

групи Ожог + 0,9% р-р NaCl. Применение лактопротеина с сорбитолом или HAES-LX 5%, через 7 суток после ожогового повреждения кожи, приводит к нормализации показателей клеточного цикла легких, что проявлялось уменьшением блока пролиферации, а также положительным стимулирующим влиянием на синтез ДНК при применении HAES-LX 5%.

**Ключевые слова:** ожог кожи, клеточный цикл, ДНК-цитометрия, легкие, HAES-LX 5%, лактопротеин с сорбитолом.

Стаття надійшла 12.09.2014 р.

on day 3 group Burn 0,9% NaCl. Usage of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5%, 7 days after burn injury of the skin, caused a normalization of cellular cycle of lungs, which was characterized by a decrease of block proliferation index, as well as a positive stimulating effect on DNA synthesis in the application of HAES-LX 5%.

**Key words:** burns of the skin, cell cycle, DNA cytometry, lungs, HAES-LX 5%, lactoprotein with sorbitol.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 615.212:616.831-092.9:616.832-004.2-092.4

О. О. Нефьодов

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ

## ВПЛИВ ЗНЕБОЛЮЮЧИХ ЗАСОБІВ НА ДОСЛІДНО-ОРІЄНТОВАНУ ФУНКЦІЮ ЦНС У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕКВІВАЛЕНТУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Дана стаття присвячена дослідженню впливу знеболюючих засобів на показники рухово - дослідницької функції в тесті «відкрите поле» у білих щурів в умовах формування демієлінізуючого дисбалансу в ЦНС (модель експериментального алергічного енцефаломієліту (ЕАЕ)). Встановлено, що анальгетичні препарати не справляють істотного впливу на психоемоційні прояви у тварин в тесті «відкрите поле» в умовах ЕАЕ, що підтверджено зареєстрованими показниками активів грумінгу та болюсів, які в кінці експерименту відповідали показникам вихідного фону. Також слід зазначити позитивний вплив ібупрофену і кеторолаку при спільному використанні з метилпреднізолоном: кількість пересічених квадратів, а також дослідницька активність (заглядання в нірки і вертикальні стійки над майданчиком) мали тенденцію до відновлення рухового дефіциту і реєструвалися на тлі показників вихідного фону. Надалі планується вивчення фармакодинамічних аспектів знебоління досліджуваних препаратів в умовах експериментальних еквівалентів розсіяного склерозу на тлі лікування метилпреднізолоном.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, фармакотерапія, експеримент, ненаркотичні анальгетики.

*Робота є фрагментом НДР «Системна фармакологія неопіоїдних анальгетиків та засобів медикаментозного захисту мозку в умовах патологічних станів» (ДР № 0114U000935).*

Розсіяний склероз (РС) – захворювання нервової системи, котре виникає в молодому та середньому віці (15-40 років). Особливістю хвороби є одночасне враження декількох відділів ЦНС, що призводить до появи у хворих різної неврологічної симптоматики. До теперішнього часу змінилося уявлення про саму сутність РС, як про захворювання, «вражаючому мієлінові оболонки провідників головного та спинного мозку», при якому періоди загострень змінюються періодами повного або майже повного клінічного благополуччя [9]. В останні роки з'являється все більше даних, які свідчать про значну, якщо не провідну роль - нейродегенеративних процесів в патогенезі РС і стає очевидним, що вже на ранніх етапах захворювання розвивається нейрональне і аксональне нейродегенеративне ушкодження [15]. Причому пошкодження аксонів спостерігається не тільки в вогнищах демієлінізації, а розповсюджується вдовж всього аксонального волокна [10]. У зв'язку з встановленими в останні роки фактами, в даний час РС розглядається не тільки як аутоімунне демієлінізуюче захворювання, але і як нейродегенеративне захворювання [13, 14].

Нейропсихологічні зміни при РС включають зниження інтелекту, порушення поведінки. Частіше у хворих на РС переважає депресія. При розсіяному склерозі ейфорія часто поєднується із зниженням інтелекту, недооцінкою тяжкості свого стану, розгальмуванням поведінки. Близько 80% хворих на розсіяний склероз на ранніх стадіях захворювання мають ознаки емоційної нестійкості з багаторазовою з різкою зміною настрою за короткий проміжок часу [12]. У більшості хворих спостерігається також больовий синдром [11], що потребує призначення знеболюючих засобів. На сьогодні перелік болетамуючих засобів є лідируючим на фармацевтичному ринку України. Також відомі дані, щодо переваг та недоліків в механізмі дії даної групи препаратів [1]. Проте даних щодо впливу анальгетиків на поведінкові реакції у хворих на РС нами в літературі не визначено.

**Метою** роботи була експериментальна оцінка орієнтовно-дослідної функції щурів в тесті «відкрите поле» на фоні отримання знеболюючих засобів за умов експериментального еквіваленту розсіяного склерозу з урахуванням фармакотерапії загострень метилпреднізолоном.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведенні на 80 білих безпородних щурах, масою 220-270 г., які утримувались у стандартних умовах віварію ДЗ «ДМА МОЗ України» [6]. Дослідження виконувались у відповідності до принципів Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000р.), Конвенції Ради

Європи у правах людини та біомедицини (1997р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983р.), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.) згідно з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших навчальних цілях». Експериментальний алергічний енцефаломієліт (ЕАЕ) відтворюваний шляхом внутрішньошкірного введення гомогенату головного, спинного мозку і периферичних нервів зі стимулятором Фрейнда, відноситься до істинного аутоімунного захворювання нервової системи. Природно, що ЕАЕ представляє лише відносну, наближену модель демієлінізуючих захворювань людини, так як між демієлінізуючими захворюваннями в клініці та експерименті є істотна відмінність в характері клінічного перебігу, а також і гістологічних ушкоджень мозкової тканини. Проте клінічні, біохімічні, імунологічні та морфологічні зміни при ЕАЕ мають принципову схожість з аналогічними змінами при демієлінізуючих захворюваннях людини. Це дає підставу розглядати їх як достатньою мірою адекватну модель, що дозволяє досить значно розширити межі досліджень питань етіології, патогенезу, клініки, терапії та профілактики демієлінізуючих захворювань [4].

Тварин вибірково розділили на 10 дослідних груп (n=8), котрим моделювали ЕАЕ: I група - контроль (чистий ЕАЕ); II група, котра отримувала метилпреднізолон (М), доза 3,4 мг/кг (внутрішньоочередивно (в/о)); III група – лорноксикам (Л), доза 0,3 мг/кг введення (в/о); IV група – М+Л в відповідних дозах; V група – ібупрофен (І), доза 30 мг/кг введення (внутрішньошлунково (в/ш)); VI група – М+І в відповідних дозах; VII група – мелоксикам (Мел), доза 1 мг/кг введення (в/о); VIII група – М+Мел в відповідних дозах; IX група – кеторалак (К), доза 5 мг/кг введення (в/о); X група – М+К в відповідних дозах.

Для відтворення ЕАЕ найбільш поширений метод введення енцефалітогенної емульсії внутрішньошкірно в подушечки пальців, в ділянки груднини чи спинки тварин, а також в основу хвоста щурів [2, 3, 8]. Зміни поведінки тварин вивчали в тесті «відкрите поле», рівень рухливої активності характеризували по кількості перетнутих квадратів (горизонтальна активність) та кількості стійок (вертикальна активність). Зміни дослідно-емоційного стану оцінювали по кількості заглядань та кількості актів грумінгу та болюсів [5]. Оцінка поведінкових змін реєструвалась в вихідному стані, на 12 день максимального прояву захворювання з піком змін рухово-емоційного стану та на 17 день – 5-денна терапія монопрепаратом (знеболюючий засіб) та анальгетиком сумісно з метилпреднізолоном. Всі отримані дані відпрацьовані загально прийнятими в медико - біологічних дослідженнях методами статистичного аналізу з використанням стандартних пакетів комп'ютерних програм [7].

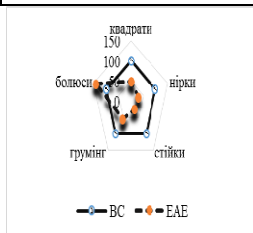
**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізом поведінки щурів у вихідному стані показано, що тварини всіх експериментальних груп були досить активними: показники моторно - дослідницької та емоційної активності коливались в межах фізіологічної норми для гризунів вікової групи, що була задіяна на даному етапі спостережень (табл. 1).

Встановлено, що за умов 12-денного формування демієлінізації у 100% тварин викликало однаправлений характер змін у всіх експериментальних групах (рис. 1 - 5). Зокрема, протягом перших 12 днів рухова активність знизилась в середньому у 2-3 рази за кількістю перетнутих квадратів та у 10 – 12 разів за кількістю вертикальних стійок. При цьому кількість заглядань у «нірки» коливалась в межах від  $1,33 \pm 0,49$  ( $p \geq 0,05$ ) (для групи IX) до  $3,50 \pm 0,42$  ( $p \geq 0,05$ ) (для групи II), що відповідало зниженню дослідної активності у 1,9 – 4,7 рази щодо показників вихідного стану.

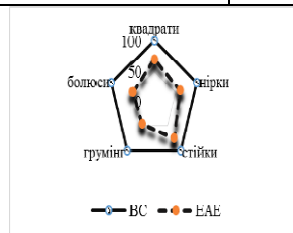
За умов отримання метилпреднізолону в дозі 3,4 мг/кг спостерігалась позитивна динаміка щодо відновлення рухової активності: якщо кількість перетнутих квадратів на 12 день моделювання експериментального еквіваленту РС складала  $9,83 \pm 1,77$ , то вже після 5-денного введення М збільшилась у 2,3 рази ( $p \leq 0,05$ ). Проте, емоційний стан тварин можливо характеризувати як тривожний – кількість актів грумінгу та болюсів залишався зниженим майже у 2 рази у порівнянні з показниками вихідного стану (рис. 1). Показано, що на тлі призначення лорноксикаму та лорноксикаму сумісно з метилпреднізолоном спостерігалось пригнічення рухової активності: кількість перетнутих квадратів реєструвалось в межах від  $14,16^* \pm 1,70$  для групи III до  $17,83 \pm 2,60$  для групи IV, що у порівнянні з показниками вихідного стану відповідало зниженню у 2 рази ( $p \leq 0,05$ ). Дослідно-емоційний стан тварин характеризувався більш позитивною динамікою: так кількість актів грумінгу та болюсів наприкінці дослідження майже відповідало показникам вихідного стану (рис. 2).

**Моторно-дослідна поведінка щурів на фоні введення знеболюючих засобів за умов моделювання демієлінізуючої патології**

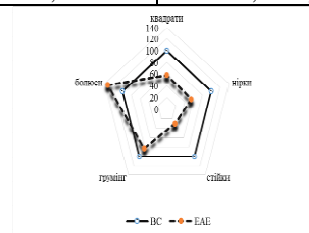
Дослід. засоби, доза, мг/кг	Критерії оцінки в тесті «відкрите поле»	Термін дослідження		
		вихідний стан (BC)	через 12 днів	через 17 днів
I група EAE	квадрати	25,17±1,75	4,50±0,71	12,33±1,52
	нірки	8,33±1,08	2,50±0,22	2,50±0,67
	стійки	7,00±0,73	1,00±0,36	1,66*±0,49
	грумінг	1,50±0,22	0,66±0,21	0,83±0,16
	болюси	0,83±0,30	0,50±0,22	1,16±0,16
II група EAE + M	квадрати	32,66±3,30	9,83±1,77	23,0±2,59
	нірки	6,66±1,08	3,50±0,42	4,00±0,36
	стійки	8,83±1,40	1,50±0,56	6,66±1,20
	грумінг	2,50±1,40	1,0±0,36	1,16±0,47
	болюси	1,66±0,42	1,50±0,42	0,83±0,30
III група EAE+JL	квадрати	24,16±1,64	12,16*±0,60	14,16*±1,70
	нірки	7,00±1,21	3,33*±0,76	3,83*±0,54
	стійки	8,83±1,19	1,00±0,25	2,66±0,49
	грумінг	1,0±0,44	0,50±0,22	0,83±0,40
	болюси	1,0±0,36	0,50±0,22	1,33±0,42
IV група EAE+M+JL	квадрати	32,33±3,92	16,33*±2,15	17,83*±2,60
	нірки	7,83±0,79	3,33*±0,49	6,16±0,47
	стійки	7,33±1,92	2,16*±0,65	4,50*±0,88
	грумінг	1,83±0,30	1,0±0,36	1,66±0,49
	болюси	1,33±0,21	0,66±0,21	0,83±0,30
V група EAE+I	квадрати	28,16±5,25	11,16*±1,49	15,83*±1,75
	нірки	7,83±0,98	2,83*±0,30	3,83*±0,30
	стійки	11,16±2,95	2,33*±0,71	1,83*±0,30
	грумінг	1,50±0,50	0,50±0,22	1,50±0,42
	болюси	1,0±0,25	0,83±0,30	0,50±0,22
VI група EAE+M+I	квадрати	35,16±4,60	14,66±2,84	25,16±4,18
	нірки	9,33±1,28	3,50*±0,56	8,16±0,94
	стійки	8,50±0,99	3,50*±0,99	5,83±0,94
	грумінг	1,83±0,47	0,83±0,30	1,83±0,60
	болюси	0,66±0,21	0,50±0,22	1,0±0,44
VII група EAE+Mел	квадрати	34,0±2,57	10,0*±0,73	18,16*±1,88
	нірки	6,83±1,40	2,16*±0,40	2,50±0,61
	стійки	10,33±1,70	1,0*±0,51	4,16*±1,19
	грумінг	1,0±0,44	-	1,83±0,30
	болюси	1,16±0,30	1,16±0,40	1,50±0,22
VIII група EAE+M+Mел	квадрати	38,33±4,13	14,83±1,81	21,33*±1,38
	нірки	8,50±1,08	2,16*±0,54	4,33*±0,84
	стійки	9,66±1,02	1,83*±0,65	1,50*±0,67
	грумінг	1,83±0,47	2,00±0,44	1,50±0,22
	болюси	1,33±0,49	1,66±0,42	1,16±0,30
IX група EAE+K	квадрати	32,33±3,05	7,50*±1,08	12,50*±1,38
	нірки	6,33±0,76	1,33±0,49	2,66±0,49
	стійки	9,50±0,76	-	2,50*±0,61
	грумінг	1,0±0,36	1,16±0,30	1,66±0,33
	болюси	1,50±0,56	1,83±0,30	1,33±0,21
X група EAE+M+K	квадрати	28,83±3,0	11,33*±1,33	21,33*±1,38
	нірки	9,16±0,74	2,33*±0,49	4,33*±0,84
	стійки	9,33±1,62	1,83*±0,16	1,50*±0,67
	грумінг	2,66±0,61	0,50*±0,22	1,50±0,22
	болюси	1,66±0,33	1,33±0,64	1,16±0,30



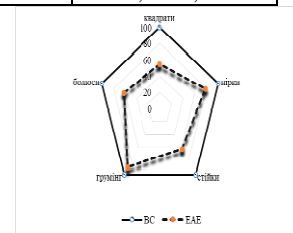
A



B



A



B

Рис. 1. Зміни поведінкових реакцій у щурів в тесті «відкрите поле» за умов EAE (А – група I), (В – група II - M).

Рис. 2. Зміни поведінкових реакцій у щурів в тесті «відкрите поле» за умов EAE (А – група III - JL), (В – група IV - M+JL).

Однонаправлена тенденція змін спостерігалась щодо показників орієнтовно-дослідницької активності тварин в тесті «відкрите поле» за умов отримання ібупрофену та ібупрофену сумісно з метипреднізолоном. Так, кількість вертикальних підйомів залишалась зниженою у 6 разів ( $p \leq 0,05$ ), кількість заглядань у нірки у 2 рази ( $p \leq 0,05$ ) на фоні введення ібупрофену. Декілька позитивна динаміка спостерігалась при сумісному використанні метилпреднізолону та ібупрофену: кількість стойок та заглядань у нірки наприкінці експерименту майже відповідало показниками вихідного стану. Також не змінився емоційний стан тварин: кількість актів грумінгу та болюсів реєструвався незмінним (рис. 3).

За даних умов експерименту 5 –денне введення мелоксикаму (гр. VII) та мелоксикаму сумісно з метипреднізолоном (гр. VIII) викликало помірне відновлення рухового дефіциту. Найбільш виражені зміни по кількості перетнутих квадратів зареєстровані в групі VIII: при порівнянні показників вихідного стану та 17 дня експерименту збільшення складало у 1,4 рази ( $p \leq 0,05$ ). Також відмічено, що за умов отримання Мел та Мел+М дослідницька активність по кількості заглядань у нірки та кількість вертикальних підйомів залишалось ще зниженою у 2,7 і 1,9 рази ( $p \leq 0,05$ ) та 2,5 і 6,4 рази ( $p \leq 0,05$ ) відповідно для зазначених груп у порівнянні з показниками вихідного стану (рис. 4).

Емоційний стан тварин характеризувався показниками кількості актів грумінгу та болюсів на рівні фізіологічних дій тварин.

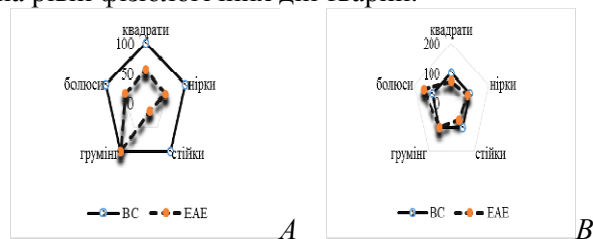


Рис. 3. Зміни поведінкових реакцій у щурів в тесті «відкрите поле» за умов ЕАЕ (А – група V - I), (B – група VI – M+I).

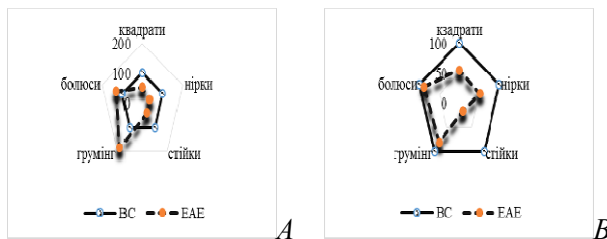


Рис. 4. Зміни поведінкових реакцій у щурів в тесті «відкрите поле» за умов ЕАЕ (А – група VII - Мел), (B – група VIII – М+Мел).

Схожі результати отримані на фоні введення кеторалаку (група IX) та кеторалаку сумісно з метипреднізолоном. Встановлено, що 5 – денне введення лікарських засобів сприяло відновленню рухового дефіциту: кількість перетнутих квадратів збільшилось з  $11,33 \pm 1,33$  до  $21,33 \pm 1,38$  для групи X та майже відповідало показникам вихідного стану ( $28,83 \pm 3,0$ ). Проте дослідно-емоційний стан залишався депресивно-тривожним, що відзначилось в низьких показниках кількості заглядань у нірки та вертикальних підйомів (зменшення у 2,4 ( $p \leq 0,05$ ) та 4,3 рази ( $p \leq 0,05$ )) (рис. 5).

Загалом, на фоні отримання кеторалаку зареєстровано збільшення актів грумінгу на 66% у порівнянні з показниками вихідного стану, але цей стан тривожності не мав статистичної вірогідності, що потребує подальших спостережень.



Рис. 5. Зміни поведінкових реакцій у щурів в тесті «відкрите поле» за умов ЕАЕ (А – група IX - K), (B – група X – M+K).

### Висновок

Таким чином, нами проаналізовано вплив знеболюючих засобів на поведінкові реакції щурів за умов моделювання ЕАЕ та на тлі отримання базової фармакотерапії метилпреднізолоном.

**Перспективи подальших досліджень.** З урахуванням отриманих результатів цього дослідження, а саме впливу на формування дослідно-орієнтованої поведінки щурів, насамперед цікаво дослідити особливості знеболюючого потенціалу анальгетичних засобів за умов експериментального еквіваленту розсіяного склерозу, що і стане предметом наших подальших досліджень.

**Список літератури**

1. Вікторов О. П. Фармакоепідеміологічний аналіз використання нестероїдних протизапальних лікарських засобів в практиці лікаря-невролога / О. П. Вікторов, О. В. Макаренко, В. Й. Мамчур [и др.] // Рациональная фармакотерапия. – 2010. – №2 (15). – С. 58-60.
2. Давыдова Г. С. Принеменение адьюванта с различным количеством БЦЖ для воспроизведения ЭАЭ у крыс / Г. С. Давыдова // Острый энцефаломиелит в эксперименте и клинике. – Минск: Наука и техника, - 1969. – С. 58-63.
3. Давыдова Г. С. Вопросы направленного моделирования аллергического энцефаломиелита / Г. С. Давыдова, Д. А. Марков // Демиелинизирующие заболевания нервной системы в эксперименте и клинике. – Минск: Наука и техника, - 1975. – С. 24-33.
4. Донченко Г. В. Экспериментальный аллергический энцефаломиелит: некоторые показатели энергетического, белкового и липидного обмена / Г. В. Донченко, А. П. Клименко, Т. М. Кучмеровская // Нейрохимия. - 2007. - №3. - С. 232-238.
5. Калуев А. В. Стресс, тревожность и поведение. Актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных / А.В. Калуев // – Киев, - 1998. – 95 с.
6. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.] // – К., - 2002. – 155 с.
7. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL // С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич // –К.: «Морион», - 2001. – 408 с.
8. Нефедов О. О. Моделивання та оцінка перебігу експериментального алергічного енцефаломієліту / О.О. Нефедов, В.Й. Мамчур, Ю.В. Харченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – вип. 4, Т.2. – С. 21-27.
9. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно // –2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, - 2010. – 272 с.
10. Giuliani F. Immune-mediated neurodegeneration and neuroprotection in MS / F. Giuliani, V.W. Yong // Int. MS. J. – 2003. – №10. – P. 122-130.
11. Harris D. G. Management of pain in advanced disease / D. G. Harris // Br Med Bull. – 2014. – Vol. 110(1). – P. 117-128.
12. Jones K. H. Physical disability, anxiety and depression in people with MS: an internet-based survey via the UK MS Register // K. H. Jones, P. A. Jones, R. M. Middleton [et al.] / PLoS One. – 2014. – N 25, Vol. 9(8). - P. 111-119.
13. Lassmann H. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview / H. Lassmann, W. Bruck, C.F. Lucchinetti // Brain. Pathol. – 2007. – Vol. 17(2). – P. 210-218.
14. Myers L. W. Immunologic therapy for secondary and primary progressive multiple sclerosis / L. W. Myers // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2001. – Vol. 1(3). – P. 286-293.
15. Siffrin V. Multiple sclerosis - candidate mechanisms underlying CNS atrophy. / V. Siffrin, J. Vogt, H. Radbruch [et al.] // Trends. Neurosci. – 2010. – Vol. 33(4). P. 202-210.

**Реферати**

**ВЛИЯНИЕ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ НА ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКО-ОРИЕНТИРОВОЧНУЮ ФУНКЦИЮ ЦНС У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭКВИВАЛЕНТА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

**Нефедов А. А.**

Данная статья посвящена исследованию влияния обезболивающих средств на показатели двигательной – исследовательской функции в тесте «открытое поле» у белых крыс в условиях формирования демиелинизирующего дисбаланса в ЦНС (модель экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ)). Установлено, что ненаркотические анальгетики не оказывают существенного влияния на психоэмоциональные проявления у животных в тесте «открытое поле» в условиях ЭАЭ, что подтверждено зарегистрированными показателями актов груминга и болюсов, которые в конце эксперимента соответствовали показателям исходного фона. Также следует отметить позитивное влияние ибупрофена и кеторолака при совместном использовании с метилпреднизолоном: количество пересеченных квадратов, а также исследовательская активность (заглядывания в норки и вертикальные стойки над площадкой) имели тенденцию к восстановлению двигательного дефицита и регистрировались на фоне показателей исходного фона. В дальнейшем планируется изучить фармакодинамические аспекты обезболивания данных обезболивающих препаратов в условиях экспериментальной демиелинизации на фоне лечения метилпреднизолоном.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, фармакотерапия, эксперимент, ненаркотические анальгетики.

Статья надійшла 22.09.2014 р.

**INFLUENCE OF PAINKILLERS DRUGS FOR RESEARCH AND ORIENTATION OF THE CNS FUNCTION AT RATS IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL EQUIVALENT OF MULTIPLE SCLEROSIS**

**Nefedov A. A.**

This article investigates the effect of anesthetics on levels of physical - the research function in the test "open field" in white rats in conditions of formation of demyelination imbalance in the central nervous system (model of experimental allergic encephalomyelitis (EAE)). Established that narcotic analgesics have no significant impact on the psycho-emotional manifestations in animals in the test "open field" in terms of EAE, which is confirmed by registered indicators acts of grooming and boluses that at the end of the experiment correspond to the index of the original background. Also of note is the positive impact of ibuprofen and ketorolac when used in conjunction with methylprednisolone: number of squares crossed, as well as research activity (looking into the burrows and the uprights above the ground) a tendency to restoration of motor deficit and recorded against the background of the initial background indicators. In the future we plan to explore the pharmacodynamic aspects of anesthesia data painkillers in experimental demyelination during treatment with methylprednisolone.

**Key words:** multiple sclerosis, pharmacotherapy, experiment, non-narcotic analgesics.

Рецензент Бобирьов В.М.