

# МЕДИЧНІ НАУКИ

УДК 612.014.484:615.225.1]-08

## ВПЛИВ КОФЕЇНУ НА РОЗВИТОК СТРЕСУ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Варес Я.Я., Юрчак М.Р., Масна З.З.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

З огляду на те, що стресовий спосіб життя часто поєднується зі зловживанням кофеїном, основним завданням нашого експерименту стало вивчення впливу кофеїну на розвиток стресу. Методи: 10-денний контрольований експеримент з трьома групами тварин, кожна з яких складається з п'яти самців щурів приблизно рівного віку та ваги. Перша група перебувала в умовах стресу, викликаного фізичними стимуляторами (світло і звук), кожна тварина отримувала 25 мг/кг/день кофеїну. друга група – фізичні стимулятори без споживання кофеїну, третя група – контрольна. Результати. Було встановлено, що перша група щурів показала більш тривожну та агресивну поведінку порівняно з другою та третьою експериментальними групами, приріст ваги першої групи був значно знижений. Аналіз лейкограма не показав значних відмінностей.

**Ключові слова:** стрес, кофеїн, експеримент, світло, звук.

**Постановка проблеми.** Впродовж останніх кількох десятирічків років різко зростає темп і змінюється режим життя сучасної людини. На цьому фоні різноманітні чинники (природні, побутові, соціальні тощо), які діють на організм, часто викликають у відповідь неспецифічну реакцію у вигляді стресу [1; 2; 3; 4; 5].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Численні літературні джерела свідчать, що в стані хронічного стресу перебуває ледь не кожна друга особа працездатного віку, стрес, як і синдром хронічної втоми можна спостерігати у осіб, що працюють при штучному освітленні, перед екраном монітора, в умовах вібрації чи постійного шуму [3; 4; 5; 6; 7; 8; 9]. Сьогодні вже загально визнано, що стрес є однією з найсерйозніших проблем сучасного суспільства, адже клінічні дані, як і результати експериментальних досліджень свідчать, що саме стрес відіграє важливу роль у розвитку низки соматичних та психічних захворювань [2; 3; 4; 5; 6; 8; 9; 10]. Тому увагу численних фахівців як клінічного, так і теоретичного напрямків привертають дослідження, що мають на меті ґрунтовне вивчення природи, механізмів розвитку та наслідків стресу, методів його попередження та способів його корекції [5; 9; 10; 11; 12; 13; 14; 15].

**Висвітлення не вирішених раніше частин загальної проблеми.** Стресовий спосіб життя часто поєднується з тютюновою залежністю, а також зі зловживанням алкоголем, кофеїном, різними лікарськими препаратами. Яким чином такі поєднання впливають на розвиток стресу та на стан організму загалом?

**Мета роботи:** з'ясування впливу кофеїну на розвиток стресу в експерименті.

**Результати дослідження.** Експеримент проведено на 15 білих щурах-самцях масою 180–200 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію. Під час експерименту тварини знаходилися на постійному харчовому та питному режимі згідно до правил утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою 2010/63/EU

та Наказом Міністерства освіти, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249.

Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Експериментальних тварин було поділено на 3 групи, кожна по 5 щурів. Тварини першої групи перебували в умовах стресу, викликаного фізичними стимуляторами (круглодобово штучне освітлення, періодичні різкі звукові подразники) і отримували 25мг/кг/день кофеїну. Тварини другої групи отримували фізичні стимулятори без споживання кофеїну. До третьої групи увійшли контрольні тварини. Оцінку стану експериментальних тварин проводили щоденно впродовж 10 діб експерименту. Тварин зважували та оцінювали їх поведінку. На початку та в кінці експерименту проводили забір крові для аналізу лейкограми.

Впродовж експерименту тварини першої групи показали суттєвіше зростання тривожності та агресії у порівнянні з іншими групами, natomiast рухова активність тварин першої групи до десятої доби експерименту суттєво знизилася (рис. 1–3).

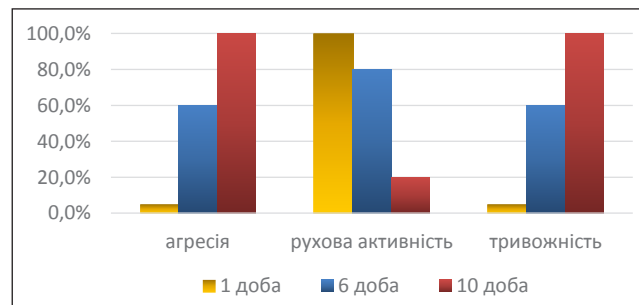


Рис. 1. Динаміка агресивності, рухової активності та тривожності тварин першої експериментальної групи впродовж 10-денного експерименту

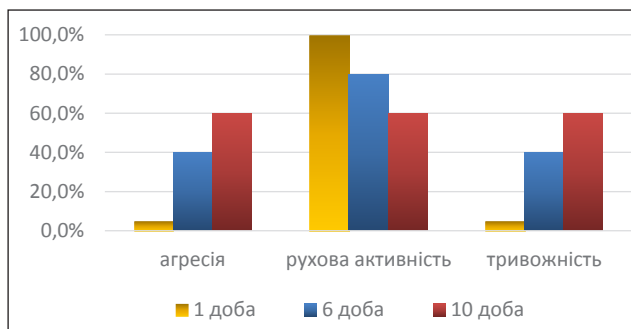


Рис. 2. Динаміка агресивності, рухової активності та тривожності тварин другої експериментальної групи впродовж 10-денного експерименту

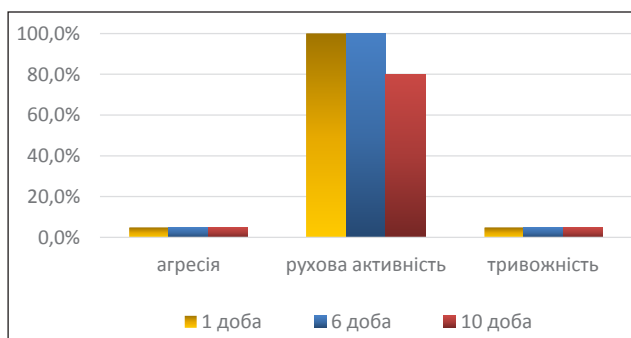


Рис. 3. Динаміка агресивності, рухової активності та тривожності тварин контрольної групи впродовж 10-денного експерименту

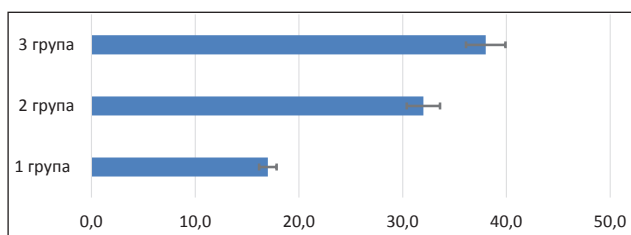


Рис. 4. Динаміка ваги дослідних тварин впродовж 10-денного експерименту

Контроль ваги тварин всіх трьох груп дозволив встановити, що найсуттєвішим приріст ваги був у щурів контрольної групи. Порівняння динаміки ваги тварин експериментальних груп засвідчило, що щурі першої експериментальної групи (стрес+кофеїн) додали у вазі значно менше, ніж щурі другої експериментальної групи (стрес) (рис. 4).

Аналіз лейкограм тварин всіх трьох груп не показав суттєвих відмінностей у динаміці досліджуваних показників у експериментальних щурів у порівнянні з контролем (рис. 5-7).

#### Висновки:

1. Під дією фізичних чинників (цілодобове штучне освітлення, періодичні звукові подразнення), що провокують розвиток стресу впродовж 10-денного експерименту, в експеримен-

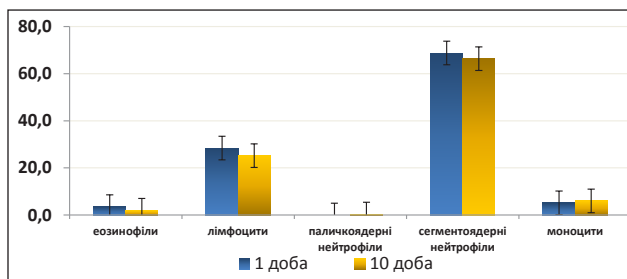


Рис. 5. Динаміка показників лейкограми тварин 1-ї експериментальної групи

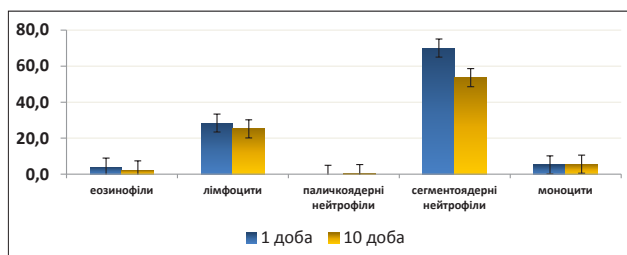


Рис. 6. Динаміка показників лейкограми тварин 2-ї експериментальної групи

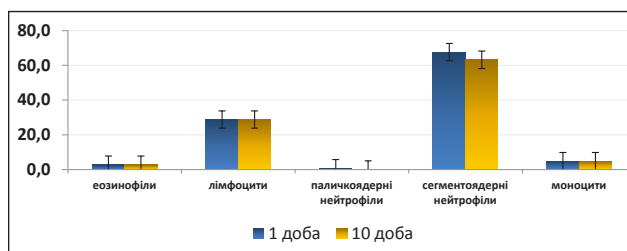


Рис. 7. Динаміка показників лейкограми тварин контрольної групи

тальних тварин змінюються поведінкові реакції та знижується приріст ваги.

2. Вживання кофеїну у поєднанні з фізичними стимуляторами стресу ще більше підвищує агресію та тривожність тварин, знижує їх рухову активність та приріст ваги.

3. При вираженій різниці поведінки та приросту ваги різних груп дослідних тварин, суттєвих відмінностей у динаміці показників лейкограм в експериментальних щурів у порівнянні з контролем не виявлено.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати експериментальних досліджень, що мають на меті глибоке вивчення впливу на організм чинників, які стимулюють розвиток стресу та з'ясування механізмів розвитку метаболічних та поведінкових реакцій організму на стрес можуть стати теоретичним підґрунтям для розпрацювання нових та вдосконалення існуючих методів профілактики як самого стресу, так і захворювань, що є його наслідками, а також їх ефективної корекції.

## Список літератури:

1. Барабой В.А. Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы. Киев: Фитосоцицентр; 2006. 424 с.
2. Бажанова Е.Д. Апоптоз нейросекреторных клеток гипоталамуса при стрессе и старении: роль иммуномодуляторов. Российский физиологический журнал им. ИМ. Сеченова. 2012; 98(4): 542-50.

3. Панченко А.В., Губарева А.В., Анисимов В.Н. Роль циркадианных ритмов и «клеточных часов» в развитии заболеваний, ассоциированных с возрастом. Успехи геронтологии. 2016; 29(3): 417-23.
4. Панченко А.В., Губарева А.В., Анисимов В.Н. Роль циркадианных ритмов и «клеточных часов» в старении и развитии онкологических заболеваний. Успехи геронтологии. 2016; 29(1): 29-37.
5. Гончарова Н.Д., Маренин В.Ю., Оганян Т.Э., Шмалий А.В., Богатыренко Т.Н., Козина Л.С. и др. Стресс, старение, гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система и надежность антиоксидантной ферментной защиты. Успехи геронтологии. 2008; 21(4): 548-54.
6. Анисимов В.Н., Виноградова И.А., Букалев А.В., Попович И.Г., Забежинский М.А., Панченко А.В. и др. Световой десинхронизм и риск злокачественных новообразований у лабораторных животных: состояние проблемы. Вопросы онкологии. 2014; 60(2): 15-27.
7. Арушанян Э.Б., Попов А.В. Современные представления о роли супрахиазматических ядер гипоталамуса в организации суточного периода физиологических функций. Успехи физиологических наук. 2011; 42(4): 39-58.
8. Бикалев А.В., Виноградова И.А. Влияние светового режима на заболеваемость и спонтанный онкогенез у крыс. Медицинский академический журнал. 2012; 12(1): 36-45.
9. Корневский А.В., Милютин Ю.П., Букалев А.В., Баранов Ю.П., Виноградова И.А., Арушанян А.В. Защитное влияние мелатонина и эпиталона на гипоталамическую регуляцию репродуктивной функции самок крыс в модели ее преждевременного старения и на эстральные циклы стареющих животных при разных режимах освещения. Успехи геронтологии. 2013; 26(2): 263-74.
10. Кузнецов С.Л., Капитонова М.Ю., Дегтярь Ю.В., Загребин В.Л. Стресс и нейроэндокринная система: современные морфо-функциональные аспекты. Вестник ВолГМУ, 2008; 2: 10-5.
11. Перцов С.С., Коплик Е.В., Калинин Л.С., Алексеева И.В. Влияние мелатонина на перекисное окисление липидов в крови крыс с разными характеристиками поведения при остром эмоциональном стрессе. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2014; 100(6): 759-66.
12. Джериева И.С., Волкова Н.И. Оксидативный стресс и возможность его коррекции мелатонином. Клиническая медицина. 2011; 89(5): 21-5.
13. Manka S., Majewska E. Immunoregulatory action of melatonin. The mechanism of action and the inflammatory cells. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2016; 70: 1059-67.
14. Liu W.C., Wang X., Zhuhang X., Chen X., Jin X. Melatonin Supplementation, a Strategy to Prevent Neurological Diseases through Maintaining Integrity of Blood Brain Barrier in Old People. Front Aging Neurosci. 2017; 9: 165. doi: 10.3389/fnagi.2017.00165.
15. Opie L.H., Lecour S. Melatonin has multiorgan effects. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2016; 2(4): 258-65. doi:10.1093/ehjcvp/pvv037.

**Варес Я.Я., Юрчак М.Р., Масна З.З.**

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

## **ВЛИЯНИЕ КОФЕИНА НА РАЗВИТИЕ СТРЕССА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

### **Аннотация**

Поскольку стрессовый образ жизни часто сочетается со злоупотреблением кофеином, основным заданием нашего эксперимента стало изучение влияния кофеина на развитие стресса. Методы: 10-дневный контролируемый эксперимент с 3-мя группами животных, каждая из которых состоит из пяти самцов крыс равного возраста и веса. Первая группа находилась в условиях стресса, вызванного физическими стимуляторами (свет и звук), каждое животное получало 25 мг/кг/день кофеину, вторая группа – физические стимуляторы безупотребления кофеина, третья группа – контрольная. Результаты. Установлено, что первая группа крыс показала более тревожное и агрессивное поведение, по сравнению со второй и третьей экспериментальными группами, прирост веса первой группы был значительно снижен, анализ лейкограммы не показал значительных различий.

**Ключевые слова:** стресс, кофеин, эксперимент, свет, звук.

**Vares Ya.Ya., Yurchak M.R., Masna Z.Z.**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

## **INFLUENCE OF CAFFEINE ON THE DEVELOPMENT OF STRESS: EXPERIMENTAL STUDY**

### **Summary**

Taking into account that stressful lifestyle is often combined with caffeine abuse, we decided to conduct an experiment, the main aim of which is to investigate the impact of caffeine on the development of stress. Methods: A 10-day controlled experiment with three groups, each consisting of five male rats of approximately equal age and weight. The first group was put in conditions of stress, caused by physical stimulants (light and sound), each rat received 25 mg/kg/day of caffeine, the second group – physical stimulants without caffeine intake, and a third group as a control. Results: It was established that the first group of rats has shown more anxious and aggressive behavior, compared to the second and the third experimental groups, the gain of weight by the first group was considerably decreased, the leukogram analysis did not show any significant results.

**Keywords:** stress, caffeine, experiment, light, sound.