

УДК 616-005.98-092.9-085.276-085.31:547.857.4

*Г.О. Сирова, Є.Р. Грабовецька, Л.Г. Шаповал, Є.П. Бойко*

*Харківський національний медичний університет*

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ ДІЇ КОМПОЗИЦІЙ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ ТА ІБУПРОФЕНУ З КОФЕЇНОМ**

В експерименті на щурах вивчено антиексудативну активність комбінації нестероїдних протизапальних засобів із кофеїном. Показано, що кофеїн потенціює антиексудативну активність диклофенаку натрію та ібупрофену. Встановлено, що композиція кофеїну з ібупрофеном має більш інтенсивну антиексудативну дію, ніж композиція кофеїну з диклофенаком натрію.

**Ключові слова:** нестероїдні протизапальні засоби, кофеїн, антиексудативна активність.

Проблема фармакологічної регуляції запалення є актуальною для сучасної медицини. Існує значна кількість ліків, які застосовуються для лікування запалення [1, 2]. Особливий попит мають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) [3], які поєднують цілий спектр корисних властивостей, а саме виявляють протизапальну, аналгетичну, жарознижувальну активність [4, 5]. Відомо, що комбінація кількох компонентів в одному лікарському засобі сприяє розширенню спектра його специфічної дії [6, 7]. Щодо кофеїну, то він здатен потенціювати протибольовий, протизапальний та інші ефекти лікарських засобів [8, 9].

Класичним прикладом гострого запалення вважають ексудативне [1]. Для вивчення антиексудативної активності композицій НПЗЗ із кофеїном провели експериментальне дослідження, метою якого була порівняльна оцінка дії диклофенаку натрію, ібупрофену (як референт-препаратів) та їх композицій з кофеїном.

**Матеріал і методи.** Усі досліді виконано згідно з рекомендаціями [10]. Антиексудативну дію досліджуваних речовин і композицій вивчали на білих щурах-самцях лінії WAG масою 180–220 г за допомогою експериментальної моделі формалінового набряку. Тварини були розподілені на п'ять груп, по шість у кожній групі. Тваринам 1-ї групи однократно внутрішньошлунково у вигляді зависі на 3% -вому крохмальному слизу вводили диклофенак натрію (8 мг на 1 кг маси

тварини [10]). Тваринам 2-ї групи в тих же умовах вводили ібупрофен в дозі 6 мг на 1 кг маси тіла (перерахунок з доз людини на щурів здійснено із використанням коефіцієнта видової чутливості за Ю.Р. Риболовлевим [11]). Тваринам 3-ї та 4-ї груп однократно внутрішньошлунково у вигляді завису на 3% -вому крохмальному слизу вводили комбінації препаратів, що досліджувались, із кофеїном, тобто диклофенак натрію та ібупрофен вводили в зазначених дозах і концентраціях, але з додаванням кожного препарату кофеїну у вигляді зависі на 3% -вому крохмальному слизу з розрахунку 0,6 мг на 1 кг маси тварини [11]. Тварини 5-ї групи були контролем (вводили внутрішньошлунково 3% -вий крохмальний слиз). Зазначені НПЗЗ та їх комбінації з кофеїном, а також крохмальний слиз (контрольна група) вводили за 1 год до експериментального набряку. Набряк моделювали за допомогою субплантарного введення у задню лапу 0,1 мл 2% -вого розчину формаліну. Об'єм лапи вимірювали за допомогою онкометра за О.С. Захаревським [12] до введення препаратів та через 4 год після моделюючої ін'єкції формаліну.

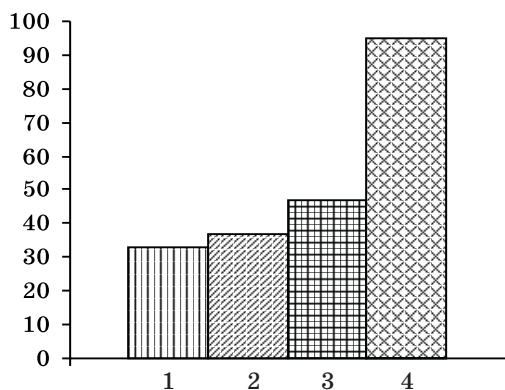
Щурів утримували в умовах віварію згідно з правилами гуманного ставлення до лабораторних тварин. Дослідження проводили із дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страс-

© Г.О. Сирова, Є.Р. Грабовецька, Л.Г. Шаповал, Є.П. Бойко, 2011

бург, 1986) та ухвали III Національного конгресу з біоетики (Київ, 2007).

Статистичну обробку отриманих даних проводили із використанням загальноприйнятих методів [13].

**Результати та їх обговорення.** Результати вивчення антиексудативної дії лікарських речовин і їх композицій з кофеїном наведені на рисунку.



Відсоток пригнічення формалінового набряку НПЗЗ та їх композиціями з кофеїном: 1 – диклофенак; 2 – ібупрофен; 3 – диклофенак + кофеїн; 4 – ібупрофен + кофеїн

Як видно із даних рисунку, диклофенак натрію та ібупрофен зменшують набряк на 33 та 37 % відповідно. Композиції НПЗЗ із кофеїном продемонстрували більш інтенсивну антиексудативну активність, ніж мо-

новведення НПЗЗ. Композиція диклофенаку натрію з кофеїном вірогідно зменшувала формаліновий набряк у порівнянні з контролем ( $p < 0,01$ ). Активність суміші диклофенаку натрію з кофеїном вірогідно відрізнялася від активності чистого диклофенаку ( $p < 0,05$ , пригнічення – 47 %), що дозволяє стверджувати, що кофеїн здатен підсилювати антиексудативну активність диклофенаку натрію.

Серед досліджених композицій найбільш ефективною виявилась композиція ібупрофен (похідна пропіонової кислоти) + кофеїн. Ця комбінація вірогідно призупиняла розвиток формалінового набряку ( $p < 0,001$ ), про що свідчать об'єм лап, який практично співпадає з початковим об'ємом (пригнічення – 95 %), тоді як чистий ібупрофен зменшував набряк на 37 % (різниця між активністю чистого ібупрофену і активністю його комбінації з кофеїном статистично вірогідна,  $p < 0,001$ ).

Таким чином, композиції досліджених нестероїдних протизапальних засобів з кофеїном мають виражену антиексудативну активність – кофеїн потенціює антиексудативну активність і диклофенаку натрію і ібупрофену. Композиція кофеїну з похідним пропіонової кислоти (ібупрофеном) має більш інтенсивну антиексудативну дію, ніж композиція кофеїну з похідним фенолоцтової кислоти (диклофенаком натрію).

### Список літератури

1. Щокіна К. Г. Порівняння проти ексудативної дії сучасних нестероїдних протизапальних засобів / К. Г. Щокіна, С. М. Драгочов, Ю. М. Максимов // Ліки. – 2004. – № 3–4. – С. 34–40.
2. Winzeler S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. A review / S. Winzeler, B. Rosenstein // ААОНН J. – 1998. – Vol. 46, № 5. – P. 253–259.
3. Оптимальный выбор нестероидного противовоспалительного препарата в современной клинической практике / Н. Н. Козачок, М. Н. Селюк, С. А. Бычкова, В. В. Бесача // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 8/218. – С. 3–4.
4. Дзяк Г. В. Нестероидные противовоспалительные средства / Г. В. Дзяк, А. П. Викторов, Е. И. Гришина. – К.: Морион, 1999. – 122 с.
5. Насонов Е. Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: механизм действия и клиническое применение в ревматологии / Е. Л. Насонов, О. В. Лебедева // Новости медицины и фармации. – 1996. – № 1. – С. 3–8.
6. Киричок Л. Т. Комбіновані фітопрепарати – нове перспективне джерело фармакотерапії / Л. Т. Киричок, І. В. Трутаєв, Г. Ф. Федорін // Матер. II Нац. з'їзду фармакологів України «Фармакологія 2001 – крок у майбутнє». – Дніпропетровськ, 2001. – С. 111.
7. Комбинированное применение индометацина и тиапризолина – возможность повышения хондробезопасности НПВС / Е. А. Подплетняя, И. А. Мазур, Л. А. Каменская, Л. И. Кучеренко // Матер. III съезда фармакологов России «Фармакология – практическому здравоохранению». – СПб., 2007. – Т. 7, ч. 1. – С. 1900.
8. Caffeine as an analgesic adjuvant. A double-blind study comparing aspirin with caffeine to aspirin and placebo in patients with sore throat / В. P. Schachatel, J. M. Fillingim, A. C. Lane [et al.] // J. Clin. pharmacol. – 2007. – Vol. 47. – P. 860–870.
9. Кофеїн: фізіологічні, біохімічні та квантово-фармакологічні властивості / І. Чекман, Н. Горчакова, Т. Звягінцева [та ін.] // Вісник фармакології та фармацевції. – 2009. – № 6. – С. 2–7.

10. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації; за ред. О. В. Стефанова. – К., 2001. – 527 с.
11. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – № 6. – С. 1513–1516.
12. Захаревский А. С. Влияние некоторых производных индола на нервную систему : автореф. дис. ... канд. мед наук / А. С. Захаревский. – Минск, 1969. – 20 с.
13. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / под ред. С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

*А.О. Сырвая, Е.Р. Грабовецкая, Л.Г. Шаповал, Е.П. Бойко*

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИЭКССУДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КОМПОЗИЦИЙ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ И ИБУПРОФЕНА С КОФЕИНОМ**

В эксперименте на крысах изучена антиэкссудативная активность комбинаций нестероидных противовоспалительных препаратов с кофеином. Показано, что кофеин потенцирует антиэкссудативную активность диклофенака натрия и ибупрофена. Установлено, что композиция кофеина с ибупрофеном более эффективна, чем композиция кофеина с диклофенаком натрия.

*Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, кофеин, антиэкссудативная активность.*

*A.O. Syrovaya, E.R. Grabovetskaya, L.G. Shapoval, I.P. Boiko*

**EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF COMPOSITIONS OF DICLOFENAC NATRIUM AND IBUPROFEN WITH CAFFEINE**

Antiinflammatory activity of mixtures of non-steroidal antiinflammatory drugs with caffeine is studied in the experiment. It is shown, that caffeine potentiates antiinflammatory activity of diclofenac natrium and ibuprofen. Mixture of caffeine with ibuprofen is proved to be more effective than that with diclofenac.

*Key words: non-steroidal antiinflammatory drugs, caffeine, antiinflammatory activity.*

*Поступила 15.10.10*