

DOI: 10.26693/jmbs02.03.209

УДК 612.17:547.857.4]:599.323.41

Мукевич В. В.¹, Ляшенко В. П.¹, Лукашов С. М.²

ВПЛИВ КОФЕЇНУ НА ВЕГЕТАТИВНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФУНКЦІОНУВАННЯ ОРГАНІЗМУ САМОК ТА САМЦІВ ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

¹Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара²Лікувально-діагностичний науково-консультативний центр
“Головний біль” (м. Дніпро)

mukvichv@ukr.net

У представленій статті проведена оцінка змін показників кардіоінтервалографії нелінійних самців і самок щурів молодого віку репродуктивного періоду після місяця щоденного вживання кофеїну. Також проаналізовані показники типових кореляційних ритмограм і варіаційних пульсограм тварин контрольної та експериментальної груп. Нами були зафіксовані майже схожі зміни показників варіабельності серцевого ритму, під впливом кофеїну в самців та самок щурів. Споживання кофеїну в дозуванні 150 мг/кг протягом місяця щурами обох статей молодого віку мав сильніший вплив на самців у порівнянні з самками щурів відповідного віку. Отримані результати після місячного впливу кофеїну на щурів молодого віку, свідчать про переважання активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи та центральних механізмів регуляції серцевим ритмом як у самців, так і у самок щурів.

Ключові слова: кофеїн, вегетативна нервова система, варіабельність серцевого ритму, щури молодого віку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Біохімічні механізми адаптації живих організмів за умов патогенезу», № державної реєстрації 0116U-000025.

Вступ. Не буде перебільшенням стверджувати, що на сьогоднішній день кофеїн у нашому суспільстві має шалену популярність. Кава, чай, какао, енергетичні напої, шоколад – це лише незначна частина кофеїновмісних продуктів, що стали невід'ємною складовою життя більшості людей [2, 9].

Відомим фактом є те, що в цілому кофеїн безпосередньо здійснює вплив на гомеостаз. У свою чергу, вегетативна нервова система забезпечує підтримання гомеостазу в організмі, що являє собою відносну динамічну сталість внутрішнього середовища та стійкість його основних фізіологічних функцій. Також вегетативна нервова система відіграє важливу роль

у регуляції функціонування всіх систем та перебігу внутрішніх процесів в організмі. Забезпечує регуляцію обміну речовин відповідно до умов навколишнього середовища, тобто виконує важливу адаптаційно-трофічну функцію.

Одним із найбільш інформативних та сучасних методів дослідження вегетативної нервової системи є аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР) [1, 4]. Відомо, що показники ВСР не лише характеризують стан серцевої регуляції, але є високоінформативним індикатором регуляторної активності всіх відділів автономної нервової системи.

У більшості випадків реакції на вплив різного роду хімічних речовин у самців та самок щурів різняться. Натомість для запобігання впливів циклічних змін у гормональній регуляції самок у дослідженнях найчастіше використовують самців. Саме для виявлення статевих особливостей реагування та з'ясування фізіологічних особливостей впливу кофеїну на вегетативні показники варіабельності серцевого ритму в дослідженні ми використовували як самців, так і самок щурів молодого віку репродуктивного періоду [5].

Виходячи з цього, питання щодо впливу кофеїну на вегетативне забезпечення діяльності організму в певному віковому періоді є безсумнівно, актуальним. Оцінка показників варіабельності серцевого ритму свідчить про відсутність чи наявності вірогідних змін, які в свою чергу характеризують збудження чи гальмування того чи іншого відділу вегетативної нервової системи та залучених при цьому можливих механізмів регуляції. Співвідношення між парасимпатичним й симпатичним відділами вегетативної нервової системи забезпечують підтримку не лише метаболічної рівноваги, але й функціонування всіх фізіологічних систем в організмі [3]. Отриманні результати можуть слугувати як основою для створення прогностичних моделей впливу кофеїну на людський організм, так і здобуттям нових даних щодо стану вегетативної нервової системи у щурів молодого віку

репродуктивного періоду під впливом відповідної речовини.

Мета роботи. Виявлення та оцінка фізіологічних особливостей впливу кофеїну на модуляцію вегетативних показників варіабельності серцевого ритму самців та самок щурів молодого віку репродуктивного періоду.

Матеріали і методи дослідження. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Досліди були проведені на нелінійних безпородних білих щурах самцях та самках молодого віку репродуктивного періоду. Для щурів був проведений карантин відповідно до всіх правил зоогієни. Самки та самці щурів утримувались у стандартних умовах для лабораторних тварин, а саме у світлому приміщенні з постійною температурою 20 – 25°C та вологістю 40-45%. Клітки прибирались регулярно. Щотижня проводилась дезінфекція крутим окропом та 5-10% розчином їдкового луґу.

Раціон годування тварин складався з розрахунку добової потреби. У середньому для щурів він складає 30-32 г, з яких змішаного зернового корму – 25 г, овочів – 5-7 г. У питній воді щурів не обмежували [5].

Щури молодого віку репродуктивного періоду були розподілені на 4 групи. До першої групи входили самці щурів (n=10), до другої – самки щурів (n=10) контрольних груп. Тварини даних груп перебували за стандартних умов утримання та мали звичайний харчовий раціон. Самці щурів (n=10), що входили до третьої групи та самки щурів (n=10) четвертої групи, мали стандартні умови утримання для лабораторних тварин та щоденно споживали кофеїн у дозуванні 150 мг/кг протягом місяця.

Електрокардіограму (ЕКГ) реєстрували в щурів за допомогою голчатих електродів (II стандартне відведення) [8]. Записи та цифрове перетворення сигналу ЕКГ проводили з використанням аналого-цифрового перетворювача, який було з'єднано з комп'ютером. Тривалість кожного запису ЕКГ щурів становила 1 хв. Аналізували частоту серцевих скорочень й тривалість інтервалу R–R. За даними будували кореляційну ритмограму (скатерограму – двомірне відображення ритму серця, яке дозволяє отримати характерні “мнемокартини”, що властиві основним варіантам порушень серцевого ритму).

Для додаткової оцінки направленості вегетативного тону та характеру симпато-парасимпатичних активностей аналізувалась вибірка із 100 кардіоінтервалів при побудові варіаційної пульсограми. Для цього кардіоінтервали групували з інтервалом 0,005 с у діапазоні від 0,10 до 0,18 с.

Оцінювали показники аналізу варіабельності серцевого ритму (BCP) за Р.М. Баєвським [1]. Визначали значення середньої частоти серцевого ритму (ЧСС); моду (Mo), як показник стану гуморального каналу регуляції ритму серця; амплітуду моди (AMo), що характеризує активність симпатичного відділу ВНС; варіаційний розмах (BP), що відображає вплив парасимпатичного відділу ВНС; індекс вегетативної рівноваги (IBP) – показник, який свідчить про їх свідношення; індекс напруги (IH) за допомогою якого відбувається визначення ступеня централізації управління синусовим вузлом [1, 3, 4, 6].

Математичний аналіз даних виконано в програмі Statistica 6.0. Результати представлені у вигляді $M \pm m$, де M – середнє арифметичне значення, m – помилка середнього арифметичного значення. Отримані результати оброблялись за допомогою метода парних порівнянь з визначенням достовірності за t-критерієм Ст'юдента. Зміни рахувались достовірними при рівні значимості $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати нашого дослідження характеризують модуляцію показників варіабельності серцевого ритму щурів за умов впливу кофеїну. За допомогою отриманих відповідних даних здійснювалась оцінка стану симпатичної та парасимпатичної ланок, центральної та гормональної регуляції вегетативної нервової системи самців та самок щурів молодого віку репродуктивного періоду після щоденного споживання кофеїну протягом місяця.

На **рисунку 1** представлені типові кореляційні ритмограми та варіаційні пульсограми самців (А) та самок (Б) щурів контрольних груп.

Скатерограма щурів самців (**рис. 1А**) являла собою відносно нерівномірну хмару, де основна сукупність точок була неоднаково розподілена у всіх частинах круга. Найчастіше зустрічались значення R-R інтервалів у діапазоні 0,150-0,154 с. Скатерограма щурів самок (**рис. 1Б**) характеризувалась зубчастою хмарою. На кореляційній ритмограмі самок щурів бачимо, що основна сукупність точок розміщена ближче до правого кута. При цьому значення R-R інтервалів, що найчастіше зустрічались знаходились в діапазоні 0,150-0,154 с.

Проаналізувавши кореляційні ритмограми самців та самок молодого віку щурів контрольної групи, можемо зазначити, що найчастіше зустрічались R-R інтервали в діапазоні 0,150-0,154 с., при цьому хмари мали однотипний вигляд. Отримані результати свідчать про переважання симпатикотонічного типу регуляції ритму серця щурів.

На **рисунку 2** зображено типові кореляційні ритмограми та варіаційні пульсограми щурів самців (А) та самок щурів (Б) молодого віку експериментальних груп. Скатерограма самців щурів молодого віку експериментальної групи являла собою стислу хмару за рахунок скупченого розміщення точок в системі

координат. Хмара мала форму п'ятикутника. Діапазон у якому найчастіше зустрічались значення R-R інтервалів становив 0,165-0,169 с.

Характеризуючи скатерограму самок щурів експериментальної групи, що перебували під впливом кофеїну протягом місяця, можна зазначити, що вона має вигляд досить стислої хмари невеликого розміру, що розміщується у верхньому правому куті. Найчастіше зустрічались значення R-R інтервалів у діапазоні 0,175-0,179 с.

Проаналізувавши кореляційні ритмограми самців та самок щурів після місяця щоденного споживання кофеїну, слід відзначити подібність у формі їх хмар – це є стислий п'ятикутник у самців та перевернута відповідна фігура у самок. Враховуючи розміщення хмар у системі координат, можемо говорити про переважання симпатикотонічного типу регуляції серцевого ритму. Натомість діапазон у якому розміщується значення R-R інтервалів, що найчастіше зустрічаються у самок щурів експериментальної групи має дещо вищий показник у порівнянні з самцями щурів даної групи.

Отже, відмінність між типовими кореляційними ритмограмами та варіаційними пульсограмами на

рисунках 1 та 2 навіть візуально є значно помітною. Ці відмінності полягають у наступному: по-перше в зображенні та розміщенні хмари, по-друге в діапазоні знаходження R-R інтервалів, які найчастіше зустрічаються. Бачимо, що під впливом кофеїну відповідні показники зазнають змін, які можна спостерігати на **рисунку 2**. Отримавши відповідні дані щодо наявності змін між кореляційними ритмограмами та варіаційними пульсограмами щурів контрольних та експериментальних груп, ми зробили статистичну обробку показників варіабельності серцевого ритму за всіма групами щурів. Відповідні результати представлені у **таблиці**.

Частота серцевих скорочень (ЧСС) самців щурів контрольної групи становила $355 \pm 0,48$ уд/хв. Дані значення, які найчастіше зустрічались у записах в середньому складала $150,3 \pm 1,05$ та являли собою показник моди (M_o). Показник амплітуди моди (A_{Mo}) у самців щурів контрольної групи становив $66,6 \pm 1,14$. Варіаційний розмах (ВР) дорівнював $5,7 \pm 0,73$. Індекс вегетативної рівноваги (ІВР) – $11,8 \pm 1,24$. Показник ступеня централізації управління синусовим вузлом у щурів контрольної групи становив $39,4 \pm 1,99$.

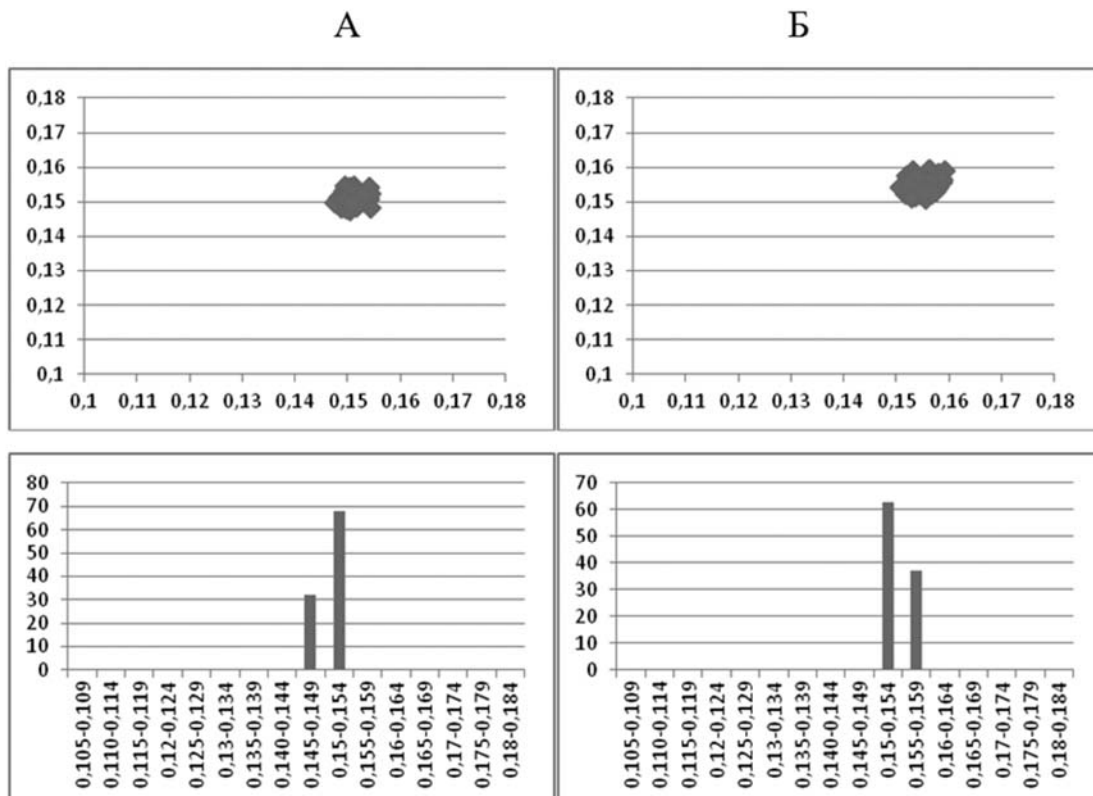


Рис. 1. Типові кореляційні ритмограми (зверху) та варіаційні пульсограми (знизу) самців щурів (А) та самок щурів (Б) молодого віку репродуктивного періоду контрольних груп.

Примітки. На ритмограмі: по осі абсцис та ординат – діапазон R-R інтервалів (с). На пульсограмі: по осі абсцис – діапазон R-R інтервалів (с), по осі ординат – кількість R-R інтервалів певного діапазону серед досліджених кардіоінтервалів (%)

Частота серцевих скорочень у самок щурів контрольної групи становила $344,9 \pm 2,57$ уд/хв. При цьому показник M_o дорівнював $153,4 \pm 0,28$. $A Mo$ у самок щурів молодого віку контрольної групи становить $55,2 \pm 1,76$, BP – $7,4 \pm 1,28$, IBP – $7,54 \pm 0,55$, IN – $24,6 \pm 1,73$.

Представлені результати самців та самок щурів контрольних груп свідчать про переважання симпатикотонічного типу регуляції ритму серця, що відповідає загальним уявленням, а також показано в роботах інших авторів [3, 7].

ЧСС та M_o в самок щурів має незначне зниження відповідних показників в порівнянні з самцями щурів контрольної групи. Також у самок $A Mo$ характеризується зниженням на 17% відносно самців. Натомість, BP у самок щурів становить $7,4 \pm 1,28$, що на 30% перевищує відповідний показник у самців щурів. Зіставляючи отримані результати інтактних щурів різних статей, бачимо, що у самок показник IBP виявляється нижчим на 36% порівняно з самцями щурів. У самок щурів контрольної групи також

спостерігається вірогідне зниження IN у 1,6 разів відносно самців щурів контрольної групи. Варто зазначити, що показники варіабельності серцевого ритму в самців та самок щурів контрольних груп вірогідно різнились. Самки щурів молодого віку характеризувались вірогідно нижчими значеннями таких показників, як: ЧСС, $A Mo$, BP , IBP та IN в порівнянні з самцями відповідного віку. Це пов'язано з тим, що самки та самці щурів мають різне функціонування гормонального фону та центральної нервової системи, саме тому й спостерігається різниця між значеннями їхніх показників BSP , що також представлено у роботах інших авторів [4].

ЧСС у самців щурів під впливом кофеїну дорівнювала $396,2 \pm 2,73$ уд/хв. Показник M_o становив $169,2 \pm 0,53$. При цьому $A Mo$ складала $75,6 \pm 2,11\%$. Розмах коливань значень кардіоінтервалів дорівнював $3,2 \pm 0,15$. IBP у самців щурів експериментальної групи становив $23,9 \pm 0,42$, IN – $69,6 \pm 0,45$.

ЧСС у самок щурів під впливом кофеїну становила $386,6 \pm 1,02$ уд/хв. При цьому показник M_o у самок

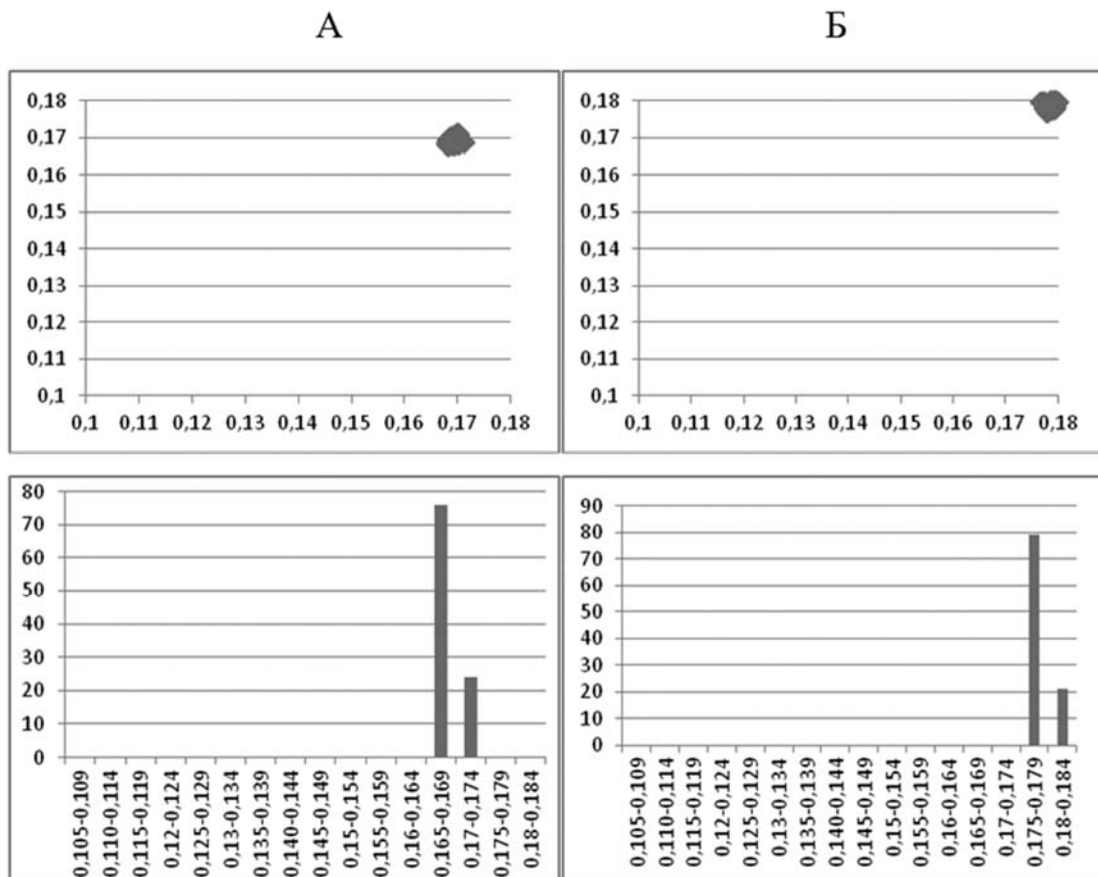


Рис. 2. Типові кореляційні ритмограми (зверху) та варіаційні пульсограми (знизу) самців щурів (А) та самок щурів (Б) молодого віку репродуктивного періоду експериментальних груп.

Примітки. На ритмограмі: по осі абсцис та ординат – діапазон R-R інтервалів (с). На пульсограмі: по осі абсцис – діапазон R-R інтервалів (с), по осі ординат – кількість R-R інтервалів певного діапазону серед досліджених кардіоінтервалів (%)

Таблиця – Показники варіабельності серцевого ритму досліджуваних щурів (M ± m)

Показники ВСР	I група, контроль, самці	II група, контроль, самки	III група, експер., самці	IV група, експер., самки
ЧСС, уд/хв.	355±0,48	344,9±2,57*	396,2±2,73**	386,6±1,02***
Мо, с	150,3±1,05	153,4±0,28	169,2±0,53**	172±2,55**
АМо, %	66,6±1,14	55,2±1,76*	75,6±2,11**	78±1,53**
ВР, мс	5,7±0,73	7,4±1,28*	3,2±0,15**	5,3±0,34*
ІВР, ум.од.	11,8±1,24	7,54±0,55*	23,9±0,42**	14,7±0,78***
ІН, ум.од.	39,4±1,99	24,6±1,73*	69,6±0,45**	41,8±1,56***

Примітки: * - вірогідні зміни між щурами контрольних та експериментальних груп, при $p < 0,05$; ** - вірогідні зміни між самцями та самками щурів відповідних груп, при $p < 0,05$.

щурів молодого віку експериментальної групи у середньому становив $172 \pm 2,55$. Після місяця щоденного вживання самками щурів кофеїну їхні показники варіабельності серцевого ритму дорівнювали: ВР – $5,3 \pm 0,34$, АМо – $78 \pm 1,53\%$, ІВР – $14,7 \pm 0,78$, ІН – $41,8 \pm 1,56$.

Отже, частота серцевих скорочень після місяця щоденного вживання самцями щурів кофеїну характеризувалась вірогідним підвищенням відносно щурів контрольної групи. Показник моди у самців щурів контрольної групи становив $150,3 \pm 1,05$. Натомість у щурів експериментальної групи простежували вірогідне підвищення моди на 13 % відносно тварин контрольної групи. Така ситуація може свідчити про те, що під впливом кофеїну у самців щурів відбувається підвищення активації гуморальної регуляції серцевого ритму.

Варіаційний розмах у самців експериментальної групи характеризувався вірогідним зменшенням у 1,8 разів порівняно з показниками тварин контрольної групи. Таким чином, зменшення варіаційного розмаху є свідченням зниження активації парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Амплітуда моди в самців щурів контрольної групи становила – $66,6 \pm 1,14$. Відповідний показник у самців експериментальної групи щурів склав $75,6 \pm 2,11$. Зіставляючи отримані результати, бачимо, що під впливом кофеїну в самців щурів даний показник збільшився на 14%. Отримані результати відображають мобілізуючий вплив симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Значення індексу вегетативної рівноваги в самців молодого віку контрольної групи щурів дорівнювало $11,8 \pm 1,24$. Відповідний показник у самців експериментальної групи порівнюючи з самцями інтактної групи збільшився у 2 рази та становив $23,9 \pm 0,42$.

Проаналізувавши дані індексу напруження, можемо говорити про те, що під впливом кофеїну в самців відбулося значне вірогідне підвищення показника на 77% відносно самців контрольної групи.

У самок, як і у самців щурів після місячного вживання кофеїну простежувалось вірогідне підвищення частоти серцевих скорочень. Характеризуючи показник моди в самок щурів експериментальної групи

слід зазначити вірогідне підвищення значень даного показника на 12% в порівнянні з самками щурів контрольної групи, що свідчить про зміну рівня функціонування синусового вузла, потенціал дії якого негайно поширюється на міокард передсердь. У самок щурів експериментальної групи спостерігали вірогідне збільшення АМо на 41% відносно самок інтактних щурів. Дані результати свідчать про підвищення активності симпатичного відділу ВНС. Також зазнали змін й показники ВР у самок щурів, які вживали кофеїн, відображенням чого є вірогідне зниження даного показника в 1,4 рази відносно самок щурів контрольної групи. Таким чином вплив кофеїну значною мірою знижує активність парасимпатичного відділу ВНС у самок щурів. Вірогідне підвищення ІВР на 95 % відносно самок щурів контрольної групи також є проявом впливу кофеїну на даний показник. Відповідна ситуація може свідчити про те, що кофеїн у даному випадку має збудливий вплив та активізує симпатичний відділ ВНС у самок щурів молодого віку репродуктивного періоду. Натомість вплив кофеїну на показники варіабельності серцевого ритму, а саме ІН самок молодого віку характеризувався вірогідним підвищенням в 1,7 разів у порівнянні з самками щурів контрольної групи. Це свідчить про підвищення активності симпатичної регуляції вегетативної нервової системи. Отже, вплив кофеїну на самок щурів молодого віку репродуктивного періоду характеризувався тенденцією до зменшення ВР та вірогідним підвищенням таких основних показників варіабельності серцевого ритму, як: Мо, АМо, ІВР та ІН.

Отже, отримані результати показників варіабельності серцевого ритму самців та самок щурів молодого віку після місячного вживання тваринами кофеїну характеризувались певними змінами. Вірогідного підвищення як у самців, так і у самок щурів зазнали такі показники, як: ЧСС, Мо та АМо. Натомість показник ВР під впливом кофеїну в самців мав вірогідне зниження в 1,9 разів та в самок характеризувався тенденцією до зниження в 1,4 рази. Відповідні дані свідчать про стан місцевого контуру регуляції та зниження активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Високий рівень підвищення показників після вживання кофеїну у самців

та самок щурів спостерігався серед значень ІВР та ІН. Виходячи з цього можемо говорити про те, що найбільший вплив кофеїну здійснює на центральні механізми регуляції вегетативної нервової системи та активність основних нейротрансмітерів. Так, було показано, що навіть одноразове введення кофеїну в дозі 100 мг/кг, спричиняє вплив на активність нейротрансмітерів, таких як: ГАМК, глутамат і допамін [10]. Вплив кофеїну та кофеїнової кислоти проявляється також й на активність ферментів (АсhЕ, МАО, Е-NTPase, Е-NTDase) [9]. Також здійснюється активізація адаптаційно-компенсаторних реакцій та переважання у самок та самців щурів молодого віку процесів збудження за рахунок активації симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Висновки. Місяць щоденного вживання кофеїну призводив до вірогідних змін всіх показників варіабельності серцевого ритму у самців щурів, а саме: підвищення ЧСС, Мо та АМо в 1,1 рази, ІН в 1,8 разів,

ІВР в 2 рази та зниження ВР в 1,9 рази. Вплив кофеїну протягом місяця на самок щурів найбільше відобразився вірогідними змінами на підвищенні показників ІН в 1,7 разів та ІВР в 1,9 рази. Споживання кофеїну в дозуванні 150 мг/кг протягом місяця щурами обох статей молодого віку мав сильніший вплив на самців щурів, про що свідчать значні вірогідні зміни показників варіабельності серцевого ритму в порівнянні з самками щурів відповідного віку. Отримані результати після місячного впливу кофеїну на щурів молодого віку, свідчать про переважання активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи та центральних механізмів регуляції серцевим ритмом як у самців, так і у самок щурів.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні змін показників варіабельності серцевого ритму самців та самок щурів різних вікових груп, а також вплив на них кофеїну.

References

1. Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, Gavrilushkin AP, i dr. Analiz variabelnosti serdechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem. *Vestnik aritmologii*. 2001; 24: 65-87. [Russian].
2. Kalinina AG, Torhovskaya TI, Zabirova IG, Surkova LA. Vliyanie na organizm upotrebleniya komponentov "energeticheskikh" napitkov. *Voprosyi narkologii*. 2013; 2: 92-105. [Russian].
3. Korolev IB, Kotelnikov VN, Osipov IO. Sravnitel'naya otsenka sostoyaniya simpaticeskogo i parasimpaticeskogo otdelov vegetativnoy nervnoy sistemy pri povyshennom urovne arterial'nogo davleniya u kryis. *Nauka i mir. Mezhdunarodnyiy nauchnyiy zhurnal*. 2014; 3 (7): 122-7. [Russian].
4. Kuryanova EV. K voprosu o primenenii spektralnykh i statisticheskikh parametrov variabelnosti serdechnogo ritma dlya otsenki neyrovegetativnogo sostoyaniya organizma v eksperimente. *Byulleten SO RAMN*. 2009; 6: 30-7. [Russian].
5. Zapadnyuk IP, Zapadnyuk EA, Zahariya EA, i dr. *Laboratornyie zhivotnyie: razvedenie, sodержanie, ispolzovanie v eksperimente*. K: Vischa shkola; 1983. 383 s. [Russian].
6. Melnikova OZ. Zmieni pokaznikov variabelnosti serdechnogo ritmu schuriv pri zastosovanii na tli hronichnogo stresu gidazepamu. *Klinichna ta eksperimentalna patologiya*. 2013; 12 (43): 212-5. [Ukrainian].
7. Skuratova NA. Eksperiment s plavatel'noy probkoy: pokazateli kardiointervalografii kryis v modeli ezhdnevnykh fizicheskikh nagruzok. *Problemy zdorovya i ekologii*. 2014; 2 (40): 76-81. [Russian].
8. Umanskiy VYa, Hripachenko IA, Zinkovich II. Tonus vegetativnoy regulyatsii u laboratornykh kryis v svete tehnologii spektralnogo analiza variabelnosti serdechnogo ritma. *Arhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny*. 2003; 12 (1): 65-72. [Russian].
9. Akomolafe SF, Akinyemi AJ, Ogunsuyi OB, Oyeleye SI, Adeoyo OO, Allsmith YR. Effect of caffeine, caffeic acid and their various combinations on enzymes of cholinergic, monoaminergic and purinergic systems critical to neurodegeneration in rat brain – In vitro. *NeuroToxicology*. 2017; 62: 6-13. DOI: 10.1016/j.neuro.2017.04.008.
10. Owolabi JO, Olatunji SY, Olanrewaju AJ. Caffeine and cannabis effects on vital neurotransmitters and enzymes in the brain tissue of juvenile experimental rats. *Annals of Neurosciences*. 2017; 24 (2): 65-73. doi: 10.1159/000475895.

УДК 612.17:547.857.4]:599.323.41

ВЛИЯНИЕ КОФЕИНА НА ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА САМОК И САМЦОВ КРЫС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Муквич В. В., Ляшенко В. П., Лукашов С. М.

Резюме. В представленной статье проведена оценка изменений показателей кардиоинтервалографии нелинейных самцов и самок крыс молодого возраста репродуктивного периода после месяца ежедневного употребления кофеина. Также проанализированы показатели типичных корреляционных ритмограмм и вариационных пульсограмм животных контрольной и экспериментальной групп. Нами были зафиксированы почти схожие изменения показателей вариабельности сердечного ритма, под влиянием кофеина у самцов и самок крыс. Потребление кофеина в дозировке 150 мг/кг в течение месяца крысами обоих полов молодого возраста сильнее повлияло на самцов по сравнению с самками крыс соответствующего возраста.

Полученные результаты после месячного воздействия кофеина на крыс молодого возраста, свидетельствуют о преобладании активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и центральных механизмов регуляции сердечным ритмом как у самцов, так и у самок крыс.

Ключевые слова: кофеин, вегетативная нервная система, вариабельность сердечного ритма, крысы молодого возраста.

UDC 612.17:547.857.4]:599.323.41

The Influence of Caffeine on the Autonomous Functioning of Young Female and Male Rats' organisms according to Heart Rate Variability Indicators

Mukvych V. V., Liashenko V. P., Lukashov S. M.

Abstract. Undoubtedly caffeine is widespread in modern society. Coffee, tea, cocoa, energy drinks, chocolate are just few highly popular examples of the caffeine-containing products that have become an integral part of most people's lives. Therefore, the impact of caffeine on the organism's autonomous functioning in a particular age period is extremely important. Assessment of heart rate variability indicates the absence or presence of possible changes, which also describes the excitation or inhibition of a particular part of the autonomic nervous system, as well as possible cardiac regulation mechanisms that are involved in this process. The ratio between the parasympathetic and sympathetic nervous system supports both the metabolic balance and all physiological body systems' functioning. The obtained results can serve the basis for creating prognostic models of the caffeine effect on human body, and obtaining new data towards the nervous system of pubertal rats autonomous functioning under the influence of the particular substance.

The experiments were carried out on non-linear mongrel white pubertal male and female rats. Rats of the corresponding age were divided into 4 groups. The control animals were kept in regular conditions of detention and had a normal diet. Male and female rats of experimental groups were kept in regular detention conditions for laboratory animals and daily consumed caffeine at a dosage of 150 mg/kg for one month. An electrocardiogram (ECG) was recorded using needle electrodes (II standard lead).

The paper assesses the changes in heart rate variability (HR, Mo, AMo, VAR, AEI, SI) of non-linear pubertal male and female rats after one month of daily caffeine intake. Taking into consideration that the analysis of heart rate variability (HRV) is one of the most informative and neoteric methods of research of the nervous system's autonomous functioning, the indices of typical correlation rhythmograms and variation pulsograms of animals of the control and experimental groups were analyzed. The monthly caffeine usage by rats of both sexes indicated that the changes in the indices on correlation rhythmograms and variational pulsograms were noticeable even visually. Such differences were discovered: firstly in the image and location of the cloud, secondly in the range of the R-R intervals location that were the most common. We recorded similar changes in heart rate variability indices, which reflect the features of its regulation, under the influence of caffeine on both male and female young rats. Daily caffeine consumption during one month resulted in significant changes in all indicators of cardiac rhythm variability of male rats, namely, an increase in heart rate, Mo and AMo by 1.1, SI by 1.8, AEI by 2 and VAR decrease by 1.9. Significant changes for female rats were increase of SI by 1.7 and AEI by 1.9. Consumption of caffeine, at a dosage of 150 mg / kg, for one month by young rats of both sexes had a stronger effect on male compared to female rats of the corresponding age. The results obtained after monthly caffeine exposure to young rats indicated a predominance of activity of the heart rate regulation mechanisms, both for males and females. The study clarified that under the influence of caffeine on young rats there was observed a predominance of sympathetic over parasympathetic autonomous nervous system, an increase in the heart rate, a decrease in VAR and an increase in other indicators of heart rate variability. Thus, the adaptation-compensatory reactions were activated and the excitation processes predominated in the pubertal female and male rats due to the activation of the sympathetic autonomous nervous system.

Keywords: caffeine, autonomous nervous system, heart rate variability, young rats.

Стаття надійшла 10.07.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування