

Н. М. Серединська, М. А. Мохорт, Л. М. Киричок

Больова чутливість та адекватність її оцінки за тестом «tail-flick» у білих щурів

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

Ключові слова: больова чутливість, тест «tail-flick», білі щури

Чутливість, за якої пошкоджуюче подразнення викликає відчуття болю, називають больовою чутливістю [2–4, 6]. Формування больової чутливості (больового відчуття) – складний, багатоланковий процес, що охоплює ряд анатомічних і фізіологічних систем. Відчуття болю виникає в результаті системної діяльності нервової системи, а до процесу формування цього відчуття залучаються різні формації нервової системи, асамблеї рецепторів, нейронів, секреторних клітин, периферичних і центральних провідникових шляхів [3].

Ступінь реакцій організму у відповід на біль, характер болю визначаються власне самим ураженням, а також індивідуальним відношенням до болю. Одне й те саме подразнення за одних умов може викликати дуже сильний біль, за інших обставин біль буде мало помітним [6]. Біль – відчуття суб'єктивне, що суттєво відрізняється в людей з різним емоційним статусом. Розрізняють чотири основних типи відношення людини до болю. Люди першого типу з високою загальною чутливістю до болю мають, зрозуміло, низький поріг больового відчуття і характеризуються низькою переносимістю болю. До другого типу належать люди, що мають також низький поріг больового відчуття, але переносимість болю у них значно вища. До третього типу належать люди з високим порогом больової чутливості, але з низькою переносимістю болю. Загальна чутливість до больового подразнення в людей четвертого типу невисока, тобто поріг больового відчуття високий, при цьому переносимість болю також досить висока. Суб'єктивне сприйняття інтенсивності та характеру болю значно утруд-

нює його оцінку, тобто кількісну реєстрацію інтенсивності больового відчуття, принаймні, у людини.

Прямих та точних показників больового відчуття в людини не існує; не створено досі приладів, що могли б об'єктивно оцінити характер болю в людини. Оцінюють ступінь больового синдрому за опосередкованими показниками: розширення зіниці ока, підвищення артеріального тиску крові, пришвидшення дихання, аритмічність дихання, посмикування м'язів тощо. Тобто, оцінюючи та вивчаючи біль у людини, керуються суб'єктивними відчуттями, користуючись, здебільшого, суб'єктивними методами, що базуються на власній оцінці людиною больового відчуття. Вельми важливим і складним є питання щодо об'єктивізації больового відчуття [3].

Поріг сприйняття болю в усіх тварин приблизно однаковий, але поріг переносимості навіть у представників одного виду суттєво різний і, вочевидь, залежить не лише від зовнішнього подразника, а й від індивідуальних особливостей тварини. Визначено, що поріг больової чутливості (ПБЧ) у тварини, як і в людини, залежить від стану імунного та емоційного статусу, ступеня стресової реакції, стану адаптаційних можливостей організму й може, певною мірою, характеризувати зазначені стани. Як свідчать дані сучасних досліджень, навіть загальну неспецифічну реактивність організму також можна визначати за показником ПБЧ [8]. Визначення ПБЧ, об'єктивізація оцінки больової чутливості у тварин є актуальною проблемою для експериментаторів та серйозним завданням численних медико-біологічних досліджень. Зокрема, актуальність таких досліджень очевидна для фармакологів за вивчення ефективності лікарських

засобів: аналгетиків, антидепресантів, спазмолітиків. Водночас, на відміну від людини, тварини «дозволяють» дати більш об'єктивну оцінку інтенсивності болю та його характеру. Вони не «мовчать», коли їх дратують, колють, подразнюють електричним струмом тощо, як це може робити людина, адже тварини не вміють утаємничувати реакцію на біль; вони їй не хочуть цього робити, бо в процесі еволюції вони звикли захищати себе від будь-якого негативного, такого, що спричинює біль, подразнення. Саме больова чутливість дозволила тваринному світові вижити на планеті в процесі еволюції. Вона присутня в усіх видів тварин, починаючи з амеби, яка «відсмикує» псевдоподію за подразнення. Це дає можливість реєстрації деяких показників, що об'єктивно відображають виникнення, розвиток та інтенсивність больового відчуття, спеціальними приладами. Тому у тварин застосовують об'єктивні методи оцінки больової реакції. Деякі з цих методів навчилися застосовувати й для оцінки ПБЧ у людини.

До об'єктивних методів належать, зокрема, механоалгометрія (вимір величини тиску на шкіру, що необхідний для виникнення болю), термоалгометрія (реєстрація температури, за якої виникає больове відчуття за дії на певну ділянку шкіри сфокусованого світлового, лазерного, інфрачервоного променя або гарячого предмета), хемоалгометрія (дозоване ін'єкційне введення хімічних речовин-алгогенів у різних концентраціях та об'ємах, що викликають больові відчуття), електроалгометрія (визначення сили струму або напруги, що викликає больову реакцію) та ін. Слід зважати на те, що перші поведінкові реакції тварин у відповідь на подразнення, захисні за своєю природою, а саме – флексія кінцівок, відсмикування хвоста, та є такими, що характеризують руховий компонент больового синдрому, тоді як за збільшення інтенсивності больового подразнення розвивається емоційна компонента, що є індивідуальною для кожної особини. Один з американських учених, який описав понад 200 методів вивчення больового відчуття, визнав,

що надати йому об'єктивну оцінку у людини майже неможливо, а у тварини – досить важко [3]

Численні дослідники вивчали больову чутливість, а також аналгезію в різних видів лабораторних тварин обох статей (мишей, щурів, мурчаків, кролів, кішок) [7, 12, 13–15].

Для встановлення ПБЧ у тварин застосовують різноманітні моделі та методи, які відрізняються за механізмом розвитку болю: тест «Гаряча пластина», хемогенна модель гострої запальної реакції («Формаліновий тест»), модель подразнення ноцицептивних рецепторів («Капсаїциновий тест»), модель больової реакції за хімічного подразнення очеревини (тест «Оцтовокислі корчі»), модель запалення інфекційним агентом (гіперчутливість, спровокована введенням повного ад'юванта Фрейнда), модель з використанням блокатора опіоїдних рецепторів налоксона [1].

У численних експериментальних клініках як больовий подразник дуже часто застосовують електричний струм. Нерідко експериментатори використовують метод здавлювання хвоста або вуха тварини. Свого часу для визначення ПБЧ був запропонований метод провокації агресії – здатність тварини (мавпи) вступати в бійку за больового подразнення.

Показником виникнення болю (власне, оцінкою ПБЧ) можуть бути різноманітні реакції тварин: «відсмикування» хвоста, поворот або піднімання голови, корчі, намагання вкусити тощо. Підмічено, що, здебільшого, за виникнення болю мурчак різко підіймає голову догори, криль відвертає голову в протилежну сторону, а кішка нявчати або кричить. На думку американського фізіолога Ліма, найдоказовішою ознакою болю в тварин є крик.

Досить простими і найрозповсюдженішими методами визначення ПБЧ є ті, що базуються на подразненні (будь-яким подразником) певної точки на шкірі. Поступово підвищуючи силу подразнення, визначають ПБЧ. Вважають, що ПБЧ приблизно однаковий у тварини і людини [3]. Водночас, показники ПБЧ за критеріального визначен-

ня, наприклад, напруги струму за універсальним методом у тварин різних видів дещо відрізняються. Наприклад, встановлені межі варіацій значення ПБЧ для кролів – (6–69) В, для мурчаків – (11–25) В, для білих щурів – (18–26) В, для золотистих хом'яків – (17–28) В, для білих мишей – (10–18) В [9]. Звертає увагу широкий варіаційний ряд значень ПБЧ у тварин, причому його величини від найнижчої до найвищої відрізняються в деяких видів більше, ніж удвічі, у інших видів – на порядок.

Велику розбіжність вихідних значень ПБЧ у щурів фіксували дослідники [10], застосовуючи електрофізіологічний метод подразнення, що також виключає можливість впливу суб'єктивізму оцінки експериментатором отриманих даних, зазначаючи, що діапазон значень ПБЧ становив (1,88–3,75) у. о., тобто найвище значення ПБЧ було вдвічі більшим від найнижчого.

Численні дослідники застосовують в експерименті метод Харді, Вольфа та Гуделла, спрямовуючи на хвіст чи ніс тварини сфокусований тепловий промінь (метод термоалгометрії). За умов виникнення болю тварина відсмикує хвіст або відвертає морду. Однак вважають, що вплив променя на хвіст дає більш об'єктивні результати через те, що за теплового навантаження на ніс тварина відвертатиме морду ще до виникнення болю відчуття.

По-суті, визначення та аналіз величини ПБЧ за тестом «tail-flick», що застосовується нині для оцінки анальгетичної ефективності офіційних та потенційних лікарських засобів, є різновидом методу термоалгометрії та характеризується поведінковою реакцією відведення (відсмикування) хвоста за дії інфрачервоного випромінювання. Цей метод є відносно гуманним до тварин і таким, що дозволяє зафіксувати величину болювої чутливості на пороговому рівні.

Досить великий досвід застосування об'єктивного, як зазначалося вище, методу оцінки болювої чутливості термоалгометрії та визначення ПБЧ у значної кількості білих щурів за тестом «tail-flick», дозволяє стверджувати, що

аналіз результатів щодо дослідження анальгетичної активності ксенобіотиків значною мірою залежить від болювої чутливості (вихідної) кожної особини. Межі ПБЧ, визначені за вказаним тестом, досить широкі, і найнижчі значення можуть відрізнятися від найвищих у десятки разів. Нехтування цим фактом може призвести до неправдивої інтерпретації даних щодо ефективності/неефективності досліджуваних зразків.

Мета дослідження – оптимізація оцінки ПБЧ у білих щурів за тестом «tail-flick».

Матеріали та методи. У інтактних, здорових, статевозрілих білих щурів обох статей ($n = 290$; 150 самиць і 140 самців), ретельно підібраних за масою тіла (130–150 г), за уніфікації умов утримання, стандартизації харчування та вільного доступу до води, дотримання правил вимірювання згідно зі стандартними операційними процедурами (СОПами) визначали ПБЧ за тестом «tail-flick», реєструючи латентний період реакції відсмикування хвоста (с) у відповідь на термічне ноцицептивне подразнення (з інтенсивністю інфрачервоного променя 25 мВт/см^2), що продукувалося приладом «7360 Tail-Flick Unit» (Ugo Basile, Італія).

Щурів утримували в пластикових клітках по 6 одностатевих особин у кожній; адаптація тварин проходила в умовах, що відповідали науково-практичним рекомендаціям [11]. Особливу увагу при дослідженні болювої чутливості приділяли дотриманню правил гуманного відношення до тварин відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.), що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) та ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням t -критерію Стьюдента. Дані представлені як середнє арифметичне значення та похибка середнього арифметичного ($M \pm m$).

Різницю між досліджуваними показниками вважали статистично достовірною за значення $P \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. За триразового виміру ПБЧ у тесті «tail-flick» оцінювали поведінкову реакцію білих щурів – відсмикування хвоста за дії інфрачервоного променя, сфокусованого на основу хвоста. Визначали середньостатистичні значення ПБЧ для кожної з 290 тварин. Середнє статистичне значення ПБЧ для білих щурів становило $11,57 \pm 1,40$ с ($n = 290$). Нашу увагу привернула велика розбіжність отриманих вихідних значень больової чутливості здорових щурів, що коливалися в межах від 1,0 до 22,0–23,0 с (табл. 1). Такі суттєві розбіжності в значеннях показника ПБЧ у тварин значно ускладнюють і, врешті-решт, унеможливають отримання статистично достовірних даних щодо, наприклад, вивчення анальгезуючої активності лікарських засобів, навіть, за умов формування груп зі значною кількістю тварин (понад 30). Зазначені результати зумовили необхідність оптимізації рандомізації тварин за показником ПБЧ. В основу рандомізації було покладено значення латентного періоду відсмикування хвоста у відповідь на термічне подразнення з умовно рівномірним кроком: 1,0–3,9; 4,0–6,9; 7,0–9,9; 10,0–12,9; 13,0–15,9; 16,0–18,9; 19,0–22,9, що дозволило розподілити тварин за відповідними рангами (1–7).

Визначено, що найбільшу кількість тварин (61 %) складають щури 2 та 3 рангів, ПБЧ у яких лежить у межах

4,0–9,9 с, причому кількість тварин у кожному з цих рангів майже однакова. Фактично, десята частина тварин (щури 1 рангу – 11,4 %) має високу больову чутливість, що характеризується ПБЧ 0,1–3,9 с. До тварин 4 рангу з ПБЧ 10,0–12,9 с належить 16,9 % щурів. Найменша кількість тварин (12,9 %) належить до 5 та 6 рангів, що мають найнижчий ПБЧ (13,0–22,9 с). Водночас, майже четверту частину від усіх дослідних тварин (24 %) складають щури 4 та 5 рангів, і ПБЧ у тварин зазначених рангів відрізняється несуттєво. Не було зафіксовано значимої різниці в кількості самиць та самців у відповідних рангах. Суттєво не змінювалася кількість тварин у кожному із зазначених рангів залежно від пори року та часу доби.

Середньостатистичне значення ПБЧ для тварин 2 та 3 рангів становило $7,04 \pm 0,24$ с, що на 39 % відрізняється від значення ПБЧ, встановленого для усіх тварин ($11,57 \pm 1,40$ с; $n = 290$) без розподілення їх за рангами. Тобто, больова чутливість тварин 2 та 3 рангів значно вища (на 39 %) і саме цих тварин – переважна більшість у популяції (61 %). Очевидно, що нехтувати цим фактом невиправдано при дослідженні знеболювальної дії ксенобіотиків.

Середньостатистичне значення ПБЧ для тварин 4 та 5 рангів становило $12,57 \pm 0,20$ с. Це значення несуттєво відрізняється від такого, що підраховано загалом для щурів усіх рангів.

Таблиця

Розподіл білих щурів за ступенем больової чутливості та визначення порога больової чутливості в тесті «tail-flick»

Показник	Межі латентного періоду відсмикування хвоста, с						
	1,0–3,9	4,0–6,9	7,0–9,9	10,0–12,9	13,0–15,9	16,0–18,9	19,0–22,9
Ранг	1	2	3	4	5	6	7
n*	33/290	85/290	93/290	49/290	21/290	6/130	3/290
Поріг больової чутливості (M ± m)	2,91 ± 0,29	5,99 ± 0,24	8,09 ± 0,24	11,06 ± 0,20	14,08 ± 0,20	17,02 ± 0,20	21,08 ± 0,06
% тварин з відповідним порогом больової чутливості	11,4	29,0	32,0	16,9	7,3	4,6	1,0

*Примітка. *Відношення кількості тварин відповідного рангу до загальної кількості тварин.*

Найнижчою больовою чутливістю відрізняються тварини 6 та 7 рангів, і таких щурів у популяції незначна кількість (5,6 %). На нашу думку, тварин з найнижчою больовою чутливістю (ПБЧ $\geq 16,0$) не варто залучати до дослідів з вивчення, наприклад, протибольової активності лікарських засобів.

Вивчення анальгезуючої активності ксенобіотиків доцільно проводити на тваринах (білих щурах) з вихідною больовою чутливістю, що властива найбільшій кількості тварин, і вихідне значення ПБЧ у яких, визначене за тестом «tail-flick», знаходиться в межах 4,0–9,9 с. Допустимо для вивчення протибольової активності ксенобіотиків формування груп тварин з ПБЧ 10,0–15,9 с. Однак проведення порівняльного аналізу щодо встановлення переважаючої протибольової дії одного з двох (або більше) ксенобіотиків, порівнюючи ПБЧ у тварин 2–3 (їх 61 %) і 4–5 (їх 24 %) рангів слід вважати некоректним, не лише і не стільки через різну кількість цих тварин у популяції, скільки через суттєво різну вихідну больову чутливість: ПБЧ $7,04 \pm 0,24$ с (щури 2–3 рангів та ПБЧ $12,57 \pm 0,20$ с (щури 4–5 рангів).

Водночас, при проведенні, наприклад, скринінгових досліджень нових потенційних знеболювальних засобів найефективнішою є та сполука, що проявляє анальгезуючу активність у тварин 1 рангу, больова чутливість яких найвища. Проведення зазначених досліджень (скринінгових) на тваринах з ПБЧ, що перевищує 12,9 с, визначеним за тестом «tail-flick», взагалі, на нашу думку, недоцільно. Оцінка протибольової активності генеричних препаратів може проводитися на тваринах 1–4 рангів, але різні групи (контрольна та дослідні) необ-

хідно формувати з тварин одного (або двох сусідніх, за виключенням 1) рангів. Залучення до однієї групи тварин різних рангів (наприклад, 2 і 6, або 3 і 5, або 1 і 7 тощо) може призвести до отримання неістинних результатів щодо наявності та ступеня протибольової ефективності в того чи іншого ксенобіотика.

Результати проведених досліджень обґрунтовують передбачення того, що ступінь знеболювальної активності одного й того самого анальгетика може бути різним у тварин з різним вихідним значенням ПБЧ. Однак дане припущення потребує експериментального підтвердження.

Висновки

1. Для об'єктивізації даних щодо больової чутливості в тварин перед початком дослідження знеболювальної дії ксенобіотиків, у тому числі лікарських засобів за тестом «tail-flick», доцільно провести рандомізацію тварин за рангами з рівним кроком, урахувуючи рівень вихідного значення ПБЧ.

2. З метою отримання достовірних результатів слід брати до уваги вихідну больову чутливість кожної тварини та формувати групи з достатньою кількістю тварин, больова чутливість яких суттєво не відрізняється, тобто з ПБЧ (визначеним за тестом «tail-flick») у межах одного або двох сусідніх рангів.

3. З метою отримання достовірних результатів щодо знеболювальної дії потенційних і генеричних лікарських засобів, а також інших ксенобіотиків за тестом «tail-flick», дослідження доцільно проводити в тварин (білих щурів) з вихідним рівнем ПБЧ, що знаходиться в межах 4,0–9,9 с (середньостатистичне значення $7,04 \pm 0,24$ с) і є характерним для найбільшої кількості тварин (61 %) у популяції.

1. *In vivo* модели для изучения анальгетической активности / Бондаренко Д. А., Дьяченко И. А., Скобцов Д. И., Мурашев А. Н. // Биомедицина. – 2011. – № 2. – С. 84–94.
2. Ноцицепция и антиноцицепция: теория и практика / А. С. Владыка, А. А. Шандра, Р. Е. Хома, В. М. Воронцов. – Винница : ФОП «Каштелянов А. И.», 2012. – 176 с.
3. Кассиль Г. Н. Наука о боли / Г. Н. Кассиль // Академия наук СССР. Серия «Проблемы науки и технического прогресса». – [2-е доп. изд.]. – М. : Изд-во «Наука», 1975. – 400 с.
4. Коренюк И. И. Нейрохимические механизмы изменения показателей болевой чувствительности крыс на фоне интоксикации сульфатом ртути / Коренюк И. И., Шилина В. В., Хусаинов Д. Р. // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 12. – С. 28–31.

5. Корнюшенков Е. А. Современный взгляд на теорию боли. Методы лечения боли / Корнюшенков Е. А. // Курс «Анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия мелких домашних и экзотических животных», 18 октября 2012 – 27 июня 2013 г. / Анестезиологическое ветеринарное общество «Институт развития ветеринарной интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии – ВИТАР»
6. Кукушкин М. Л. Нейрофизиология боли и обезболивания / Кукушкин М. Л. // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 2 (2).
7. Михеев В. В. Нейрофармакологический анализ межполушарной асимметрии мозга в регуляции поведения, болевой чувствительности и анальгезии у мышей разных генетических линий / Михеев В. В., Шабанов П. Д. // Психофармакол. и биол. наркол. – 2007. – Т. 7, № 3–4. – С. 2131–2140.
8. Мулик А. Б. Универсальный метод оценки уровня общей неспецифической реактивности организма человека и традиционных видов лабораторных животных / Мулик А. Б. // Вестник Волгоградского гос. ун-та. Серия 11: Естественные науки. – 2012. – Вып. № 2. – С. 11–15.
9. Мулик А. Б. Универсальный метод определения порога болевой чувствительности у традиционных видов лабораторных животных / Мулик А. Б., Шатыр Ю. А. // Росс. ж-л боли. – 2012. – № 2. – С. 7–10.
10. Нефьодов О. О. Спазмолітичні засоби проявляють властивості центральних анальгетиків у експерименті / Нефьодов О. О., Мамчур В. Й. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 4 (5). – С. 43–48.
11. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Кожемякін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А. [та ін.]. – К.: ВД «Авіцена», 2002. – 156 с.
12. Шекунова Е. В. Влияние унилатеральной инактивации больших полушарий головного мозга на уровень висцеральной болевой чувствительности мышей линии BALB/c / Шекунова Е. В., Михеев В. В., Кубынин А. Н. // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 1999. – Т. 85. – № 11. – С. 1374–1377.
13. Frischknecht H. R. Opioids and behavior: genetic aspects / Frischknecht H. R., Siegfried B., Waser P. G. // Experientia. – 1988. – V. 44, № 6. – P. 473–481.
14. Effects of repeated as compared to single aggressive confrontation on nociception and defense behavior in C57Bl/6 and DBA/2 mice / Külling P., Frischknecht H.-R., Pasi A. [et al.] // Physiol. and Behav. – 1987. – V. 39, № 5. – P. 599–605.
15. Sadowski B. Genetic determination of opioid involvement in the mechanism of pain inhibition in mice / Sadowski B. // Acta neurobiol. exp. – 1992. – V. 53, № 3. – P. 160.

Н. М. Серединська, М. А. Мохорт, Л. М. Киричок

Больова чутливість та адекватність її оцінки за тестом «tail-flick» у білих щурів

Великий досвід застосування об'єктивного методу оцінки больової чутливості, термоалгометрії та визначення порога больової чутливості за тестом «tail-flick» у тварин дозволяють стверджувати, що аналіз результатів дослідження анальгетичної активності ксенобіотиків значною мірою залежить від больової чутливості (вихідної) кожної особини. Межі порога больової чутливості, визначені за вказаним тестом, досить широкі, і найнижчі значення відрізняються від найвищих у десятки разів: розбіжність вихідних значень больової чутливості здорових щурів коливалася від 1,0 до 22,0–23,0 с. Нехтування цим фактом може призвести до неправдивої інтерпретації даних щодо анальгезуючої дії досліджуваних зразків.

З метою оптимізації оцінки порога больової чутливості за тестом «tail-flick» встановлено поріг больової чутливості в значній кількості інтактних білих щурів (290 особин), визначені ранги (межі) порога больової чутливості та кількість тварин, що належить до певного рангу. Зроблено рекомендації щодо необхідності врахування вихідного значення порога больової чутливості (рангу) за формування дослідних груп, а також рандомізації тварин за цим показником за умов застосування тесту «tail-flick» при вивченні протiboldової активності ксенобіотиків.

Вивчення анальгезуючої активності ксенобіотиків доцільно проводити на тваринах (білих щурах) з вихідною больовою чутливістю, що властива найбільшій кількості тварин, і вихідне значення порога больової чутливості у яких, визначене за тестом «tail-flick», знаходиться у межах 4,0–9,9 с.

Ключові слова: больова чутливість, тест «tail-flick», білі щури

Н. Н. Серединская, Н. А. Мохорт, Л. М. Киричок

Болевая чувствительность и адекватность ее оценки по тесту «tail-flick» у белых крыс

Большой опыт применения объективного метода оценки болевой чувствительности, термоалгометрии и определение порога болевой чувствительности по тесту «tail-flick» у животных позволяют утверждать, что анализ результатов по исследованию анальгетической активности ксенобіотиков в значительной степени зависит от болевой чувствительности (исходной) каждого животного. Границы порога болевой чувствительности, определенные по указанному тесту, достаточна широкие, и самые низкие значения отличаются от наиболее высоких в десятки раз: различия исходных значе-

ний болевой чувствительности у здоровых крыс колеблются от 1,0 до 22,0–23,0 с. Пренебрежение этим фактом может привести к неправдивой интерпретации данных об анальгезирующем действии исследуемых образцов.

С целью оптимизации оценки порога болевой чувствительности по тесту «tail-flick» установлен порог болевой чувствительности у значительного числа белых крыс (290 особей), определены ранги (границы) порога болевой чувствительности и количество животных, которые имеют порог болевой чувствительности, соответствующий определенному рангу. Даны рекомендации о необходимости учитывать исходное значение порога болевой чувствительности (ранг) при формировании опытных групп, а также рандомизации животных по этому показателю в условиях применения теста «tail-flick» при изучении противоболевой активности ксенобиотиков.

Изучение анальгезирующей активности ксенобиотиков целесообразно проводить на животных (белых крысах) с исходной болевой чувствительностью, которая свойственна наибольшему количеству животных, и исходное значение порога болевой чувствительности у которых, определенное по тесту «tail-flick», соответствует 4,0–9,9 с.

Ключевые слова: болевая чувствительность, тест «tail-flick», белые крысы

N. N. Seredynskaya, N. A. Mokhort, L. M. Kirychok

Pain sensitivity and its adequate assessment in albino rats by the «tail-flick» test

A great experience with an objective method for pain sensitivity in the animals by thermoalgotometry and pain threshold evaluation in test «tail-flick» allows us to assert that the analysis of the study results as to the xenobiotics analgesic activity significantly depends on the pain sensitivity (initial) of each animal. The range of the pain threshold determined by this test wide enough and lowest differ from the highest in ten times: the initial values of pain sensitivity in healthy rats range from 0,1 to 22,0–23,0 s. Ignoring this fact can lead to false data interpretation as to the analgesic effect of the studied samples.

To optimize the pain threshold assessment in the «tail-flick» test we determined the pain threshold and its range) in large number of intact albino rats (290 individuals) and the number of the animals that have the pain threshold corresponding to the certain range was also determined. The necessity to consider the initial value of the pain threshold (level) in forming the experimental groups and to approach rationally to randomization of the animals according to the pain threshold indices in the «tail-flick» test for xenobiotics analgesic activity was recommended in the article.

It is advantageously to carry out the study of the xenobiotics analgesic activity on animals (albino rats) with the initial pain sensitivity, which is appropriate to the greatest number of animals with pain threshold original value determined by the test «tail-flick» corresponding to 4,0–9,9 sec.

Key words: pain threshold, «tail-flick» test, albino rats

Надійшла: 04.06.2014 р.

Контактна особа: Серединська Наталя Миколаївна, доктор медичних наук, відділ фармакології протизапальних та анальгезуючих засобів, ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», буд. 14, вул. Ежена Потье, м. Київ, 03680. Тел.: + 38 0 44 456 82 90.