генами, приводящие к повышению спортивных результатов и отказ спортсмена от сотрудничества также считаются допингом. Список запрещенных веществ публикуется Всемирным антидопинговым агентством (WADA) и обновляется ежегодно. ВАДА позволяет спортсменам принимать запрещенные вещества, если у них есть болезнь, требующая приема лекарств, включенных в список запрещенных. Употребление добавок, не включенных в список запрещенных, не является допингом, даже если они оказывают повышающее эффективность действие (например, кофеин, креатин, белок).

Несмотря на то что допинг не является новым явлением в спорте, повышение эффективности с помощью искусственных средств было запрещено только с 1960-х годов. Допинг как потенциальная опасность для современного олимпийского движения был признан в 50-х годах, но официально признан лишь десять