

О. О. Нефьодов

# Порівняльна оцінка впливу ненаркотичних аналгетиків та засобів ад'ювантної терапії на поведінкові реакції щурів за умов експериментального еквівалента розсіяного склерозу

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

*Ключові слова:* розсіяний склероз, поведінкові реакції, м'язовий тонус, ненаркотичні аналгетики, ад'ювантні засоби

Проблема лікування розсіяного склерозу (РС) залишається актуальною в сучасній неврології. Одним з клінічних проявів хронічного запального та демієлінізуючого процесу при цьому захворюванні є порушення вищих коркових функцій, яким до недавнього часу приділялася недостатня увага при дослідженні неврологічного статусу та оцінці ефективності лікування. У той самий час більше половини хворих вже на початкових стадіях захворювання пред'являють скарги на стійкі порушення нейропсихологічних функцій, і практично всі мають психологічні проблеми [1, 2].

У хворих на РС відзначається надзвичайний поліморфізм психічних порушень з широким спектром психопатологічних явищ – від невротичних розладів до психотичних станів і епілептоформного синдрому [3–5]. Зазвичай останні не виходять за межі екзогенного типу реагування, хоча частіше коло психопатологічних явищ у хворих даної категорії вичерпується розладами емоційної й інтелектуально-мнестичної сфер та потребують фармакологічної корекції [6].

Важливо зазначити, що хворі на РС знаходяться на лікуванні, яке включає базову гормональну терапію (наприклад, метилпреднізолоном) та корекцію супутніх проблем, таких як нейрогенний больовий синдром, що потребує

використання знеболюючих засобів та засобів ад'ювантної терапії [7]. Ад'ювантні засоби в терапії больового синдрому застосовуються для посилення дії аналгетиків, а також з метою корекції небажаних симптомів, які супроводжують основне захворювання.

*Мета дослідження* – експериментальна оцінка впливу аналгетиків (парацетамол, диклофенак натрію, лорноксикам) та ад'ювантних засобів (габапентин, амітриптилін) на поведінкові реакції щурів в тесті «відкрите поле» та м'язовий тонус на фоні моделювання експериментального еквівалента розсіяного склерозу (ЕЕРС).

*Матеріали та методи.* До початку виконання робіт комісією з питань біоетики затверджено протокол майбутніх досліджень. Згідно із вимогами GLP та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших цілей, узгоджені всі процедури, що пов'язані з утриманням тварин, гуманним поводженням з ними та використанням їх в експерименті.

Досліди проведено на 60 білих безпородних щурах масою 180–230 г з ЕЕРС, яких методом випадкової вибірки було розподілено на 6 груп ( $n = 10$ ): I – контроль (ЕЕРС); II – парацетамол, 150 мг/кг (табл., 500 мг, «Глаксо Сміт Клайн», Ірландія); III – диклофенак натрію, 10 мг/кг (табл. 25 мг, «Здоров'я», Україна); IV – лорноксикам 0,3 мг/кг (табл., 4 мг, «Nucomed», Дан./Австр.); V – габапентин, 100 мг/кг (капс. 300 мг, «Фарма Старт», Україна) та VI – амітриптилін, 10 мг/кг (табл., 25 мг, «ГНЦЛС», Україна).

Для відтворення ЕЕРС було використано метод введення енцефалітогенної емульсії внутрішньошкірно в подушечки кінцівок, у ділянки грудини чи спинки тварин, а також в основу хвоста щурів [8]. Усі лікарські засоби застосовували перорально протягом 5 діб (1 раз на одну добу), починаючи з 12 доби від початку моделювання патологічного стану. Зміни поведінки тварин вивчали в тесті «відкрите поле», рівень рухової активності характеризували за кількістю перетнутих квадратів (горизонтальна активність) та стоек (вертикальна активність). Орієнтувально-дослідницькі реакції оцінювали за кількістю заглядань, емоційний стан – за кількістю актів грумінгу та болюсів [9] Оцінку поведінкових показників реєстрували в вихідному стані, на 12 добу (максимальні прояви патології) та на 17 добу – після 5-денної терапії знеболюючим засобом чи ад'ювантом. Також у цей період проводили оцінку стану м'язового тону в щурів (за тривалістю утримування тварин на стрижні, що обертається) на фоні введення досліджуваних засобів за умов модельованої патології [10]. Усі отримані дані оброблено загально прийнятими в медико-біологічних дослідженнях методами статистичного аналізу з використанням стандартних пакетів комп'ютерних програм. Математична обробка включала розрахунки середніх арифметичних значень ( $M$ ), їхніх похибок ( $\pm m$ ). Встановлення достовірності міжгрупових відмінностей по значеннях показника порога больового реагування проводилося за допомогою параметричного  $t$ -критерію Стьюдента, критерію рангових сум Вілкоксона (Wilcoxon Rank-Sum test), критерію Манна-Уїтні та методу однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Відмінності вважали статистично достовірними при рівні  $p \leq 0,05$ . Перед застосуванням параметричних критеріїв проводили перевірку гіпотези про нормальний закон розподілу випадкових величин [11].

**Результати та їх обговорення.** У вихідному стані тварини всіх дослідних груп були досить активними: показники моторно-дослідницької та емоційної активності коливалися в межах фізіоло-

гічної норми для гризунів відповідної вікової групи. Заслугує на увагу те, що в 100 % тварин усіх дослідних груп зміни рухово-дослідницької активності в тесті «відкрите поле» на 12 добу моделювання ЕЕРС мали однакову спрямованість, а саме: кількість перетнутих квадратів знизилася в 1,8 разу для групи V (габапентин) та в 5,6 разу для групи I (контроль); кількість заглядань у «норки» знизилася в 2,0 разу для групи II (диклофенак) та в 5,5 разу для групи VI (амітриптилін) порівняно з показниками вихідного стану. Кількість вертикальних підйомів у цей час експерименту зменшувалася в 8 разів для групи IV (лорноксикам) та в 2,6 разу для групи VI (амітриптилін) порівняно з показниками вихідного стану. Емоційний стан тварин на 12 добу експерименту оцінювали як тривожний з показниками седації: кількість актів грумінгу та болюсів була значно меншою в усіх дослідних групах порівняно з показниками вихідного стану (табл. 1).

Слід зазначити, що на 17 добу експерименту після 5-денного введення парацетамолу та диклофенаку натрію показники безумовно-рефлекторної активності реєстрували на рівні, зафіксованому в попередній термін – на 12 день експерименту, а деякі параметри стали ще нижчими. Стан тварин характеризувався як гіподинамічний та тривожний, дослідницька поведінка була відсутня.

Показано, що після 5-денного введення лорноксикаму, габапентину та амітриптиліну рухова активність була дещо інтенсивнішою порівняно з показниками 12 доби дослідження, проте залишалася нижчою ніж у вихідному стані. Крім того, у цих експериментальних групах спостерігали позитивну динаміку дослідницької активності: кількість вертикальних стоек збільшилася майже в 2 рази ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з показниками 12 доби експерименту. Подібна динаміка зареєстрована також щодо числа заглядань у «норки»: для групи габапентину – збільшення в 1,5 разу ( $p \geq 0,05$ ) та для групи амітриптиліну – у 1,3 разу ( $p \geq 0,05$ ).

Показано, що після введення габапентину емоційний стан тварин покращу-

Таблиця 1

**Показники поведінки щурів у тесті «відкрите поле» за умов моделювання розсіяного склерозу та введення ненаркотичних анагетиків та ад'ювантних засобів**

Експериментальна група	Критерії оцінки в тесті «відкрите поле»	Показники, $M \pm t$		
		Вихідний стан	Через 12 діб	Через 17 діб
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу	квадрати	25,17 ± 1,75	4,50 ± 0,71	12,33 ± 1,52
	норки	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
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Парацетамол	квадрати	21,16 ± 1,53	6,66 ± 1,08*	2,66 ± 0,33*
	норки	8,83 ± 0,60	4,66 ± 0,55*	3,00 ± 0,25*
	стійки	6,33 ± 0,91	1,50 ± 0,34*	0,33 ± 0,21*
	грумінг	1,33 ± 0,21	1,33 ± 0,21	0,66 ± 0,21*
	болюси	0,83 ± 0,30	0,83 ± 0,16	0,50 ± 0,22
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Диклофенак	квадрати	24,83 ± 2,92	8,66 ± 0,66*	2,33 ± 0,33*
	норки	7,16 ± 0,83	2,00 ± 0,36*	0,83 ± 0,30*
	стійки	6,00 ± 0,85	1,50 ± 0,34*	–
	грумінг	2,33 ± 0,42	0,83 ± 0,30	0,33 ± 0,21*
	болюси	1,16 ± 0,40	0,66 ± 0,21	1,00 ± 0,25
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Лорноксикам	квадрати	24,16 ± 1,64	12,16 ± 0,60*	14,16 ± 1,70*
	норки	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	1,00 ± 0,44	0,50 ± 0,22	0,83 ± 0,40
	болюси	1,00 ± 0,36	0,50 ± 0,22	1,33 ± 0,42
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Габапентин	квадрати	19,83 ± 1,47	11,00 ± 1,41*	15,50 ± 1,11*
	норки	6,00 ± 0,68	3,16 ± 0,60*	4,16 ± 0,83*
	стійки	7,33 ± 0,66	2,83 ± 0,30*	1,50 ± 0,56*
	грумінг	1,00 ± 0,36	1,00 ± 0,36	2,16 ± 0,30*
	болюси	0,83 ± 0,40	1,66 ± 0,33	1,16 ± 0,30
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Амітриптилін	квадрати	22,0 ± 1,42	4,83 ± 0,70*	12,33 ± 1,52*
	норки	6,0 ± 0,36	1,33 ± 0,42*	2,50 ± 0,67*
	стійки	5,00 ± 0,51	–	1,66 ± 0,49*
	грумінг	1,16 ± 0,47	0,83 ± 0,16	0,83 ± 0,16
	болюси	1,00 ± 0,25	0,83 ± 0,16	1,16 ± 0,16

Примітка. Тут і в табл. 2: \* $P \leq 0,05$  порівняно з показниками вихідного стану,  $n = 10$ .

щався: кількість актів грумінгу та болюсів збільшилася майже в 2 рази (порівняно з показниками вихідного стану), тварини були спокійними, тривожних станів не спостерігали. У тварин з модельованою патологією реєстрували зміни м'язового тонусу у

вихідному стані, а також на 12 та 17 добу формування процесів демієлінізації. У вихідному стані час, протягом якого щури утримувалися на стрижні, що обертається, (показник м'язової сили), становив від 10,0 ± 2,3 с (група V) до 12,0 ± 2,2 с (група I). При цьому

вже до 12 доби формування демієлінізації спостерігали зменшення м'язового тонусу в середньому в 1,5–2,5 разу для всіх досліджуваних груп (табл. 2).

Встановлено, що за умов 5-денного введення знеболюючих засобів, а саме, парацетамолу, диклофенаку натрію, м'язовий тонус був знижений, тварини були неспроможні зачепитися за стрижень. Схожі дані реєстрували на фоні введення амітриптиліну ( $2,2 \pm 0,7$  с), що відповідало лише 20,75 % ( $p \leq 0,5$ ) порівняно з показниками вихідного стану.

Показано, що більш позитивна динаміка щодо зміцнення м'язового тонусу була зареєстрована на фоні 5-денного введення габапентину: збільшення часу, протягом якого щури утримувалися на стрижні, склало 47,2 % ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з показниками 12 доби експерименту. Порівняно з показниками вихідного стану тонус м'язів передніх кінцівок у щурів даної групи залишався зниженим у 1,88 разу ( $p \leq 0,05$ ), але більше ніж у 9 разів перевищував показник тварин з ЕЕРС у той самий термін експерименту.

При порівнянні показників дослідницької активності між групою ЕЕРС сумісно з диклофенаком та ЕЕРС з лорноксикамом зареєстровано позитивну динаміку щодо кількості заглядань у норки, на фоні отримання лорноксика-

му цей показник був збільшений у 4,6 разу ( $p \leq 0,05$ ) на 17 добу експерименту порівняно з показником групи диклофенаку.

Схожі дані були отримані за показником орієнтувально-дослідницької активності на фоні 5-разового введення габапентину, кількість заглядань у норки під його впливом збільшувалася в 1,6 разу ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з показником групи тварин без лікування.

Отже, нами відзначені анагетик (лорноксикам) та ад'ювант (габапентин) як засоби, що сприяли поліпшенню поведінкових показників тварин у тесті «відкрите поле» та покращанню м'язового тонусу передніх кінцівок у щурів за умов модельованої патології ЦНС, а саме, експериментального еквівалента РС.

### Висновки

1. В експерименті на тваринах з моделлю РС встановлено, що на 12 та 17 добу формування патологічного стану зменшуються показники рухової активності, орієнтувально-дослідницької реакції та емоційного стану щурів у тесті «відкрите поле», а також м'язового тонусу.

2. Показано, що серед досліджених знеболюючих (парацетамол, диклофенак натрію, лорноксикам) та ад'ювант-

Таблиця 2

*М'язовий тонус у щурів за умов моделювання розсіяного склерозу та застосування ненаркотичних анагетиків і ад'ювантних засобів*

Експериментальна група	Тривалість утримування щурів на стрижні, що обертається, с ( $M \pm m$ )		
	Вихідний стан	Через 12 днів	Через 17 днів
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу	$12,0 \pm 2,2$	$4,5 \pm 1,4^*$	$0,6 \pm 0,7^*$
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Парацетамол	$11,6 \pm 2,7$	$4,0 \pm 1,0^*$	$1,0 \pm 1,2^*$
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Диклофенак	$10,7 \pm 2,7$	$3,2 \pm 0,8^*$	$0,9 \pm 1,0^*$
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Лорноксикам	$11,9 \pm 2,5$	$3,4 \pm 0,9^*$	$2,4 \pm 0,7^*$
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Габапентин	$10,0 \pm 2,3$	$3,6 \pm 0,7^*$	$5,3 \pm 1,2^*$
Експериментальний еквівалент розсіяного склерозу + Амітриптилін	$10,6 \pm 1,5$	$3,4 \pm 0,8^*$	$2,2 \pm 0,7^*$

них (габапентин, амітриптилін) засобів найефективнішими щодо корекції поведінкових реакцій та м'язового тону в тварин, порушених за умов патологічного стану, є лорноксикам та габапентин.

3. Сукупність отриманих результатів щодо впливу анагетичних та ад'ювантних засобів на поведінку та

м'язовий тонус щурів з моделлю РС обґрунтовує перспективність подальших досліджень лорноксикаму та габапентину на тлі базової гормональної терапії як засобів фармакологічної корекції відповідних порушень при РС та оптимізації лікування цього патологічного стану.

1. Immunologic response to acute psychological stress in MS patients and controls / Ackerman K. D., Martino M., Heyman R. [et al.] // J. Neu-roimmunol. – 1996. – V. 68. – P. 85–94.
2. Гусев Е. И. Рассеянный склероз / Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. – М. : Нефть-газ 1997. – P. 190–230.
3. Вейн А. М. Течение рассеянного склероза у мужчин и женщин / Вейн А. М. // Журн. невропатол. и психиатр. – 1995. – № 4 – С. 43–44.
4. Оценка уровня стресса по шкале Ридера у женщин с рассеянным склерозом / Виноградов А. А. [и др.] // Болезни и дисфункции нервной системы у женщин репродуктивного возраста: Сб. научных трудов. – Рязань, 1995. – С.11–12.
5. Сергеев В. В. Психические расстройства у больных с демиелинизирующими заболеваниями / Н. С. Сергеев В. В., Скударнова З. А. // Неврозоподобные состояния: сб. научных трудов. – Смоленск, 1988. – С.43–46.
6. Алгоритми клінічного використання болетамуючих засобів (наркотичних та ненаркотичних анагетиків) при гострому та хронічному синдромі. Методичні рекомендації / О. П. Вікторов, О. В. Макаренко, В. Й. Мамчур, С. М. Дронов. – К. : ДЕЦ України, 2011. – 56 с.
7. Siniscalchi A. Effects of topiramate on dysaesthetic pain in a patient with multiple sclerosis / Siniscalchi A., Gallelli L., De Sarro G. // Clin Drug Investig. – 2013. – V. 33 (2). – P. 151–4.
8. Нефьодов О. О. Моделирование та оцінка перебігу експериментального алергічного енцефаломієліту / О. О. Нефьодов, В. Й. Мамчур, Ю. В. Харченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 4, Т. 2 (114). – С. 205–208.
9. Выбор показателей поведенческих тестов для оценки типологических особенностей поведения крыс / Мельников А. В., Куликов М. А., Новикова М. Р., Шарова Е. В. / Журнал высшей нервной деятельности. – 2004. – Т. 54, № 5. – С. 712–717.
10. Калуев А. В. Стресс, тревожность и поведение. Актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных. – К., 1998. – 95 с.
11. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCE / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. – К. : Морион, 2001. – 408 с.

### **О. О. Нефьодов**

#### **Порівняльна оцінка впливу ненаркотичних анагетиків та засобів ад'ювантної терапії на поведінкові реакції щурів за умов експериментального еквівалента розсіяного склерозу**

*Мета дослідження* – експериментальна оцінка впливу анагетиків (парацетамол, диклофенак натрію, лорноксикам) та ад'ювантних засобів (габапентин, амітриптилін) на поведінкові реакції щурів в тесті «відкрите поле» та м'язовий тонус на фоні моделювання розсіяного склерозу.

Розсіяний склероз у щурів моделювали шляхом внутрішньошкірного введення енцефалітогенної емульсії. Лікарські препарати вводили з 12 доби від початку моделювання патологічного стану 1 раз на одну добу протягом 5 днів. Поведінку тварин у тесті «відкрите поле» оцінювали за показниками рухової (кількість перетнутих квадратів – горизонтальний компонент та стойок – вертикальний компонент), дослідницько-орієнтувальної активності (кількість заглядань у «норки») та емоційного стану (кількість активів ґрумінгу та болюсів). Оцінювали також м'язовий тонус за показником часу утримання тварини на стрижні, що обертається.

Результати проведених досліджень на тваринах з моделлю розсіяного склерозу свідчать про позитивну динаміку показників поведінки щурів у тесті «відкрите поле» після 5-разового щоденного застосування знеболюючого засобу лорноксикаму в дозі 0,3 мг/кг та ад'юванту габапентину в дозі 100 мг/кг. Так на 17 добу експерименту після 5-разового застосування габапентину збільшувалася рухова активність тварин: кількість перетнутих квадратів у тесті «відкрите поле» збільшилася на 40,9% порівняно з показниками 12 доби експерименту, а також значно посилювалася дослідницько-орієнтувальна поведінка. За цим показником габапентин перевершував усі досліджені препарати. Емоційний стан тварин за оціночним критерієм кількості активів ґрумінгу та болюсів відповідав показникам вихідного стану, щури були спокійні, без проявів тривожності. За цих умов також значно покращувався м'язовий тонус: тривалість утримання щурів на стрижні, що обертається, збільшувалася майже в 1,5 рази порівняно з попереднім терміном дослідження та майже в 9 разів порівняно з показником тварин без лікування.

---

---

Подібні показники були зареєстровані на фоні 5-разового щоденного введення лорноксикаму щурам з моделлю розсіяного склерозу, який перевищував ефекти інших анальгетиків (парацетамолу, диклофенаку) на поведінку тварин у тесті «відкрите поле», зокрема, за показником орієнтувально-дослідницької реакції лорноксикам був у 4,6 рази ефективніший за диклофенак. Відзначено також позитивний вплив лорноксикаму на м'язовий тонус, за цим показником препарат поступався лише габапентину.

Сукупність отриманих результатів щодо впливу анальгетичних та ад'ювантних засобів на поведінку та м'язовий тонус щурів з моделлю розсіяного склерозу обґрунтовує перспективність подальших досліджень лорноксикаму та габапентину на тлі базової гормональної терапії як засобів фармакологічної корекції відповідних порушень при розсіяному склерозі та оптимізації лікування цього патологічного стану.

*Ключові слова: розсіяний склероз, поведінкові реакції, м'язовий тонус, ненаркотичні анальгетики, ад'ювантні засоби*

**A. A. Nefedov**

### **Сравнительная оценка влияния ненаркотических анальгетиков и средств адьювантной терапии на поведенческие реакции крыс в условиях экспериментального эквивалента рассеянного склероза**

*Цель исследования* – экспериментальная оценка влияния анальгетиков (парацетамол, диклофенак натрия, лорноксикам) и адьювантных средств (габапентин, amitriptyline) на поведенческие реакции крыс в тесте «открытое поле» и мышечный тонус на фоне моделирования рассеянного склероза.

Рассеянный склероз у крыс моделировали внутрикожным введением энцефалитогенной эмульсии. Лекарственные препараты вводили, начиная с 12 суток моделирования патологического состояния 1 раз в 1 сутки на протяжении 5 суток. Поведение животных в тесте «открытое поле» оценивали по показателям двигательной активности (количество пересеченных квадратов – горизонтальный компонент и стоек – вертикальный компонент), ориентировочно-исследовательской реакции (количество заглядываний в «норки») и эмоционального состояния (количество актов груминга и болюсов). Оценивали также мышечный тонус по показателю времени удерживания животных на вращающемся стержне.

Результатами исследования на животных с моделью рассеянного склероза установлена положительная динамика показателей поведения крыс в тесте «открытое поле» после 5-кратного применения анальгетика лорноксикама в дозе 0,3 мг/кг и адьюванта габапентина в дозе 100 мг/кг. Так на 17 сутки эксперимента после 5-кратного применения габапентина увеличивались показатели двигательной активности животных (количество пересеченных квадратов в тесте «открытое поле» увеличилось на 40,9% по сравнению с показателями 12 дня эксперимента), а также ориентировочно-исследовательской реакции. По этому показателю габапентин превосходил все исследованные препараты. Эмоциональное состояние животных по оценочным критериям количества актов груминга и болюсов соответствовало исходному состоянию, крысы были спокойны, без проявлений тревожности. В этих условиях также значительно улучшался мышечный тонус: время удерживания крыс на вращающемся стержне увеличивалось почти в 1,5 раза по сравнению с предыдущим сроком эксперимента и почти в 9 раз по сравнению с показателем животных без лечения.

Похожие показатели были зарегистрированы на фоне 5-дневного введения лорноксикама, который превосходил эффекты других анальгетиков (парацетамола, диклофенака) на поведение животных в тесте «открытое поле», в частности, по показателю ориентировочно-исследовательской реакции лорноксикам был в 4,6 раза эффективнее диклофенака. Отмечено также положительное влияние лорноксикама на мышечный тонус, по этому показателю препарат уступал только габапентину.

Совокупность полученных результатов о влиянии анальгетических и адьювантных средств на поведение и мышечный тонус животных с моделью рассеянного склероза обосновывает перспективность дальнейших исследований лорноксикама и габапентина на фоне базисной гормональной терапии как средств фармакологической коррекции соответствующих нарушений при рассеянном склерозе и оптимизации лечения этого патологического состояния.

*Ключевые слова: рассеянный склероз, поведенческие реакции, мышечный тонус, ненаркотические анальгетики, адьювантные средства*

**O. O. Nefedov**

### **Comparative evaluation of the impact of non-narcotic analgesics and adjuvant drugs on the behavioural responses of rats under the experimental equivalent of multiple sclerosis**

The goal of the study was an experimental evaluation of the effects of analgesics (paracetamol, diclofenac sodium, lornoxicam) and adjuvant drugs (gabapentin, amitriptyline) on the behavioural responses of rats in the test "open field" and muscle tone under modeling of multiple sclerosis.

---

---

Multiple sclerosis in rats was modelled by intradermal administration of encephalitogenic emulsion. The drugs were administered starting from 12 days of modelling pathological condition 1 times a day for 5 days. The behaviour of animals in the test "open field" was assessed by locomotor activity (number of squares crossed – the horizontal component and racks – vertical component), orienting-investigative reaction (number of peeping in "mink") and emotional reactions (number of acts of grooming and boluses). Also was evaluated muscle tone in terms of the retention time of the animals on a rotating rod.

As to the results of studies on animal model of multiple sclerosis it was established positive dynamics of rats behaviour in the test "open field" after 5-day administration of an analgesic lornoxicam at dose of 0.3 mg / kg and an adjuvant gabapentin in a dose of 100 mg / kg. Thus on 17 days of the experiment after a 5-time gabapentin administration there were increased motor activity indicators of the animals (number of squares traversed in the test "open field" increased by 40.9% as compared with the day 12 of the experiment), and orienting-investigative reaction. For the latter indicator, gabapentin was superior to all the studied drugs.

The emotional state of the animals by the evaluation criteria such as the number of acts of grooming and boluses corresponded to the initial state, rats were calm, with no manifestations of anxiety. Under these conditions, significantly improved muscle tone: the retention time of rats on the rotating rod was increased about 1.5 times in comparison with the previous experiment period and almost 9-fold compared to the untreated animals.

Similar parameters have been reported after 5 - day administrations of lornoxicam, which exceeded the effects of other analgesics (paracetamol, diclofenac) on the animals behaviour in the test "open field", in particular in terms of orienting-investigative reaction lornoxicam was 4.6 times more effective than diclofenac. Also noted a positive effect of lornoxicam on muscle tone, this indicator was second only to the drug gabapentin.

Set of the results on the effects of analgesics and adjuvant drugs on the behaviour and muscle tone of animals under modelling of multiple sclerosis substantiates the prospects of the further studies lornoxicam and gabapentin with basic hormonal therapy as a means of pharmacological correction corresponding disorders in multiple sclerosis and to optimize the treatment of this pathological condition.

*Keywords: multiple sclerosis, behavioural reactions, muscle tone, non-narcotic analgesics, adjuvant drugs*

---

Надійшла: 26.11.2014 р.

**Контактна особа:** Нефьодов Олександр Олександрович, доцент кафедри фармакології і клінічної фармакології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», буд. 9, вул. Дзержинського, м. Дніпропетровськ, 49044.  
Тел.: + 38 093 779 32 79. Електронна пошта: nefedov911@mail.ru