

## Influence of Light Stress on the Metabolic Effects of Running Loads in Mice With a Model of Diabetes Mellitus Type II

Zakharova A.N., Milovanova K.G., Orlova A.A., Kollantay O.V.,  
Shuvalov I.Yu., Kapilevich L.V.\*

<sup>1</sup> National Research Tomsk State University, Tomsk 634050 Russia

\*E-Mail: [kapil@yandex.ru](mailto:kapil@yandex.ru)

Received April 9, 2023

**Rationale.** The influence of the light factor on the metabolic effects of running loads in mice with type II diabetes mellitus, used in the dark phase of active life, was studied.

**Methodology.** To form a model of the disease, a high-fat diet was used, physical activity in the form of forced running was carried out for 4 weeks. The content of glucose, insulin and cortisol in plasma was determined biochemically, GLUT-4 in m.gastrocnemius muscle tissue was determined by Western blotting

**Results.** Forced physical activity in the form of daily treadmilling has a number of pronounced effects on metabolism in mice with type II diabetes mellitus. First of all, this is manifested in a decrease in body weight. Also, physical activity is accompanied by an increase in the rate of glucose uptake and an increase in insulin concentration. All of the above indicates the normalization of carbohydrate metabolism under the influence of regular physical activity and the involution of changes characteristic of type II diabetes. Moreover, the mechanism of these changes is associated with one of the main pathogenetic factors of diabetes - a fat diet in mice is accompanied by a decrease in the content of GLUT-4 in muscle tissue, and forced physical activity, on the contrary, by its increase. Lighting enhanced the metabolic effects of forced physical activity.

**Conclusions.** Physical activity, implemented taking into account circadian rhythms, is a promising way to influence metabolic processes, which is important for finding new ways to correct metabolic disorders. However, the influence of factors combining circadian rhythms and illumination must be taken into account both when designing experiments and when using physical activity in the rehabilitation of patients with type II diabetes mellitus.

*Key words: lighting, skeletal muscles, stress, carbohydrate metabolism*

Сахарный диабет II типа считают одной из важнейших проблем современности, на него приходится около 90% случаев диабета. Его патогенез связан с резистентностью к инсулину в периферических тканях и, вследствие этого, возрастание концентрации глюкозы в крови (Fujimaki & Kuwabara, 2017; Nøjlund, 2014). Особенно актуальным остается и вопрос немедикаментозного лечения метаболических расстройств, в том числе, и при помощи физических нагрузок. Метаболические изменения под влиянием физических нагрузок – очень сложный процесс, который одновременно включает интегративные и адаптивные реакции в нескольких тканях и органах на клеточном и системном уровне (Huň, 2018; Hawley & Hargreaves, 2014).

Физические нагрузки разной интенсивности приводят к запуску большого количества биохимических, молекулярных, генетических и эпигенетических механизмов, лежащих в основе адаптационных реакций организма на физиологический стресс (Coffey & Hawley, 2007). Физическая нагрузка оказывает как непосредственное влияние на скелетную мускулатуру, так и системное воздействие на организм. Большое количество исследований подтверждает, что занятия оздоровительной физкультурой являются профилактической мерой множества заболеваний и поддержания функционирования систем организма на должном уровне. В частности, показано, что физические нагрузки оказывают положительное воздействие при метаболических нарушениях (Karstoft & Pedersen, 2016; Pedersen & Saltin, 2015). Эксперименты с животными доказали, что физическая нагрузка повышает чувствительность к инсулину и улучшает толерантность к глюкозе, вызванную диетой с высоким содержанием жира, не только у самих животных, но и у их потомков (Stanford et al., 2018).

Существуют исследования, по данным которых послеобеденная тренировка была более эффективной, чем утренняя, в снижении уровня глюкозы в крови у мужчин с диабетом 2 типа (Savikj

& Gabriel, 2018). Время выполнения упражнений может указывать на точное соответствие между тканевыми часами и способствовать эффективному временному регулированию метаболических процессов. Хотя основные эффекты физических упражнений на энергетический обмен хорошо изучены (Egan & Zierath, 2013).

Однако применение принудительной физической активности во время ночного периода активности (скотофазу) может быть связано с дополнительным фактором стресса – освещенностью. В естественных условиях большинство животных, активных ночью, прячется в течение дня в затемненных убежищах, не испытывая, таким образом, длительных засветок, обычно используемых в экспериментальных условиях. Внезапные засветки ночных грызунов приводят к изменениям физиологического состояния животных, таким как подавление синтеза мелатонина и изменение экспрессии генов внутренних циркадных часов (Emmer et al., 2018). Изменения режима освещения, включение света в скотофазу могут приводить к возникновению стресса (Бондаренко и др., 2014; Aslani et al., 2014). Так, показано, что повышенный уровень освещенности вызывает у кур состояние хронического стресса с характерным для него комплексом негативных физиолого-биохимических сдвигов (снижение пероксидазы и увеличение серомукоидов в крови), что обуславливает падение продуктивности и жизнеспособности (Кавтарашвили & Колокольникова, 2010).

В связи со всем изложенным **целью** нашего исследования было изучить влияние светового стресса на метаболические эффекты беговых нагрузок у мышей с моделью сахарного диабета II типа.

## MATERIALS AND METHODS

В качестве объекта исследования использовали мышей-самцов линии C57bl/6 в возрасте 4 недели. Мыши были получены из вивария Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Гольдберг. Режим содержания

животных: день/ночь: 12/12 часов, начало светового дня в 6 часов утра, свободный доступ к пище и воде, температура в помещении 24°C.

Исследование проведено в соответствии с принципами Базельской декларации и одобрено Комиссией по биоэтике Биологического института Томского государственного университета (протокол № 32 от 2 декабря 2019 г.).

Для формирования модели сахарного диабета II типа (СД II) использовалась высокожировая диета в течение 12 недель, разработанная специально для данного эксперимента. Корм для мышей готовили на основе корма «Прокорм» (50 %) с включением животного (свиной жир) (20 %) и растительного (подсолнечное масло) (10 %) жира, сахара. (15%), сухое молоко (5%); калорийность – 5100 ккал/кг, в том числе на долю жиров приходилось 59% калорийности. В предварительных исследованиях, опубликованных нами ранее (Karilevich & Zakharova, 2019), было показано, что применение 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 сахарного диабета II типа.

В эксперименте использовалось 30 мышей. До 12-й недели эксперимента все мыши получали вышеописанную диету.

Начиная с 12-й недели животные были разделены на три подгруппы.

- Контрольная группа (10 мышей). Животный продолжали получать питание по той же схеме, не подвергаясь принудительным физическим нагрузкам.

- 2-я экспериментальная (группа «свет») – животные подвергались принудительным физическим нагрузкам в темное время суток (с 19-00 до 21-00 часа, период активности) в условиях освещенной комнаты.

- 3-я экспериментальная (группа «темнота») – животные подвергались

принудительным физическим нагрузкам в темное время суток (с 19-00 до 21-00 часа, период активности) в условиях темной комнаты (слабая подсветка рассеянным красным светом).

Для нормализации упражнений использовали беговую дорожку для мышей BMELAB SID-TM10 (Zakharova, & Kalinnikova, 2020). Форсированные беговые нагрузки проводились в течение 4 недель. 6 раз в неделю продолжительность нагрузки постепенно увеличивалась в течение первых 6 дней с 10 до 60 минут (увеличение на 10 минут в день) и более не менялась в течение последующих 3 недель. Каждую неделю меняли угол подъема беговой дорожки (от 0 до 10°) и скорость ее вращения (от 15 до 18 м/мин). Раз в неделю нагрузку не выполняли (на 7-й день).

Массу тела измеряли с помощью лабораторных весов. Измерения проводились по завершении 1, 4, 8, 12 и 16 недели эксперимента.

Измерение концентрации глюкозы в крови осуществляли в конце 1, 12 и 16 недели с помощью портативного глюкометра ПКГ-02.4 Сателлит Плюс (ООО «Компания «ЭЛТА», Россия). Образцы крови получали путем пункции хвостовой вены. Для проверки толерантности к глюкозе мышам не давали пищу в течение 4 часов, сохраняя свободный доступ к воде, утром животных взвешивали и определяли концентрацию глюкозы в крови (0 мин). Затем животным внутривенно вводили 40% раствор глюкозы (2 г/кг массы тела) (углеводная нагрузка). Концентрацию глюкозы в крови определяли через 15, 30, 60 и 120 минут после углеводной нагрузки. Оценивали максимальную достигнутую концентрацию, время достижения пика и время возврата к исходному уровню.

Концентрация инсулина в плазме определялась в день завершения эксперимента. Кровь забирали дважды – до введения глюкозы и через 15 минут после нее. Кровь собирали в капиллярные пробирки Microvette Sarstedt (Германия) 200 мкл с КЗЭДТА. Концентрацию инсулина в плазме крови мышей определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора ИФА для инсулина мыши (CrystalChem, США).

Концентрацию кортизола определяли в сыворотке крови животных иммуноферментным методом на с использованием стандартных тест-наборов (ЗАО "НВО Иммунотех", Россия). Для этого кровь забиралась через 24 часа после последней физической нагрузки.

Забой подопытных животных проводили декапитацией через 24 часа после последней загрузки. *M.gastrocnemius* вырезали из обеих задних конечностей, мышечную ткань очищали от соединительной и жировой ткани и замораживали в жидком азоте. Собранные образцы хранили в морозильной камере при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$ . Определение содержания Glut 4 в мышечной ткани проводили методом вестерн-блоттинга. Гомогенизацию мышечной ткани для вестерн-блоттинга проводили в соответствии с протоколом и инструкциями. Электрофорез в полиакриламидном геле проводили в денатурирующих условиях и по методике, описанной Laemmli с 5% концентрирующим и 7% разделяющим гелями с использованием электрофоретической системы (электрофоретическая ячейка (Mini-PROTEAN Tetra Bio-Rad, США). Данные вестерн-блоттинга представлены в относительных единицах по сравнению с показателями здоровых животных, не подвергавшихся принудительным физическим нагрузкам (в %).

Данные представлены как среднее  $\pm$  ошибка среднего. После проверки нормального распределения данных с помощью критерия Колмогорова-Смирнова характеристики были проанализированы с помощью двухфакторного дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса или Фридмана. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ GraphPad Prism.

## RESULTS

Результаты определения массы тела у экспериментальных животных представлены в таблице 1. В начале эксперимента различий между группами не было. Начиная с 12-й недели животные экспериментальных групп подвергались

воздействию принудительных физических нагрузок. К 16-й неделе в обоих экспериментальных группах масса тела достоверно снизилась, однако в группе, тренирующейся на свету, снижение было более выраженным.

Результаты теста на толерантность к глюкозе (GTT) представлены в таблице 2. На первой неделе у всех животных регистрируется нормальная сахарная кривая – максимум концентрации глюкозы в крови достигается между 30 и 60 минутами а через два часа показатель возвращается к исходным значениям. На 12-й неделе эксперимента мы наблюдаем у всех групп животных изменение GTT, характерные для диабета – уровень глюкозы в крови существенно возрастает уже на 15-й минуте и сохраняется в течении часа, через два часа наблюдается некоторое снижение, но исходных значений оно не достигает.

Гипогликемическая фаза косвенно отражает скорость выработки инсулина и чувствительность тканей к данному гормону. Пролонгация этой фазы характерна для сахарного диабета 2-го типа, что и наблюдалось у мышей экспериментальной группы в данном исследовании.

На 16 неделе эксперименте мы наблюдали существенные различия в результатах GTT между всеми тремя группами животных. В контрольной группе концентрация глюкозы в крови оставалась высокой до 60 минуты, затем несколько снижалась. В то ж время в группах мышей, подвергавшихся принудительным физическим нагрузкам, концентрация глюкозы была ниже на 15 минуте и существенно снижалась к 120-й минуте. В группе животных, выполняющих физически нагрузки в освещённой комнате, снижение отмечалось уже на 60-й минуте. Описанные изменения можно трактовать как свидетельствующие о частичной нормализации углеводного обмена и восстановлении способности мышечных клеток утилизировать глюкозу. Причем эффект принудительных физических нагрузок, выполняемых на свету, был более выражен в сравнении с темнотой.

В таблице 3 представлены некоторые биохимические показатели у мышей на 16 неделе эксперимента – концентрация инсулина и кортизола в плазме, а так же содержание транспортера глюкозы GLUT-4 в мышечной ткани экспериментальных животных.

Базальная концентрация инсулина в плазме всех групп животных не различалась и была в диапазоне 0,8-1,1 нг/мл. На фоне ведения глюкозы она возрастала, причем в группе мышей, подвергавшихся принудительным физическим нагрузкам в темноте, прирост был достоверно ниже.

Уровень кортизола в крови традиционно рассматривается как показатель уровня стресса (Подсеваткин & Кирюхина, 2008). У мышей контрольной группы на 16 неделе, не подвергавшихся физическим нагрузкам, он был существенно ниже, чем у животных экспериментальных групп. При этом, в группе, тренировавшейся на свету, концентрация кортизола

в плазме была достоверно выше, чем в темноте. Вероятно, принудительные физические нагрузки являются фактором развития стресса, в то же время включение света в период активности – дополнительный стресс для ночных животных.

GLUT-4 является основным транспортёром глюкозы в мышечных клетках, снижение его содержание рассматривается как один из важных патогенетических механизмов сахарного диабета II типа (Fujimaki & Kuwabara, 2017). Результаты исследования содержания GLUT-4 в мышечной ткани мышей представлены в таблице 3. У животных, получавших жировую диету, содержание данного белка в мышечной ткани к 16-й неделе эксперимента снижалось до 59% от уровня, регистрируемого у интактных животных. Принудительные физические нагрузки способствовали увеличению данного показателя, причем нагрузки, применяемые на свету, эффективны в меньше степени, чем применяемые в темноте.

**Таблица 1** Величины массы тела мышей с моделью сахарного диабета типа II  $X \pm SE$

| Группы                | Недели эксперимента |          |          |          |            |
|-----------------------|---------------------|----------|----------|----------|------------|
|                       | 1                   | 4        | 8        | 12       | 16         |
| Контроль              | 19,7±1,2            | 27,0±1,2 | 35,5±1,7 | 42,5±2,0 | 45,2±2,2   |
| Эксперимент на свету  | 19,5±1,1            | 28,1±1,3 | 35,8±1,7 | 43,1±2,1 | 33,2±1,8*  |
| Эксперимент в темноте | 20,5±1,2            | 27,5±1,4 | 36,1±1,5 | 42,8±2,2 | 37,3±1,5*# |

\* - достоверность различий с контрольной группой ( $p < 0.05$ )

# - достоверность различий между группами, подвергавшихся нагрузкам на свету и в темноте ( $p < 0.05$ )

**Таблица 2** Показатели теста на толерантность к глюкозе у мышей с моделью сахарного диабета типа II ( $X \pm SE$ )

| Недели эксперимента           | 1       |           |         | 12       |          |          | 16       |            |            |
|-------------------------------|---------|-----------|---------|----------|----------|----------|----------|------------|------------|
|                               | 15`     | 60`       | 120`    | 15`      | 60`      | 120`     | 15`      | 60`        | 120`       |
| Минуты после введения глюкозы |         |           |         |          |          |          |          |            |            |
| Контроль                      | 6,4±1,5 | 14,2±1,3  | 7,3±0,9 | 20,3±2,0 | 21,9±1,8 | 17,3±2,1 | 23,5±1,3 | 24,7±1,1   | 18,8±0,9   |
| Эксперимент на свету          | 6,3±1,3 | 14,5±1,4  | 7,5±0,8 | 21,5±1,7 | 22,2±2,3 | 17,8±1,8 | 15,0±1,1 | 11,4±0,9*  | 8,3±0,8*   |
| Эксперимент в темноте         | 6,4±1,3 | 13,28±1,0 | 7,9±1,1 | 22,3±2,1 | 22,5±2,1 | 18,1±2,2 | 15,1±1,1 | 14,4±1,0*# | 10,8±0,9*# |

\* - достоверность различий с контрольной группой ( $p < 0.05$ )

# - достоверность различий между группами, подвергавшихся нагрузкам на свету и в темноте ( $p < 0.05$ )

**Таблица 3** Биохимические показатели у мышей с моделью сахарного диабета типа II после принудительной физической активности (16-я неделя эксперимента) ( $X \pm SE$ )

| Группы                | Инсулин в плазме, нг/мл | Кортизол в плазме, нмоль/л | GLUT-4 в мышечной ткани, % от показателя у здоровых животных |
|-----------------------|-------------------------|----------------------------|--|
| Контроль              | 2,5±0,1                 | 153,2±12,4                 | 59,2±3,5   |
| Эксперимент на свету  | 2,4±0,1                 | 238,5±11,9*                | 68,3±4,1*  |
| Эксперимент в темноте | 2,0±0,1*#               | 201,7±10,7*#               | 84,5±5,2*#   |

\* - достоверность различий с контрольной группой ( $p < 0.05$ )

# - достоверность различий между группами, подвергавшихся нагрузкам на свету и в темноте ( $p < 0.05$ )

## DISCUSSION

Принудительные физические нагрузки в виде ежедневного бега на тредмиле оказывают целый ряд выраженных эффектов на метаболизм у мышей с моделью сахарного диабета II типа. Прежде всего это проявляется в снижении массы тела. Так же физические нагрузки сопровождаются возрастанием скорости усвоения глюкозы и повышением концентрации инсулина. Все изложенное свидетельствует о нормализации углеводного обмена под влиянием регулярных физических нагрузок и инволюции изменений, характерных для диабета II типа. Причем механизм этих изменений связан с одним из основных патогенетических факторов диабета – жировая диета у мышей сопровождается снижением содержания GLUT-4 в мышечной ткани, а принудительные физические нагрузки – напротив, его увеличением. Увеличение содержания GLUT-4 на фоне физических нагрузок подтверждено в ряде исследований.

Во время физической нагрузки выработка GLUT-4 увеличивается, что способствует улучшению чувствительности к инсулину. Улучшенная чувствительность к инсулину, в свою очередь, увеличивает поглощение глюкозы и, наконец, улучшает гликемический контроль (Mann & Beedie, 2014). Это улучшение чувствительности к инсулину способствует улучшению гликемического контроля до нормального диапазона (Medscape, 2010).

Принудительная физическая активность сама по себе является стрессорным фактором, что подтверждается повышением концентрации кортизола в экспериментальной группе животных,

подвергавшимся нагрузкам в темноте. Механизмы стресса так же способны вносить определенный вклад в усиление утилизации глюкозы и модулировать углеводный обмен (Салехова & Максимюк, 2021).

Включение освещения в темновую фазу активности животных, ведущих ночной образ жизни, так же является мощным стрессогенным фактором. Полученные результаты свидетельствуют, что освещение усиливало метаболические эффекты принудительной физической активности. Известно, что регуляция активности животного светом может обходить механизмы внутренних часов. Описан так называемый эффект маскинга, частным проявлением которого является снижение активности в связи с внезапным освещением в скотофазу (Mrosovsky, 1999), однако при использовании света низкой интенсивности (соразмерной лунному свету) активность, напротив, повышается (Kempinger et al., 2008; Schlichting et al., 2014). Маскинг способен вызвать состояние покоя или активности, однако не влияет на внутренний суточный ритм (Vivanco et al., 2010). Таким образом, дополнительный стрессовый фактор в виде освещения способен влиять на метаболические эффекты физической активности.

Таким образом, физическая активность, внедряемая с учетом циркадианных ритмов, является перспективным способом воздействия на метаболические процессы, что важно для поиска новых путей коррекции метаболических нарушений. Однако влияние факторов сочетания суточных ритмов и освещенности необходимо учитывать как при построении экспериментов, та и при использовании физических нагрузок в реабилитации

пациентов с сахарным диабетом II типа.

## ACKNOWLEDGEMENTS

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 19-15-00118, <https://rscf.ru/project/19-15-00118-p>

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

- Бондаренко Л. А., Сотник Н. Н., Козак В. А. (2014) Можно ли рассматривать свет в темное время суток как стрессорный фактор? *Фотобиол. Фотомед.* 12:3-4, 60-63.
- Кавтарашвили А.Ш., Колокольникова Т.Н. (2010) Проблема стресса и пути ее решения. *Животноводство России.* №3, 15-20.
- Подсеваткин В.Г., Кирюхина С.В., Подсеваткин Д.В., Подсеваткина Д.В., Блинов Д.С. (2008) Динамика поведенческих реакций и уровня кортизола у мышей под влиянием комбинированного применения мексидола, диазепама, тимогена и гипербарической оксигенации в условиях иммобилизационного стресса. *Эксперим. Клин. Фармакол.* 71:1, 22-25.
- Салехова М.П., Максимюк Н.Н., Игимбаева Г.Т., Абуллоев С.М., Богдашов Д.С., Салехова Д.С. (2021) Патогенетическое значение психологического стресса в развитии нарушений углеводного обмена. *Вестн. Новгородского гос. Ун-та.* №3(124), 47-52.
- Aslani S., Harb M. R., Costa P. S., Almeida O. F., Sousa N., Palha J. A. (2014) Day and night: diurnal phase influences the response to chronic mild stress. *Front. Beh. Neurosci.* 8, 82-95.
- Coffey V.G, Hawley J.A. (2007) The molecular bases of training adaptation. *Sports Med.* 37, 737-763.
- Egan B., Zierath J.R. (2013) Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab.* 17, 162-184.
- Emmer K. M., Russart K. L., Walker II W. H., Nelson R. J., DeVries A.C. (2018) Effects of light at night on laboratory animals and research outcomes *Behav. Neurosci.* 132:4, 302-315.
- Exercise and type 2 diabetes: focus on metabolism and inflammation. *Immunol Cell Biol* 94:146–150.
- Fujimaki S., Kuwabara T. (2017) Diabetes-induced dysfunction of mitochondria and stem cells in skeletal muscle and the nervous system. *Int J Mol Sci* 18(10), 2147.
- Hawley J.A., Hargreaves M., Joyner M.J., Zierath J.R. (2014) Integrative biology of exercise. *Cell.* 159, 738-749.
- Højlund K. (2014) Metabolism and insulin signaling in common metabolic disorders and inherited insulin resistance. *Dan Med J* 61(7):B4890.
- Huh J.Y. (2018) The role of exercise-induced myokines in regulating metabolism. *Arch Pharm Res* 41(1):14–29.
- Kapilevich, L.V., Zakharova, A.N., Dyakova, E.Yu., Kalinnikova, J.G., Chibalin, A.V. (2019) Mice experimental model of diabetes mellitus type ii based on high fat diet. *Bull Siberian Med* 18(3):53–61.
- Kempinger L., Dittmann R., Rieger D., Helfrich- Förster C. (2009) The nocturnal activity of fruit flies exposed to artificial moonlight is partly caused by direct light effects on the activity level that bypass the endogenous clock *Chronobiol. Int.* 26:2, 151-166.
- Mann S, Beedie C, Balducci S. (2014) Changes in insulin sensitivity in response to different modalities of exercise: a review of the evidence: insulin sensitivity and exercise modality. *Diabetes Metab Res Rev.* 30:257–268.
- Medscape: diabetes mellitus and exercise (2010) Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/717051>.
- Mrosovsky N. (1999) Masking: history, definitions, and measurement. *Chronobiol. Int.* 16:4, 415-429.
- Pedersen B.K., Saltin B. (2015) Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 25:1–72.

- Savikj, M., Gabriel, B. M., Alm, P. S., Smith, J., Caidahl, K., Björnholm, M., Wallberg-Henriksson, H. (2018). Afternoon exercise is more efficacious than morning exercise at improving blood glucose levels in individuals with type 2 diabetes: a randomised crossover trial. *Diabetologia*. 18, 4767-z.
- Schlichting M., Grebler R., Peschel N., Yoshii T., Helfrich-Förster C. (2014) Moonlight detection by *Drosophila*'s endogenous clock depends on multiple photopigments in the compound eyes. *J. Biol. Rhythms*. 29:2, 75-86.
- Stanford K.I., Rasmussen M., Baer L.A., Lehnig A.C., Rowland L.A., White J.D., So K., De Sousa-Coehlo A.L., Hirshman M.F., Patti M.E., Rando O.J., Goodyear L.J. (2018) Paternal exercise improves glucose metabolism in adult offspring. *Diabetes*, 67(12), 2530-2540.
- Vivanco P., Rol M. Á., Madrid J. A. (2010) Pacemaker phase control versus masking by light: setting the circadian chronotype in dual *Octodon degus* *Chronobiol. Int.* 27:7, 1365-1379.
- Zakharova, A.N., Kalinnikova, Y., Negodenko, E.S., Orlova, A.A., Kapilevich, L.V. (2020) Experimental simulation of cyclic training loads. *Teor Prakt Fizich Kult* 10:26–27.