

DOI: 10.26693/jmbs05.04.395

УДК 796.015.6:615.27

Швец В. А., Гасюк О. М.

ФІЗИЧНА ТРЕНОВАНІСТЬ БІЛИХ МИШЕЙ ПІД ЧАС ПЛAVАННЯ В УМОВАХ СТИМУЛЯЦІЇ ТА ІНГІБУВАННЯ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2

Херсонський державний університет, Україна

shvetsvika88@gmail.com

Оцінка фізичної тренованості наразі є актуальною, оскільки відомо, що фізичне навантаження безпосередньо впливає на клітини імунної системи. Незважаючи на достатню кількість досліджень окремих аспектів застосування ІЛ-2 та його інгібітору, дотепер залишаються відкритими питання щодо їх дозозалежного впливу на фізичну витривалість.

Мета дослідження – визначення показників фізичної тренованості білих мишей в умовах тривалого введення різних доз рекомбінантного ІЛ-2 та його інгібітору – циклоспорину.

Було сформовано 5 дослідних груп мишей ($n=90$). I група отримувала інгібітор ІЛ-2 (10 мг/кг), II, III та IV дослідні групи – ІЛ-2 (5000, 7500 та 30000 МО/кг відповідно), V – фізіологічний розчин. В якості фізичних тренувань застосовували метод примусового плавання до повного виснаження з вантажем (7,5 % від маси тіла). Фізичну витривалість вимірювали за часом тривалості плавання мишей від моменту потрапляння у воду до повного виснаження. Дослідження поділили на періоди для визначення адаптаційних змін (контроль, 1-4 та 6 тиждів).

Під час експерименту встановлено, що в усіх дослідних тварин час примусового плавання на 6-му тижні значно перевищує показники, отримані після першого дня тренування. Максимальний приріст показників фізичної тренованості на 6-му тижні (у порівнянні з початковим значенням) спостерігався у групі, якій вводили інгібітор ІЛ-2 (збільшення на $267,4 \pm 13$ %). Тварини, які перебували під впливом ІЛ-2 середньої та високої концентрації, також показали достовірний приріст досліджуваного показника (на $161,65 \pm 8$ % та на $85,1 \pm 4$ % відповідно).

Встановлено, що інгібування ІЛ-2 мало позитивний вплив на адаптацію до фізичних тренувань протягом усього експерименту та обумовлювало найбільш суттєве збільшення періоду примусового плавання в порівнянні з початковим значенням. З'ясовано, що введення ІЛ-2 спричиняло збільшення показників фізичної тренованості тварин. Проте, в умовах впливу ІЛ-2 в концентрації 7500 МО/кг,

час плавання також підвищувався в період післядії, що свідчить про адаптивний вплив ІЛ-2 у цій концентрації.

Ключові слова: фізична тренованість, примусове плавання, інтерлейкін-2, циклоспорин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Адаптаційні процеси організму в умовах цитокінового навантаження», № державної реєстрації 0119U101093.

Вступ. Оцінка фізичної тренованості наразі є актуальною, оскільки відомо, що фізичне навантаження безпосередньо впливає на клітини імунної системи [1-4]. За даними багатьох досліджень, сьогодні можна говорити про існування загальної регуляторної системи організму, що об'єднує нервову, імунну та ендокринну системи [2, 5, 6]. В якості моделі фізичного стресу в літературі [7, 8] використовується тест Порсольта. За допомогою цього тесту оцінюється фізична витривалість тварин за часом плавання з вантажем до повного виснаження. Дана методика примусового плавання є комбінованим жорстким видом стресу, що поєднує фізичний та емоційний компоненти. Також цей тест використовується для дослідження тренованості на етапі доклінічних випробувань лікарських засобів [1, 8, 9].

Дослідженнями [5, 10, 11] було показано, що цитокіни відіграють особливу роль в регуляції психонейроімунної взаємодії при стресі. Ці сполуки мають широкий спектр клітин-мішеней, завдяки чому регулюють інформаційні взаємодії між клітинами ендокринної, імунної та нервової системи.

У багатьох роботах було встановлено пряму роль окремих цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-15) [12-14] в адаптивних змінах організму при фізичному навантаженні. Показано, що цитокіни та інші пептиди, які продукуються і вивільняються м'язовими волокнами (та спричиняють аутокринні, паракринні або ендокринні ефекти), слід класифікувати як міокіни [15-17]. Основною фізіологічною функцією міокінів є підтримка функціональних властивостей при

підвищенні навантажень на скелетні м'язи в умовах виконання звичних вправ [15, 16]. Так, наприклад, при значному фізичному навантаженні відбувається підвищення ІЛ-1 та ІЛ-6, як регуляторів запальних процесів у м'язовій тканині [17, 18]. Проте, незважаючи на велику кількість досліджень зі встановлення ролі окремих цитокінів при фізичних навантаженнях, у літературі недостатньо висвітлений плейотропний вплив інших поліпептидних медіаторів міжклітинної взаємодії, а саме ІЛ-2.

ІЛ-2 – це білок, який є фактором росту активованих Т-лімфоцитів та бере участь в регуляції їх проліферації та диференціювання. Численними дослідженнями [19-21] було доведено роль Т-лімфоцитів в аутоімунних процесах, тому інгібування синтезу ІЛ-2 для впливу на ріст та диференціювання цих клітин спричиняє значний інтерес для терапії.

В роботі [20] розглядаються функціональні зміни в організмі при введенні низьких та високих доз ІЛ-2. Так, під впливом низьких концентрацій ІЛ-2 спостерігається активація Т-супресорів, що є причиною аутоімунних процесів, а при впливі високих концентрацій ІЛ-2 – токсичність дії, що може спровокувати виникнення «цитокінової бурі».

Одним із відомих інгібіторів ІЛ-2 є циклоспорин. Він взаємодіє із внутрішньоклітинним білком Th 1 – циклофеліном з утворенням комплексу, що пригнічує синтез ферменту кальцинейрину. Оскільки кальцинейрин активує продукцію ІЛ-2, то його інгібування спричиняє зниження концентрації ІЛ-2. В роботі [22] показано, що регулярні фізичні навантаження можуть посилювати функцію Т-хелперів мишей, що отримували циклоспорин в концентрації 10 та 20 мг/кг.

Незважаючи на достатню кількість досліджень окремих аспектів застосування рекомбінантного ІЛ-2 та його інгібітору – циклоспорину, дотепер залишаються відкритими питання щодо дозозалежної особливості тривалого впливу цих препаратів на фізичну витривалість.

Тож **метою** даного **дослідження** стало визначення показників фізичної тренуваності білих мишей в умовах тривалого введення різних доз рекомбінантного ІЛ-2 та його інгібітору – циклоспорину.

Матеріал та методи дослідження. Для дослідження використовували білих безпородних статево-зрілих мишей-самців масою 29 ± 3 г, що утримувались в стандартних умовах виварію. В роботі дотримувалися загальних етичних принципів по догляду та використанню лабораторних тварин: «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах»,

прийняті V Національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Дослідження проводилося протягом 6 тижнів. Було сформовано 5 дослідних груп (n=90). Тваринам I групи вводився інгібітор ІЛ-2 («Циклоспорин») перорально по 0,4 мл (концентрація 10 мг/кг). II, III та IV дослідним групам підшкірно вводили ІЛ-2 («Ронколейкін») по 0,2 мл у концентраціях 5000 МО/кг, 7500 МО/кг та 30000 МО/кг відповідно, а V групі – фізіологічний розчин. Препарати вводили 3 рази на тиждень, перед кожним тренуванням. Через 4 тижні зробили перерву на 14 днів, після чого на 6 тижні здійснювали контроль післядії препаратів.

Для оцінки адаптивного впливу на загальну фізичну витривалість тварин, кожного дня через 1 годину після введення препарату та зважування, застосовували метод примусового плавання до повного виснаження з вантажем (7,5 % від маси тіла). Це середній аеробно-анаеробний рівень навантаження [1]. Мишей поміщали в циліндр (h=30 см, d=30 см), наповнений теплою водою ($t=25 \pm 1$ °C), де вони плавали до повного виснаження. Вантаж закріплювали в області міжребер'я стягуючою гумовою стрічкою. Критерієм виснаження були 3 безуспішні спроби виплисти на поверхню або відмова та опускання на дно. Фізичну витривалість вимірювали за часом тривалості плавання мишей від моменту потрапляння у воду до повного виснаження – занурення на дно [23].

Перед початком експерименту було проведено попереднє тестування плавання (протягом 1 тижня) – для визначення орієнтовного часу фізичної витривалості з певним вантажем. Надалі експериментальне дослідження показників фізичної тренуваності тварин поділили на періоди для визначення адаптаційних змін (контроль, 1-4 та 6-й тиждень). За контроль були взяті показники плавання першого дня тренування, а для визначення післядії препаратів – останній день 6-го тижня експерименту.

Для статистичного аналізу даних використовували непараметричні критерії Вілкоксона та Манна-Уїтні. Різницю вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Фізична витривалість – це здатність організму тривалий час і з певною ефективністю виконувати фізичну роботу з найменшими фізіологічними витратами та найвищими результатами. Вона тісно пов'язана з фізичною підготовленістю та станом здоров'я [1]. Фізична тренуваність є інтегральним вираженням функціональних можливостей організму і характеризується низкою об'єктивних факторів, таких як антропометричні показники, функціональні можливості м'язів, стан опорно-рухового апарату, ендокринної й серцево-судинної системи та ін. [3, 4, 9].

Аналізуючи показники фізичної тренуваності під час примусового плавання з вантажем (табл. 1, рис. 1), нами визначено, що максимум часу плавання I та III дослідних груп спостерігався на 6-му тижні. В той час як пік фізичної тренуваності тварин II та IV групи припав на 4-й тиждень, а на 6-му тижні несуттєво зменшився.

У тварин I групи протягом всього експерименту час плавання зростає: значне збільшення показників фізичної тренуваності відмічалось на 2 тижні на 63±3 %, на 4 тижні – на 44,4±2 % та на 6 тижні – на 32±1,5 % (p≤0,05). В II дослідній групі спостерігався приріст фізичної тренуваності на 1, 3 та 4 тижні (на 10,4±0,5 %, на 44±2 % – p≤0,05, на 27,4±1,2 % від-

повідно), а на 2 та 6 тижні незначне зниження (на 6,3 % та 8,7 % відповідно). Показник фізичної тренуваності значно виріс лише на 3-му тижні. Час плавання мишей III дослідної групи протягом усього експерименту зростає, найбільший приріст на 2-му (58,9±3 %), 3-му (20,9±1 %) та 6-му (29,6±1,4 %) тижнях (p≤0,05). Показник фізичної тренуваності тварин IV групи зростає протягом всього експерименту (найбільший приріст на 3 тижні – на 39,1±2 % – p≤0,05), окрім 6 тижня (несуттєве зниження на 1,6 %). Досліджуваний показник V групи тварин досяг максимуму на 3-му тижні (найбільший приріст на 2-му тижні – на 61,2±3 %), надалі час плавання несуттєво знизився (менше 1 %).

Таблиця 1 – Показники фізичної тренуваності мишей в умовах стимуляції та інгібування інтерлейкіну-2, с (M±m)

Групи дослідних тварин	Період фізичних тренувань					
	контроль	1 тиждень	2 тиждень	3 тиждень	4 тиждень	6 тиждень
I	128,75±6,32	150,17±7,46	245,08±12,20 [#]	248,11±12,35	358,44±17,63 [*]	473,00±22,17 [#]
II	160,50±8,03	177,17±8,84	166,00±8,33	239,00±11,90 [*]	304,56±15,08 [#]	278,00±10,95
III	192,25±9,58	195,00±9,73	309,83±15,5 [#]	374,55±16,45 [*]	388,22±19,12 [#]	503,00±24,89 [#]
IV	148,00±7,35	183,25±8,85	186,50±9,30	259,33±12,80 [#]	278,55±13,90 [#]	274,00±13,50 [#]
V	203,00±10,18	206,17±10,26	332,42±16,59	396,89±19,30 [#]	395,11±17,22	392,50±19,26

Примітки: * – достовірні відмінності в порівнянні з попереднім періодом (p≤0,05); # – достовірні відмінності в порівнянні з контролем (p≤0,05).

Після 4-го тижня експериментального дослідження було зроблено перерву на 14 днів для визначення післядії стимуляції та інгібування ІЛ-2. На 6-му тижні експерименту було встановлено, що показники фізичної тренуваності тварин I та III групи (473±22,17 с, 503±24,89 с відповідно) перевищували аналогічні показники інших груп. При цьому максимальний показник фізичної тренуваності показали тварини III групи. Час примусового плавання тварин V групи в цей період (392,5±19,26 с) перевищував аналогічні показники тварин II та IV груп, але не сягав таких показників тварин I та III груп. Лише тварини після введення ІЛ-2 в середній концентрації та його інгібітору показали підвищення часу примусового плавання в період післядії в порівнянні з 4 тижнем. Це може свідчити про результат можливої дії препаратів, а не лише фізичних тренувань.

Також протягом експерименту встановлено, що в усіх дослідних тварин час примусового плавання на 6-му тижні значно перевищував аналогічні показники першого дня

тренування. Максимальний приріст показників фізичної тренуваності на 6-му тижні порівняно з початковими значеннями був відмічений у I дослідної групи. Час примусового плавання зріс на 344,25±16,21 с, що відповідає збільшенню на 267,4±13 % (p≤0,05). Тварини III та IV дослідних груп також показали достовірний приріст досліджуваного показника (на 161,65±8 % – III та на 85,1±4 % – IV група; p≤0,05). У II та V дослідних групах розрив прикінцевих показників примусового плавання тварин (у порівнянні з контролем) не мав достовірних відмінностей (найменший приріст в II групі – 77,2±3 %).

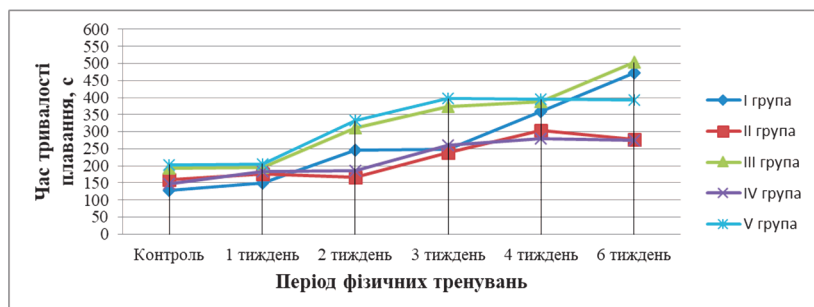


Рис. 1. Показники фізичної тренуваності мишей в умовах стимуляції та інгібування інтерлейкіну-2, с

Перетворення в клітинному імунитеті у спортсменів пов'язані зі зміною вмісту Т-лімфоцитів: зниженням Т-хелперів (підсилювачів імунної відповіді) та підвищенням Т-супресорів, що може призводити до розвитку вторинних імунodefіцитів. В свою чергу активація Т-клітинного цитокінового каскаду (ІЛ-6, ІЛ-1, ІЛ-2 та ін.) при фізичних навантаженнях може призвести до розвитку станів, пов'язаних з пошкодженням органів і систем, таких як кардіоміопатія [11, 19].

Саме цитокіни відіграють особливу роль в регуляції психонейроімунної взаємодії при стресі, в тому числі й фізичному. ІЛ-2 є одним з найважливіших цитокінів, який контролює проліферацію та диференціювання Т-лімфоцитів, та відіграє роль центрального регуляторного медіатора міжклітинних взаємодій [19-21]. Багатогранність біологічної активності ІЛ-2 дозволяє при його застосуванні як імунного модулятора розраховувати не тільки на корекцію проявів імунної недостатності, але й на оптимізацію функціонування всіх систем організму [20, 21].

У дослідженні [2] показано, що підвищення вмісту ІЛ-1 в крові пропорційне силі фізичного навантаження, а концентрація ІЛ-2 знижується до кінця тривалих вправ незалежно від величини навантаження. Моїсєєв А.Н. та співавт. у своїй роботі висловили припущення, що введення ІЛ-2 (7500 МО/кг), за рахунок пов'язаних з його ефектами механізмів, перешкоджає швидкому накопиченню молочної кислоти в організмі тварин та сприяє більш довготривалому виконанню ними навантажувального тесту (примусове плавання до повного виснаження) [24]. Це може бути підтвердженням отриманих нами даних, що саме введення ІЛ-2 в оптимальній концентрації могло підвищити його вміст в крові та мати імуностимулюючий ефект. Тому показники фізичної тренуваності в групі тва-

рин із введенням ІЛ-2 середньої концентрації (7500 МО/кг) були вище, ніж в групах зі стимуляцією ІЛ-2 інших концентрацій.

У роботі [22] показано, що помірне фізичне навантаження мишей значно знижувало циклоспорин-індуковану імуносупресію і призводило до більш високої активності макрофагів та Т-хелперів І типу, в порівнянні з введенням лише циклоспорину. Це свідчить про те, що імунитет, пригнічений інгібуванням ІЛ-2, може модулюватися помірними регулярними фізичними вправами. Тому, можна припустити, що саме через це в нашому дослідженні введення інгібітору ІЛ-2 мало позитивний вплив на адаптацію до фізичних тренувань протягом всього експерименту.

Висновки

1. Встановлено, що введення інгібітору ІЛ-2 (циклоспорину) мало позитивний вплив на адаптацію до фізичних тренувань протягом всього експерименту та викликало найбільш суттєве збільшення часу примусового плавання порівняно з початковим значенням.
2. З'ясовано, що вплив ІЛ-2 викликав збільшення показників фізичної тренуваності тварин в порівнянні з початковим значенням. Проте, лише при стимуляції ІЛ-2 в середній концентрації (7500 МО/кг) час плавання підвищувався в період післядії, що свідчить про адаптивний вплив ІЛ-2 у цій концентрації (що можна вважати оптимальною).
3. У контрольній групі відбувалось поступове збільшення фізичної тренуваності протягом 3 тижнів, надалі час примусового плавання дещо знизився, проте залишився значно вище початкового, що можна вважати результатом тренувань.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується дослідження впливу інтерлейкіну-2 на біохімічні показники м'язової тканини під час адаптації до тривалих фізичних тренувань.

References

1. Karkishchenko NN, Redaktor. *Biomeditsinskoe (doklinicheskoe) izuchenie lekarstvennykh sredstv, vliyaniye na fizicheskuyu rabotosposobnost* [Biomedical (preclinical) study of drugs, the impact on physical performance]. Metodicheskies rekomendatsii. M: FMBA Rossii; 2017. 134 p. [Russian]
2. Kozlov VA, Kudaeva OT. Immunnaya sistema i fizicheskie nagruzki [The immune system and physical activity]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2002; 4(3): 427-38. [Russian]
3. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *The Journal of Sport and Health Science*. 2019; 8(3): 201-17. DOI: 10.1016/j.jshs.2018.09.009
4. Gasyuk OM Samoylenko YuS, Polovynko TO, Leonenko SYu. Fizychna pratsezdatnist v umovakh vplyvu erythropoestymulyuyuchogo faktoru [Physical performance under the influence of erythropoiesis-stimulating factor]. *Pryrodnychy almanakh. Biologichni nauky*. 2016; 23: 5-13. [Ukrainian]
5. Peake JM, Della Gatta P, Suzuki K, Nieman DC. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exercise immunology review*. 2015; 21: 8-25. PMID: 25826432
6. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological Reviews*. 2000; 80(3): 1055-81. PMID: 10893431. DOI: 10.1152/physrev.2000.80.3.1055
7. Gersner R, Gordon-Kiwkowitz M, Zangen A. Automated behavioral analysis of limbs' activity in the forced swim test. *Journal of Neuroscience Methods*. 2009; 180: 82-6. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2009.03.003

8. Castagne V, Moser P, Roux S, Porsolt RD. Rodent models of depression: forced swim and tail suspension behavioral despair tests in rats and mice. *Current Protocols in Neuroscience*. 2011; 8(8). DOI: 10.1002/0471142301.ns0810as55
9. Okovityi SV, Radko SV. Vliyanie razlichnykh farmakologicheskikh veshchestv na vosstanovlenie fizicheskoy rabotosposobnosti posle nagruzok v eksperimente [The effect of various pharmacological substances on the restoration of physical performance after exercise loads]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2018; 81(4): 28-34. DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-4-28-32 [Russian]
10. Korytko ZI. Suchasni uyavleniya pro zahalni mekhanizmy adaptatsii orhanizmu do dii ekstremalnykh vplyviv [Modern ideas about the general mechanisms of organism adaptation to experimental effects]. *Visnyk problem biologii i medyt-syny*. 2013; 4(1): 28-35. [Ukrainian]
11. Sarapultsev PA, Sarapultsev AP. Stress i immunnaya Sistema [Stress and the immune system]. *Tsitokiny i vospale-nie*. 2014; 13(4): 5-10. [Russian]
12. Hoffmann C, Weigert C. Skeletal Muscle as an Endocrine Organ: The Role of Myokines in Exercise Adaptations. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2017; 7(11). DOI: 10.1101/cshperspect.a029793
13. Pedersen BK, Bruunsgaard H, Ostrowski K, Krabbe K, Hansen H, Krzykowski K, et al. Cytokines in aging and exercise. *International Journal of Sports Medicine*. 2000; 21(1): 4-9. DOI: 10.1055/s-2000-1444
14. Akerstrom T, Steensberg A, Keller P, Keller C, Penkowa M, Pedersen BK. Exercise induces interleukin-8 expression in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*. 2005; 563(2): 507-16. DOI: 10.1113/jphysiol.2004.077610
15. Kapilevich LV, Kabachkova AV, Zakharova AN, Lalaeva GS, Kironenko TA, Dyakova EY, et al. Secretory function of skeletal muscles: producing mechanisms and myokines physiological effects. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2016; 47(2): 7-26.
16. Duzova H. Skeletal muscle, myokines and health. *Medicine Science*. 2012; 1(3): 211-31. DOI: 10.5455/medscience.2012.01.8023
17. Palanki MS, Manning AM. Interleukin-2 inhibitors in autoimmune disease. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 1999; 9(1): 27-39. DOI: 10.1517/13543776.9.1.27
18. Pedersen BK, Akerstrom ThCA, Nielsen AR, Fischer ChP. Role of myokines in exercise and metabolism. *The Journal of Applied Physiology*. 2007; 103: 1093-8. DOI: 10.1152/jappphysiol.00080.2007
19. Futorny SM, Imas YeV, Osadcha OI, Shmatova EA, Hlukhovskiy PV. Osoblyvosti imunologichnoi adaptatsii pid vplyvom znachnykh fizychnykh navantazhen [Features of immunological adaptation under the influence of significant physical exertion]. *Naukovyi chasopys NPU imeni MP Drahomanova*. 2018; 10(104): 93-8. [Ukrainian]
20. Tang Q. Therapeutic Window of Interleukin-2 for Autoimmune Diseases. *Diabetes*. 2015; 64: 1912-3. DOI: 10.2337/db15-0188
21. Abbas AK, Trotta ER, Simeonov D, Marson A, Bluestone JA. Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects. *Science Immunology*. 2018; 3(25). DOI: 10.1126/sciimmunol.aat1482
22. Ko MH, Chang CK, Wu CL, Hou YC, Hong W, Fang SH. The interactive effect of exercise and immunosuppressant cyclosporin A on immune function in mice. *Journal of Sports Sciences*. 2010; 28(9): 967-73. DOI: 10.1080/02640414.2010.481306
23. Porsolt RD, Anton G, Blavet N, Jalfre M. Behavioral despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment. *The European Journal of Pharmacology*. 1978; 47(4): 379-91. DOI: 10.1016/0014-2999(78)90118-8
24. Moiseev AN, Stepanov AV, Tsikarishvili GV. Ronkoleukin i vozmozhnye mekhanizmy ego vliyaniya na rabotosposobnost zhyvotnykh [Ronkoleukin and possible mechanisms of its influence on animal performance]. *Aktualnye voprosy veterinarnoy biologii*. 2009; 4(4): 19-23. [Russian]

УДК 796.015.6:615.27

ФИЗИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВАННОСТЬ БЕЛЫХ МЫШЕЙ ВО ВРЕМЯ ПЛАВАНИЯ В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ И ИНГИБИРОВАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2

Швец В. А., Гасюк Е. Н.

Резюме. Оценка физической тренированности в настоящее время является актуальной, поскольку известно, что физическая нагрузка непосредственно влияет на клетки иммунной системы. Несмотря на достаточное количество исследований отдельных аспектов применения ИЛ-2 и его ингибитора, до сих пор остаются открытыми вопросы их дозозависимого влияния на физическую выносливость. Цель исследования – определение показателей физической тренированности белых мышей в условиях длительно-го введения различных доз рекомбинантного ИЛ-2 и его ингибитора – циклоспорина.

Было сформировано 5 исследовательских групп мышей (n=90). I группа получала ингибитор ИЛ-2 (10 мг/кг), II, III и IV исследуемые группы – ИЛ-2 (5000, 7500 и 30000 МЕ/кг соответственно), V – физиологический раствор. В качестве физических тренировок применяли метод принудительного плавания до полного истощения с грузом (7,5 % от массы тела). Физическую выносливость измеряли по времени продолжительности плавания мышей с момента попадания в воду до полного истощения. Исследование поделили на периоды для определения адаптационных изменений (контроль, 1-4 и 6 неделя).

Во время эксперимента установлено, что во всех исследуемых животных время принудительного плавания на 6-й неделе значительно превышает показатели, полученные после первого дня тренировки. Максимальный прирост показателей физической тренированности на 6-й неделе (по сравнению с исходным значением) наблюдался в группе, которой вводили ингибитор ИЛ-2 (увеличение на $267,4 \pm 13$ %). Животные, которые находились под влиянием ИЛ-2 средней и высокой концентрации, также показали достоверный прирост исследуемого показателя (на $161,65 \pm 8$ % и на $85,1 \pm 4$ % соответственно).

Установлено, что ингибирование ИЛ-2 имело положительное влияние на адаптацию к физическим тренировкам в течение всего эксперимента и обуславливало наиболее существенное увеличение периода принудительного плавания по сравнению с первоначальным значением. Установлено, что введение ИЛ-2 вызывало увеличение показателей физической тренированности животных. Однако, в условиях влияния ИЛ-2 в концентрации 7500 МЕ/кг, время плавания также повышалось в период последствия, что свидетельствует об адаптивном влиянии ИЛ-2 в этой концентрации.

Ключевые слова: физическая тренированность, принудительное плавание, интерлейкин-2, циклоспорин.

UDC 796.015.6:615.27

Physical Training of White Mice during Swimming in Conditions of Stimulation and Inhibition of Interleukin-2

Shvets V. A., Hasiuk O. M.

Abstract. Assessment of physical training is currently relevant, as it is known that the physical activity directly affects the cells of the immune system. Despite the sufficient quantity of studies on certain aspects of using IL-2 and its inhibitor, now there is a question about their dose-dependent effect on physical endurance.

The purpose of the work was to determine the physical training of white mice in conditions of long-term administration of various doses of recombinant IL-2 and its inhibitor cyclosporine.

Material and methods. 5 experimental groups of mice were formed ($n=90$). Group I received an inhibitor of IL-2 (10 mg/kg), II, III and IV experimental groups got IL-2 (5000, 7500 and 30000 IU/kg, respectively), group V received saline solution. The method of forced swimming was used as physical training to complete exhaustion with a load (7,5 % of body weight). The physical endurance was measured by the duration of swimming of mice from the moment of entry into the water until complete exhaustion. The study was divided into periods to determine adaptive changes (control, 1-4 and 6 week).

Results and discussion. The animals with IL-2 inhibition throughout the experiment the swimming time increased: a significant veracious increase on the 2nd week was by 63 ± 3 %; on the 4th week it increased by 44.4 ± 2 %; on the 6th week it increased by 32 ± 1.5 %. The swimming time of mice with exposure to IL-2 in the average concentration also increased throughout the training period, the largest veracious significant increase was on the 2nd (58.9 ± 3 %), on the 3rd (20.9 ± 1 %) and on the 6th (29.6 ± 1.4 %) weeks. The studied indicator of the group of animals without the introduction of drugs reached the maximum on the 3rd week, then decreased slightly, but remained much higher than the initial, which can be considered the result of training.

During the experiment, it was found out that in all experimental animals, the time of forced swimming during 6 weeks significantly exceeded the values obtained after the first day of the training. The maximum increase in physical training on the 6th week (compared to baseline) was observed in the group administered the IL-2 inhibitor (an increase at 267.4 ± 13 %). Animals exposed to medium and high concentrations of IL-2 also showed a veracious increase of the studied indicator (at 161.65 ± 8 % and 85.1 ± 4 %, respectively).

Conclusion. The obtained results showed that the inhibition of IL-2 had a positive effect on adaptation to physical training throughout the experiment and caused the most significant increase at the period of forced swimming compared to baseline. The introduction of IL-2 caused an increase in physical training of animals. However, only under the influence of IL-2 in the average concentration (7500 IU/kg), the swimming time increased in the post-action period, which indicated the adaptive effect of IL-2 in this concentration (which can be considered optimal).

Keywords: physical training, forced swimming, interleukin-2, cyclosporine.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 16.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування