Івано-Франківський національний медичний університет
Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва НАМН України
ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«АСОЦІАЦІЯ МІКРОЕЛЕМЕНТОЛОГІВ УКРАЇНИ»
НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ІМЕНІ Т. Г. ШЕВЧЕНКА

МАТЕРІАЛИ

науково-практичної конференції з міжнародною участю

«БАБЕНКІВСЬКІ ЧИТАННЯ: ВІД МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕХАНІЗМІВ ДО ТЕРАПІЇ»

присвячена пам'яті академіка Георгія Овксентійовича Бабенка,
80-річчю Івано-Франківського національного медичного університету

30-31 жовтня 2025
Івано-Франківськ

УДК 615.212:616-009.021.1:599.323.4

АНАЛЬГЕТИЧНИЙ ЕФЕКТ КЕТОПРОФЕНУ, ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ, МЕЛОКСИКАМУ, ПАРЕКОКСИБУ НАТРІЮ, ПАРАЦЕТАМОЛУ, МЕТАМІЗОЛУ НАТРІЮ У МИШЕЙ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕХАНІЗМ-ОРІЄНТОВАНОЇ АНАЛЬГЕЗІЇ

МС Матвєєнко[1], ФВ Гладких[1,2], МО Гогія[1], МО Чиж[3], АЛ Ляшок[1]

Кафедра загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

Відділ радіології

ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва

Національної академії медичних наук України»,

Відділ експериментальної кріомедицини

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

Актуальність дослідження. Сьогодні біль розглядають як складне багатокомпонентне явище з різними патогенетичними варіантами (ноцицептивний, запальний, вісцеральний, соматичний, нейропатичний) і провідними механізмами формування (периферичною та центральною сенситизацією). Відповідно, вибір фармакотерапії має базуватись на розумінні механізму його виникнення. Вибір нестероїдних протизапальних засобів та ненаркотичних анальгетиків, а також можливих комбінацій, здійснюється з урахуванням типу болю, клінічного контексту та можливості застосування як при гострих, так і при хронічних больових моделях. Попри широку доказову базу щодо цих груп анальгетиків визначення оптимальних представників для конкретних моделей (вісцеральної, запальної, нейропатичної, соматичної) має високий клінічний потенціал, оскільки дозволяє персоналізувати терапію, підвищити її ефективність і безпеку та скоротити час до адекватного контролю болю.

Мета: оцінити анальгетичний ефект кетопрофену, диклофенаку натрію, мелоксикаму, парекоксибу натрію, парацетамолу, метамізолу натрію в тесті «оцтових корчів» у мишей як моделі гострого вісцерального болю.

Матеріали та методи. Тест «оцтових корчів» виконано на 42 статевозрілих самцях білих нелінійних мишей масою 28–32 г, рандомізованих у 6 груп по 7 тварин із урахуванням базової локомоторної активності. Для моделювання гострого вісцерального болю, зумовленого подразненням серозних оболонок, використовували внутрішньоочеревинне введення 0,75% розчину оцтової кислоти у дозі 0,1 мл/10 г маси тіла. У мишей реєстрували типові скорочення абдомінальної мускулатури з розгинанням задніх кінцівок; підрахунок «корчів» розпочинали негайно після ін'єкції та проводили протягом 20 хв спостереження. Дозування анальгетичних засобів визначали за результатами алометричного масштабування з урахуванням опублікованих діапазонів ефективних і безпечних концентрацій для мишей. Застосовані дози становили: кетопрофен – 35,1 мг/кг; диклофенак натрію – 19,7 мг/кг; мелоксикам – 1,9 мг/кг ; парекоксиб натрію – 10,5 мг/кг; парацетамол – 131,6 мг/кг; метамізол натрію – 105,2 мг/кг; морфін – 6,2 мг/кг. Обрані рівні відповідали фармакологічно активним зонам без проявів гострої токсичності, що забезпечує коректність міжвидового перерахунку та порівнянність із попередніми експериментами.

Статистичний аналіз проведено за допомогою «Microsoft Office Excel 2016». За нормального розподілу застосовано t-критерій Ст'юдента, за ненормального - U-критерій Манна–Вітні та T-критерій Вілкоксона для повторних вимірювань. Дані подано як M ± m (або M ± SE) чи Me [LQ; UQ]; за потреби — з 95% ДІ.

Результати та їх обговорення. У контролі після в/о введення оцтової кислоти зафіксовано 53,4 ± 1,6 корчів (95% ДІ: 50,3–56,6), що підтверджує стабільність моделі. Морфін знижував показник до 13,7 ± 0,7 (95% ДІ: 12,3–15,2), $p < 0,001$ (пригнічення больової реакції на 74,3%) і слугував референтом анальгетичної активності.

Серед випробуваних засобів усі препарати достовірно зменшували кількість абдомінальних скорочень відносно контролю: кетопрофен – 27,9 ± 2,3 (95% ДІ:

23,4-32,3), p < 0,001; диклофенак натрію – 33,1 ± 2,6 (95% ДІ: 28,1-38,2), p < 0,001; мелоксикам – 36 [33; 37], p < 0,001; парекоксиб нитрію – 35,7 ± 2,6 (95% ДІ: 30,6-40,8), p < 0,001; парацетамол – 35 [32; 38], p = 0,01; метамізол натрію – 28 [22; 33], p < 0,001 (також p < 0,001 відносно морфіну).

За величиною ефекту найвиразнішу відповідь продемонстрували кетопрофен і метамізол натрію (зменшення на 48%), помірну – диклофенак натрію, тоді як мелоксикам, парекоксиб натрію та парацетамол забезпечили співмірне, але менш виражене зниження болю (33–35%). Сукупно результати підтверджують профілі дії анальгетиків та відповідають очікуваним механізмам, так кетопрофен, диклофенак натрію, мелоксикам та парекоксиб домонструють переважно периферичну дію через ЦОГ-залежний шлях, тоді як парацетамол забезпечує центрально опосередковану анальгезію, метамізол – комбінований периферично-центральний ефект.

Висновки. Усі досліджувані нальгетичні засоби забезпечили статистично значуще зменшення больової відповіді порівняно з контролем. Максимальний ефект зафіксовано для кетопрофену та метамізолу натрію (48% зниження), помірний - для диклофенаку натрію (38%), тоді як мелоксикам, парекоксиб натрію та парацетамол демонстрували зіставне, але менш виражене пригнічення (33–35%). Отримані дані підтримують механізм-орієнтований підхід до знеболення при вісцеральному болю та вказують на доцільність подальшої оптимізації мультимодальних схем (зокрема комбінацій із метамізолом або кетопрофеном та іншими ад’ювантними анальгетиками) з урахуванням периферичних і центральних компонентів ноцицепції.