

УДК: 547.857.4:615.015.1:616.8-085.21-092.9

Л.В. Лук'янова, Г.О. Сирова, Є.Р. Грабовецька, Р.О. Бачинський,  
О.В. Шаповал*Харківський національний медичний університет**Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна*

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ІБУПРОФЕНУ, КОФЕЇНУ ТА ЇХ КОМПОЗИЦІЇ НА ЕМОЦІЙНО-ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ В УМОВАХ ФОРМАЛІНОВОГО НАБРЯКУ

*В експерименті на щурах проведено дослідження впливу нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ), похідної пропіонової кислоти, ібупрофену, кофеїну та їх композиції на емоційно-поведінкові реакції в умовах формалінового набряку. Аналіз результатів експериментальних досліджень вказує на те, що кофеїн потенціює дію ібупрофену відносно горизонтальної і вертикальної рухової активності та грумінгу. Введення ібупрофену, кофеїну та їх композицій підвищує пізнавальну активність у щурів, але додавання кофеїну до ібупрофену не сприяє статистично вірогідному підвищенню пізнавальної активності у щурів. Введення композиції ібупрофену з кофеїном нормалізує діурез і має тенденцію до нормалізації дефекації у щурів в умовах формалінового набряку.*

**Ключові слова:** кофеїн, ібупрофен, фармакологічна композиція, «відкрите поле», формаліновий набряк

### ВСТУП

В основі взаємодії тварини з навколишнім середовищем лежать механізми нервової, гуморальної та імунної регуляції. В залежності від генетично детермінованих особливостей цих процесів тварини по-різному реагують на зміну умов навколишнього середовища. Це дозволяє виділяти у них різні індивідуально-типологічні властивості [10, 12]. Крім того, індивідуальні особливості тварин визначаються загальним станом тварини на момент потрапляння в екстремальні умови [15], попереднім дослідом вирішення стресової ситуації [20] і іншими ознаками, які придбані протягом життя.

У вивченні механізмів дії фармакологічних препаратів важливим є вивчення їх впливу на характеристики поведінки тварин. Відсутність вербального контакту з тваринами обмежує діапазон можливих тестів. Найбільш поширеним та інформативним тестом при вивченні впливу лікарських засобів на емоційно-поведінкові реакції (ЕПР) є тест «відкрите поле».

В медичній практиці часто застосовується комбінована фармакотерапія з метою підви-

щення ефективності лікарського засобу [2, 11]. Можливість одержання більш сильної фармакологічної активності від комбінації у порівнянні з кожним окремим лікарським засобом стало підґрунтям для створення комбінацій [17, 22]. З аналізу літературних джерел було виявлено, що досить часто до складу комбінованих протибольових засобів входить кофеїн [3, 4, 14, 23, 24, 26-28], але дані відносно існуючої фармацевтичної комбінації кофеїну з ібупрофеном відсутні. Експериментальні дані, які отримані нами в попередніх дослідженнях, показали доцільність такої комбінації [5, 18, 19].

Мета даної роботи – дослідження впливу ібупрофену, кофеїну при моноведенні і при введенні їх композиції на ЕПР у щурів при тестуванні у «відкритому полі» на фоні формалінового набряку.

Відповідно до поставленої мети вирішувалися наступні задачі: дослідити та проаналізувати рівень ЕПР щурів у тесті «відкрите поле» при моноведенні ібупрофену, кофеїну та їх композиції на фоні формалінового набряку.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експериментальне дослідження проводили на 30 щурах лінії WAG середньою масою 210-230 г. Тварини були розподілені на 5 груп по 6 тварин у

кожній групі. Тварини 1 групи були контролем, їм однократно перорально внутрішньошлунково вводили 3 % крохмальний слиз (2 мл на 200 г маси тіла щура). Тваринам 2 групи моделювали формаліновий набряк шляхом субплантарного введення 2 % розчину формаліну у задню лапу щура та вводили 3 % крохмальний слиз. Тваринам 3-5 груп однократно внутрішньошлунково у вигляді суспензії на 3 % крохмальному слизу вводили дослідні препарати та їх композицію: тваринам 3 групи вводили ібупрофен (6 мг на 1 кг ваги тварини), 4 групи – кофеїн (0,6 мг на 1 кг ваги тварини), 5 групи – комбінацію ібупрофен (6 мг на 1 кг ваги тварини) з кофеїном (0,6 мг на 1 кг ваги тварини). Максимальний розвиток формалінового набряку спостерігається через 4 години після його моделювання, тому лікарські засоби, а також 3 % крохмальний слиз вводили за 1 годину до цього моменту.

Оцінку впливу препаратів та їх комбінації на характеристики поведінки тварини проводили шляхом порівняння з контролем (група 1), з формаліновим набряком (група 2) та при моноведенні дослідних препаратів (групи 3, 4) на фоні максимального розвитку формалінового набряку. Спостереження проводили протягом 3 хвилин.

Всі процедури з тваринами виконували у відповідності з міжнародними правилами і нормами (European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609/EEC). Щури утримувалися при стандартних умовах віварію. Досліди проведено згідно з етичними вимогами до досліджень у тварин із збереженням свідомості, затвердженими Комітетом з експериментальних досліджень та етичних проблем Міжнародної Асоціації з вивчення болю (IASP) [1] та згідно принципів «Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» [26]. Досліди проводилися в першій половині дня, що за даними літератури узгоджується із залежністю основних фармакологічних параметрів і фармакологічною активністю прийнятих до дослідження препаратів від циркадних ритмів [8, 9].

Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично за допомогою сучасних методів статистичного аналізу [7].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Параметр орієнтовно-дослідницької діяльності щурів у тесті «відкрите поле» характеризується рядом величин: кількістю пересічених квадратів (горизонтальна рухова активність (ГРА)), вертикальних стійок (вертикальна рухова активність (ВРА)), обстежених отворів, уми-

вань (грумінг), уринацій та дефекацій за загальноприйнятою методикою [13].

*Вплив ібупрофену, кофеїну при моноведенні та їх композиції на ГРА та ВРА щурів.* Аналіз орієнтовно-дослідницької поведінки щурів у тесті «відкрите поле» за показниками ГРА і ВРА розкриває мотиваційну складову характеристики тварин. При цьому вони намагаються увійти в непрямий контакт із предметами, що розташовані на відстані: щури приймалися до предметів, розташованих за межами «відкритого поля».

Моделювання формалінового набряку (група 2) сприяло статистично вірогідному зменшенню ГРА у 2 рази (до  $41,50 \pm 0,50$ ) і ВРА у 4 рази (до  $4,50 \pm 0,72$ ) у щурів відносно контрольної групи ( $93,00 \pm 0,37$  та  $17,50 \pm 0,99$  відповідно) (рис. 1, 2).

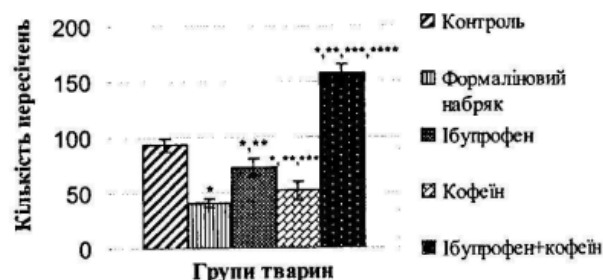


Рис. 1. Вплив ібупрофену, кофеїну та їх композиції на ГРА у щурів в умовах формалінового набряку

Примітки:

- \* – різниця статистично вірогідна з контролем;
- \*\* – різниця статистично вірогідна з формаліновим набряком;
- \*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням ібупрофену;
- \*\*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням кофеїну ( $P < 0,05$ ).



Рис. 2. Вплив ібупрофену, кофеїну та їх композиції на ВРА у щурів в умовах формалінового набряку

Примітки:

- \* – різниця статистично вірогідна з контролем;
- \*\* – різниця статистично вірогідна з формаліновим набряком;
- \*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням ібупрофену;
- \*\*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням кофеїну ( $P < 0,05$ ).

Моноведення в умовах формалінового набряку ібупрофену (група 3) сприяло статистично вірогідному збільшенню ГРА у 2 рази ( $73,00 \pm 0,93$ ) і ВРА у 2 рази ( $9,00 \pm 0,68$ ) відносно тварин групи 2, але отримані дані не досягли контрольних величин. При моноведенні кофеїну спостерігалось збільшення ГРА у 2 рази ( $52,00 \pm 0,86$ ) та ВРА у 7 разів ( $7,50 \pm 0,67$ ) відносно групи 2, що статистично вірогідно менше ніж в групі 3. При введенні композиції кофеїну з ібупрофеном (група 5) спостерігалось статично вірогідне збільшення ГРА ( $157,17 \pm 0,75$ ) і ВРА ( $22,17 \pm 0,60$ ) у щурів як відносно групи 2, так і відносно груп 3, 4 і навіть контрольної (група 1) (рис. 1, 2).

**Кількість обстежених отворів.** Різновидом орієнтовно-дослідницької поведінки щурів є кількість обстежених отворів – показник ніркового рефлексу, який свідчить про здатність тварини досліджувати «відкрите поле», зокрема, заглядати в отвори. Кількість обстежених отворів характеризує пізнавальну активність щурів. Моделювання формалінового набряку сприяло статистично вірогідному зменшенню пізнавальної активності тварин у 14 разів (до  $0,50 \pm 0,32$ ) відносно групи контролю ( $7,00 \pm 0,77$ ) (рис. 3).

При моноведенні ібупрофену, кофеїну та їх композиції спостерігалось статистично вірогідне збільшення пізнавальної активності щурів у 6-7 разів:  $3,50 \pm 0,85$  (група 3),  $3,00 \pm 0,85$  (група 4) і  $3,50 \pm 0,72$  (група 5) відносно групи 2. Однак отримані дані, хоча і збільшувалися, але не досягали контрольних величин.

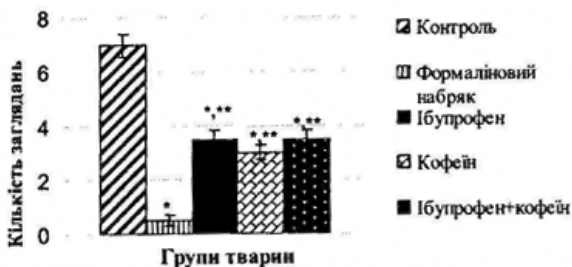


Рис. 3. Вплив ібупрофену, кофеїну та їх композицій на кількість обстежених щурами отворів в умовах формалінового набряку

Примітки:

- \* – різниця статистично вірогідна з контролем;
- \*\* – різниця статистично вірогідна з формаліновим набряком;
- \*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням ібупрофену;
- \*\*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням кофеїну ( $P < 0,05$ ).

**Косметична поведінка щурів.** Грумінг (косметична поведінка) щурів є важливою характеристикою поведінки тварин у «відкритому полі».

Традиційно, щури більшу частину часу приділяють вичісуванню свого тіла у порівнянні з переміщенням у просторі. Грумінг тісно корелює з руховою активністю, тому при дослідженні лікарських препаратів ця характеристика поведінки особливо цікава.

При моделюванні формалінового набряку спостерігалось статистично вірогідне зменшення кількості умивань у 7 разів: до  $3,50 \pm 0,56$  відносно контролю ( $24,50 \pm 0,43$ ). При введенні на фоні формалінового набряку ібупрофену, кофеїну та їх композиції спостерігалось статистично вірогідне збільшення грумінгу відносно групи 2 у 2-4 разів: до  $9,17 \pm 0,95$  (група 3),  $7,50 \pm 0,43$  (група 4),  $13,00 \pm 0,869$  (група 5) (рис. 4).



Рис. 4. Вплив ібупрофену, кофеїну та їх композицій на косметичну поведінку щурів в умовах формалінового набряку

Примітки:

- \* – різниця статистично вірогідна з контролем;
- \*\* – різниця статистично вірогідна з формаліновим набряком;
- \*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням ібупрофену;
- \*\*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням кофеїну ( $P < 0,05$ ).

**Діурез, дефекація.** Необхідно зауважити, що в якості показника емоційного статусу щурів значущість мають кількість уринацій і дефекацій. Рівень емоційного стану щурів оцінюється за кількістю уринацій (рис. 5) і дефекацій (рис. 6).

Моделювання формалінового набряку (група 2) сприяло статистичному вірогідному зменшенню діурезу у 5 разів (до  $0,33 \pm 0,37$ ) і дефекацій у 12 разів (до  $0,50 \pm 0,32$ ) відносно контрольної групи ( $1,67 \pm 0,21$  та  $6,00 \pm 0,73$  відповідно).

При моноведенні ібупрофену не спостерігалось статистично вірогідних змін у щурів: уринацій ( $1,00 \pm 0,28$ ) і дефекацій ( $1,50 \pm 0,95$ ) відносно групи 2.

Введення в умовах формалінового набряку кофеїну сприяло статистично вірогідному збільшенню дослідних показників відносно тварин групи 2: кількість уринацій збільшилася в 11 разів (до  $3,50 \pm 0,86$ ) і дефекацій – в 16 разів (до  $8,00 \pm 0,95$ ), що статистично вірогідно відрізняється від всіх дослідних груп.



Рис. 5. Вплив ібупрофену, кофеїну та їх композицій на діурез щурів в умовах формалінового набряку

Примітки:

\* – різниця статистично вірогідна з контролем;

\*\* – різниця статистично вірогідна з формаліновим набряком;

\*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням ібупрофену;

\*\*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням кофеїну ( $P < 0,05$ ).



Рис. 6. Вплив ібупрофену, кофеїну та їх композицій на дефекацію щурів в умовах формалінового набряку

Примітки:

\* – різниця статистично вірогідна з контролем;

\*\* – різниця статистично вірогідна з формаліновим набряком;

\*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням ібупрофену;

\*\*\*\* – різниця статистично вірогідна з моноведенням кофеїну ( $P < 0,05$ ).

Введення композиції ібупрофену з кофеїном сприяло нормалізації діурезу ( $1,33 \pm 0,21$ ), що статично вірогідно не відрізнялося від контрольної групи, та збільшенню дефекацій ( $3,50 \pm 0,67$ ) відносно груп 2 і 3 і зменшенню відносно 1 і 4 груп.

### ВИСНОВКИ

1. Досліджено вплив НПЗЗ, похідної пропіонової кислоти, ібупрофену, кофеїну та їх композиції на ЕПР щурів в умовах формалінового набряку.
2. Кофеїн потенціює дію ібупрофену відносно ГРА, ВРА і грумінгу у щурів в умовах формалінового набряку.
3. Введення ібупрофену, кофеїну та їх композиції підвищує пізнавальну активність у щурів в умовах формалінового набряку, але додавання кофеїну до ібупрофену не сприяє статистично вірогідному підвищенню пізнавальної активності у щурів в дослідних умовах.
4. Введення композиції ібупрофену з кофеїном нормалізує діурез і має тенденцію до нормалізації дефекації у щурів в умовах формалінового набряку.
5. Фармакологічна комбінація ібупрофену з кофеїном доцільна та перспективна щодо вивчення центрального компонента протибольової дії.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Екперим. та клініч. фізіологія і біохімія. – 2003. – № 2 (22). – С. 108-109.
2. Киричок Л.Т. Комбіновані фітопрепарати – нове перспективне джерело фармакотерапії

Таблиця

### ПОКАЗНИКИ ПОВЕДІНКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ЗА МЕТОДОМ «ВІДКРИТЕ ПОЛЕ» (N=6)

№ з/п	Групи тварин	Кількість пересечень	Кількість заглядань у отвори	Кількість стійок	Кількість умивань	Кількість уринацій	Кількість дефекацій
1	Контроль	93,00±0,37	7,00±0,77	17,50±0,99	24,50±0,43	1,67±0,21	6,00±0,73
2	Набряк формаліновий	41,50±0,50*	0,50±0,32*	4,50±0,72*	3,50±0,56*	0,33±0,37*	0,50±0,32*
3	Ібупрофен	73,00±0,93 */**/****	3,50±0,85**	9,00±0,68**	9,17±0,95**	1,00±0,28**/****	1,50±0,95**/****
4	Кофеїн	52,00±0,86**	3,00±0,85**	7,50±0,67**	7,50±0,43**	3,50±0,34**	8,00±0,95**
5	Ібупрофен+кофеїн	157,17±0,75 */**/****/*****	3,50±0,72**	22,17±0,60 */**/****/*****	13,00±0,86 */**/****/*****	1,33±0,21**/****	3,50±0,67 */**/****/*****

Примітки:

\* – вірогідність результатів у відношенні до контрольної групи;

\*\* – до щурів з формаліновим набряком;

\*\*\* – до щурів з моноведенням ібупрофену;

\*\*\*\* – до щурів з моноведенням кофеїну,  $p < 0,05$ .

- / Л.Т. Киричок, І.В. Трутаєв, Г.Ф. Федорін // Фармакологія 2001 – крок у майбутнє: матеріали II нац. з'їзду фармакологів України, Дніпропетровськ, 1-4 жовт. 2001 р. – Дніпропетровськ, 2001. – С. 111.
3. Кофеїн: фізіологічні, біохімічні та квантово-фармакологічні властивості / І.Чекман, Н.Горчакова, Т.Звягінцева та ін. // Вісник фармакології та фармації. – 2009. – № 6. – С. 2-7.
  4. Сирова Г.О. Вивчення потенціуючих протибольових властивостей кофеїну в експерименті / Г.О. Сирова, Т.В. Звягінцева // XII конгрес Світової федерації українських лікарських товариств. – Івано-Франківськ, 2008. – С. 454.
  5. Експериментальне вивчення антиексудативної дії композицій диклофенаку натрію та ібупрофену з кофеїном / Г.О. Сирова, Є.Р. Грабовецька, Л.Г. Шаповал та ін. // Експериментальна і клінічна медицина. – № 2 (51). – 2011. – С. 53-55.
  6. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж.П. // М.: Наука, 1992. – 384 с.
  7. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. // М.: Практика, 1998. – 459 с.
  8. Дорогой А.П. К вопросу хронопатологии, хронотерапии и хронофармакологии / А.П. Дорогой // Актуальные пробл. в соврем. терапии: Сб. научн. тр. – Харьков, 1992. – С. 22-25.
  9. Западнюк И.П. Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, С.А. Захария // К.: Вища школа, 1983. – 552 с.
  10. Исмайлова Х.Ю. Индивидуальные особенности поведения: (моноаминергические механизмы) / Исмайлова Х.Ю., Агаев Т.М., Семенова Т.П. // Баку: Нурлан, 2007. – 228 с.
  11. Комбинированное применение индометацина и тиотриазолина – возможность повышения хондробезопасности НПВС / Е.А. Подплетная, И.А. Мазур, Л.А. Каменская и др. // Фармакология – практическому здравоохранению: материалы III съезда фармакологов России. – СПб, 2007. – Т. 7, ч. 2. – С. 1900.
  12. Коплик Е.В. Тест «открытого поля» как прогностический критерий к устойчивости к эмоциональному стрессу крыс линии Вистар / Е.В. Коплик, Р.М. Салиева, А.В. Горбунова // Журнал высшей нервной деятельности. – 1995. – Т. 45, № 4. – С. 775-781.
  13. Кулагин Д.А. Исследование эмоциональности у крыс линии Вистар и Крушинского Молодкиной методом «открытого поля» / Д.А. Кулагин, В.Н. Федоров // Генетика поведения. – Л.: Наука, 1969. – С. 35-41.
  14. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский // М.: ООО «Новая Волна», 2007. – Т.1. – С. 42-43, 120-121.
  15. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова // М.: Медицина, 1988. – 256 с.
  16. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных / А.Д. Наследов // – С.-Пб.: Речь, 2007. – 392 с.
  17. Новая комбинация фармакологически активных веществ на гелевой основе для использования при инструментальных урологических вмешательствах / Л.П. Ларионов, В.Д. Бурда, В.Н. Журавлев и др. // Фармакология – практическому здравоохранению: материалы III съезда фармакологов России. – С.-Пб.: 2007. – Т. 7, ч. 1. – С. 1762.
  18. Пат. № 59396, Україна МПК А61К31/00. Застосування композицій нестероїдних протизапальних засобів з кофеїном як препаратів з антиексудативною активністю / Г.О. Сирова, Є.Р. Грабовецька, Л.Г. Шаповал, Н.В. Вакуленко, Є.П. Бойко; заявник та патентовласник Харківський Національний медичний університет (Україна). – № 201013704; заявл. 18.11.2010.; опубл. 10.05.2011., бюл. № 9.
  19. Пат. № 56451, Україна А61К31/519. Спосіб підсилення анальгетичної дії периферичного генезу нестероїдних протизапальних і протиревматичних засобів, похідних оцтової та пропіонової кислот / Г.О. Сирова, Р.О.Бачинський, В.М. Петюніна, О.В. Савельєва, Є.П. Бойко; заявник та патентовласник Харківський Національний медичний університет (Україна). – № 201009656; заявл. 02.08.2010.; опубл. 10.01.2011., бюл. № 1.
  20. Ротенберг В.С. Поисковая активность и адаптация / В.С. Ротенберг, В.В. Аршавский // – М.: Наука, 1984. – 192 с.
  21. Уринация и поведение / Под ред. А.В. Калужева, Н.Е. Макаруча. // – К.: КСФ, 2000. – 147 с.
  22. Фармакология церебропротекторов в виде фиксированных комбинаций / В.И. Мамчур, В.И. Жилюк, С.Н. Дронов и др. // Фармакология – практическому здравоохранению: материалы III съезда фармакологов России. – С.-Пб, 2007. – Т. 7, ч. 2. – С. 1847.
  23. Caffeine as an analgesic adjuvant. A double-blind study comparing aspirin with caffeine to aspirin and placebo in patients with sore

- throat / B.P. Schachatel, J.M. Fillingim, A.C. Lane [et al.] // *J. Clin. pharmacol.* – 2007. – № 47. – P. 860-870.
24. Effect of caffeine on antinociceptive action of ketoprofen in rats / M.I. Diaz-Reval, R. Ventura-Martinez, G. P. Hernandez-Delgadillo etc. // *Arch. Med. Res.* – 2001. – Vol. 32, № 1. – P. 13-20.
25. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of European. – Strasbourg, 1986. – № 123. – 51 p.
26. Goldstein J. Caffeine and headache: Friendly fire or enemy fire? / J. Goldstein // *National Headache Foundation.* – 2007. – № 189. – P. 2310.
27. Potentiation of the anti-inflammatory and analgesic activity of aspirin by caffeine in the rat / R. E. Vignar, J. F. Erikson, J. L. Selph etc. // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1976. – Vol. 151. – P. 556-560.
28. Zhang W.Y. Do codeine and caffeine enhance the analgesic effect of aspirin? A systematic overview / W.Y. Zhang, A.L. Po // *J. Clin. Pharm. Ther.* – 1997. – № 22 (2). – P. 79-97.

**УДК: 547.857.4:615.015.1:616.8-085.21-092.9**

Л.В. Лукьянова, А.О. Сыровая, Е.Р. Грабовецкая, Р.О. Бачинский, Е.В. Шаповал

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИБУПРОФЕНА, КОФЕИНА И ИХ КОМПОЗИЦИЙ НА ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ФОРМАЛИНОВОГО ОТЕКА**

В эксперименте на крысах проведены исследования влияния нестероидного противовоспалительного средства, производной пропионовой кислоты, ибупрофена, кофеина и их композиций на эмоционально-поведенческие реакции в условиях формалинового отека. Анализ результатов экспериментальных исследований показывает, что кофеин потенцирует действие ибупрофена относительно горизонтальной и вертикальной двигательной активности и груминга. Введение ибупрофена, кофеина и их композиции повышает познавательную активность у крыс, но добавление кофеина к ибупрофену не способствует статистически вероятному повышению познавательной активности у крыс. Введение композиции ибупрофена с кофеином нормализует диурез и имеет тенденцию к нормализации дефекации у крыс в условиях формалинового отека.

**Ключевые слова:** кофеин, ибупрофен, фармакологическая комбинация «открытое поле», формалиновый отек

**UDC: 547.857.4:615.015.1:616.8-085.21-092.9**

L.V. Lukyanova, A.O. Syrovaya, E.R. Grabovetskaya, R.O. Bachinsky, E.V. Shapoval

**STUDY OF INFLUENCE OF IBUPROFEN, CAFFEINE AND THEIR COMPOSITIONS ON THE EMOTIONAL AND BEHAVIORAL RESPONSES IN RATS WITH FORMALIN-INDUCED EDEMA**

Experimental research of influence of ibuprofen (nonsteroidal anti-inflammatory drug, derivative of propionic acid), caffeine and their compositions on the emotional and behavioral responses in rats with formalin-induced edema was carried out. Analysis of experimental results shows that caffeine potentiates ibuprofen action on horizontal and vertical motion activity and grooming. Introduction of ibuprofen, caffeine and their compositions increases cognitive activity in rats, but addition of caffeine to ibuprofen does not promote the statistically probable increase of cognitive activity in rats. Introduction of composition of ibuprofen with caffeine normalizes diuresis and has a tendency to normalize defecation in rats with formalin edema.

**Key words:** caffeine, ibuprofen, pharmacological combination, «open field», formalin edema

*Адреса для листування:*  
61022, м. Харків, пр. Леніна, 4,  
Кафедра медичної та біоорганічної хімії ХНМУ.  
Тел.: (057) 707 73 77  
E-mail: annasirova@rambler.ru

Надійшла до редакції:  
19.04.2012