

ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ АМІНОКИСЛОТ У ХВОРИХ ЗА ЕПІЛЕПСІЇ СОБАК

**М. І. ЦВІЛІХОВСЬКИЙ, доктор біологічних наук, професор
О. М. ЯКИМЧУК, кандидат біологічних наук, доцент
Н. Ю. ІВАНЧЕНКО, аспірант***

**Національний університет біоресурсів і природокористування
України**

**E-mail: ivanchenko.n@yandex.ua, yakymchuk_om@nubip.edu.ua,
m_mi@tsvilichovsky@ukr.net**

Анотація. Епілепсія є найбільш поширеним хронічним неврологічним захворюванням як серед людей, так і серед тварин. Проте, ефективність та безпечність переважної більшості протиепілептичних лікарських засобів є недостатньою, що спонукає до розробки нових препаратів. За даними наукової літератури такі амінокислоти, як лейцин, ізолейцин, валін, гліцин і таурин є перспективними для використання в якості протиепілептичних препаратів. У статті наведені результати дослідження щодо ефективності вказаних амінокислот за їх одночасного перорального застосування собакам, хворим на епілепсію невідомого походження. В дослідну групу було включено 8 собак, котрі впродовж 2 місяців кожних 8 годин отримували амінокислоти у добових дозах розділених на три прийоми: L-лейцин – 150 мг/кг, L-ізолейцин – 275 мг/кг; L-валін – 240 мг/кг; гліцин – 300 мг/кг; таурин – 240 мг/кг. Контроль ефективності терапії здійснювався за допомогою якісного (візуального) та кількісного (швидке перетворення Фур'є) аналізу результатів електроенцефалографії та шляхом спостереження за частотою епілептичних нападів. За результатами дослідження клінічна ефективність застосовуваної нами терапії складає 37,5 % і проявляється подовженням інтеріктального періоду у 2-3 рази та усуненням кластеризації епілептичних нападів.

Ключові слова: собаки, епілепсія, амінокислоти, лейцин, ізолейцин, валін, гліцин, таурин, електроенцефалографія

Актуальність. Епілепсія – комплексне захворювання головного мозку, яке проявляється раптовою аномальною активністю, що обумовлює клінічну симптоматику епілептичних нападів (зазвичай

тривалістю менше 2-3 хвилин), які характеризуються моторними, вегетативними та/чи поведінковими змінами (згідно IVETF) [12].

Застосовувані на сьогодні протиепілептичні препарати мають значну кількість побічних ефектів [13]. Такі дані є причиною, яка спонукає до розробки нових, безпечніших у використанні препаратів.

Аналіз останніх публікацій і досліджень. Наявні наукові дані свідчать про перспективність розробки протиепілептичних препаратів на основі амінокислот для використання у гуманій медицині [11].

Останнім часом багато уваги приділяється протиепілептичній дії ВСАА (лейцин, ізолейцин, валін) [1], які відіграють важливу роль у синтезі нейромедіаторів, беручи участь в утворенні збуджуючого нейромедіатора глутамату та гальмівного – γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) [1], гліцину, який є гальмівним нейромедіатором [10].

Мета дослідження. Проведене нами дослідження має на меті оцінити ефективність комплексу амінокислот лейцину, ізолейцину, валіну, гліцину і таурину у собак за епілепсії для визначення перспективності подальших досліджень щодо розробки препаратів на основі амінокислот для застосування цим тваринам за патологій нервової системи.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводили в умовах клініки дрібних тварин НУБіП України, клініки ветеринарної медицини «БіоСфера», м. Київ, клініки ветеринарної медицини «Велика Ведмедиця», м. Київ. У дослідну групу було включено 8 собак з генералізованими і вторинно генералізованими епілептичними нападами, яким було встановлено діагноз «епілепсія невідомого походження» (згідно класифікації IVETF; раніше «криптогенна епілепсія», «ймовірно симптоматична епілепсія») [12]. Собаки були представлені породами американський бульдог, доберман, російський чорний тер'єр, німецька вівчарка, французький бульдог (2), метис (2) віком 1-7 років. Кількість самців склала 5 особин (4 із них фертильні), самок – 3 особини (фертильні) Тривалість інтеріктальних періодів становила 4-10 діб.

Контрольна група була сформована з клінічно здорових собак метисів віком 2-3 роки.

Електроенцефалографію проводили під седацією із застосуванням медетомідину в дозі 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ внутрішньом'язово [4] за допомогою електроенцефалографічного комплексу DX NT 32v19 (програмне забезпечення DXNT32), використовуючи 8 відведень (лобні – Fp1 та Fp2, центральні – C3 та C4, потиличні – O1 та O2, скроневі – T3 та T4), розміщених за схемою 10-20, адаптованою для застосування у собак.

Аналіз електроенцефалограм собак проводили за допомогою візуального (якісного) методу та за допомогою швидкого перетворення Фур'є (кількісний метод) за такими частотними діапазонами: дельта δ

(0.5–3.0 Hz), тета θ (4.0– 7.0 Hz), альфа α (8.0–13.0 Hz), β (14.0–40.0 Hz).

Визначення вмісту амінокислот у сироватці крові та лікворі проводили методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії за допомогою автоматичного аналізатора амінокислот Т 339 виробництва Чехії.

Комплекс амінокислот собакам задавали 1 раз на 8 годин після годівлі у таких добових дозах (розділених на 3 прийоми): L-лейцин («Myprotein», Великобританія) – 150 мг/кг, L-ізолейцин («AJINOMOTO», Японія) – 275 мг/кг; L-валін («AJINOMOTO», Японія) – 240 мг/кг; гліцин («БИОТИКИ», Росія) – 300 мг/кг; таурин («OLIMP sport nutrition», Польща) – 240 мг/кг.

Як мінімум за 10 діб до початку дослідження тварини були переведені на повнораціонний корм «Brit» компанії Brit Pet Food, Чехія.

Результати досліджень та їх обговорення. Під час візуального аналізу результатів електроенцефалограм до початку лікування інтеріктальну пароксизмальну активність було зареєстровано у 5 із 8 собак дослідної групи, із них у трьох собак була зареєстрована епілептиформна активність (гострі хвилі, спайки та комплекси – спайк-повільна хвиля та гостра хвиля-повільна хвиля), у двох інших – спалахи дельта хвиль.

У собак контрольної групи пароксизмальної активності виявлено не було.

Крім того, через один місяць лікування у трьох собак, результати електроенцефалографії яких до початку лікування демонстрували пароксизмальну активність, було відмічено тенденцію до зміни морфології патернів (у двох тварин – трансформацію епілептиформної активності у повільнохвильову пароксизмальну активність, у однієї тварини – комплексу «спайк-повільна хвиля» – у генералізований спайк), разом з тим у чотирьох собак було зафіксовано зменшення кількості пароксизмальних графоелементів).

У 5 собак вираженість іктальної симптоматики на фоні прийому амінокислот не змінилася, не дивлячись на зменшення кількості та зміну морфології пароксизмальних графоелементів у 3 з них, хоча за суб'єктивною оцінкою власників у 2 тварин відмічалось скорочення постіктального періоду, а у 1 тварини – іктального та постіктального періодів. У 3 тварин на фоні метаболічної терапії відмічалось подовження інтеріктального періоду у 2-3 рази.

Статистичний аналіз спектральної щільності потужності ритмів фонової електроенцефалограми виявив розбіжності у розподілі силових пучків у хворих на епілепсію собак, порівняно із здоровими. У собак дослідної групи спектральна щільність потужностей дельта, тета та бета ритмів була вищою, порівняно з контрольною групою, в той час, як активність в альфа діапазоні була нижчою. Найбільш значні розбіжності були представлені в дельта діапазоні (табл. 1).

Аналіз результатів визначення вмісту амінокислот та їх похідних у сироватці крові клінічно здорових та хворих на епілепсію собак до початку лікування не виявив суттєвих розбіжностей між тваринами цих груп (табл.2).

1. Результати спектральної щільності потужності ритмів фонової електроенцефалограми собак

Діапазони, %	Контрольна група, n=5	Дослідна група, n=8	
		до лікування	через 1 місяць від початку лікування
дельта (λ)	83,49 \pm 0,2	84,97 \pm 0,5*	82,49 \pm 1,23**
тета (θ)	8,26 \pm 0,44	8,34 \pm 0,5	9,85 \pm 0,44**
альфа (α)	4,18 \pm 0,2	3,72 \pm 0,58	4,27 \pm 0,53
бета (β)	2,54 \pm 0,3	2,65 \pm 0,41	2,9 \pm 0,3

Примітка: * $p \leq 0,05$ порівняно зі значеннями контрольної групи;

** $p \leq 0,05$ порівняно зі значеннями до початку лікування

Через 1 місяць від початку метаболічної терапії у сироватці крові хворих на епілепсію собак достовірно зріс вміст як амінокислот, що задавалися з терапевтичною метою (таурину – майже у 2,5 рази, гліцину і лейцину – більш ніж у 2 рази, ізолейцину – майже у 2 рази, $p \leq 0,05$; валіну – майже у 2, $p \leq 0,01$) так і деяких інших (серину, глутамінової кислоти, аланіну, гістидину, аргініну), а також спостерігалася тенденція до підвищення вмісту інших досліджуваних нами амінокислот.

Через 2 місяці метаболічної терапії тенденція до підвищення рівня амінокислот та їх похідних у сироватці крові хворих на епілепсію собак зберігалася. Проте, достовірним (у порівнянні з результатами, отриманими після 1-го місяця лікування) у цьому випадку було підвищення вмісту фенілаланіну, глутамінової кислоти, метіоніну, треоніну, глутаміну, проліну, аргініну, аланіну, тирозину, гістидину та орнітину (табл. 1).

На рис. 1 продемонстровано на скільки відсотків зріс вміст досліджуваних нами амінокислот у сироватці крові хворих на епілепсію собак через один та два місяці метаболічної терапії.

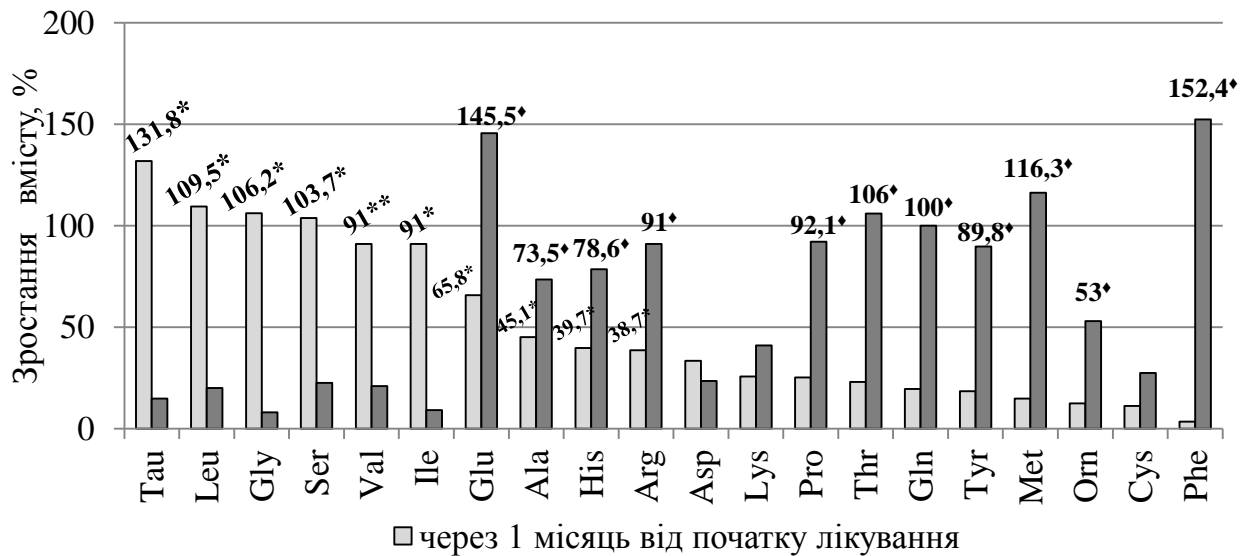
2. Вміст вільних амінокислот у сироватці крові клінічно здорових та хворих на епілепсію собак, мкмоль/100 мл, $M \pm m$

Амінокислота	Клінічно здорові собаки, n=5	Хворі на епілепсію собаки, n=8		
		до лікування	через 1 місяць від початку	через 2 місяці від початку

			лікування	лікування
Таурин (Tau)	23,0 ± 2,87	22,89 ± 2,75	53,07 ± 5,9*	60,95 ± 7,84
Лейцин (Leu)	6,04 ± 0,77	6,0 ± 0,55	12,57 ± 1,77*	15,1 ± 1,47
Ізолейцин (Ile)	4,26 ± 0,55	3,88 ± 0,44	7,41 ± 1,01*	8,09 ± 0,74
Валін (Val)	8,52 ± 0,61	10,5 ± 1,24	20,06 ± 2,88**	24,27 ± 2,42
Гліцин (Gly)	20,49 ± 1,73	19,41 ± 2,87	40,02 ± 4,9*	43,26 ± 4,09
Аланін (Ala)	29,09 ± 1,83	26,77 ± 3,0	38,83 ± 3,36*	67,36 ± 7,87 [♦]
Серин (Ser)	11,34 ± 0,92	10,53 ± 0,99	21,45 ± 1,91*	26,27 ± 3,77
Треонін (Thr)	10,38 ± 0,99	13,1 ± 1,7	16,11 ± 1,38	33,19 ± 3,88 [♦]
Аспарагінова к-та (Asp)	2,04 ± 0,13	2,03 ± 0,19	2,71 ± 0,35	3,35 ± 0,28
Глутамінова к-та (Glu)	3,33 ± 0,34	4,03 ± 0,23	6,68 ± 0,89*	16,4 ± 1,98 [♦]
Глутамін (Gln)	55,97 ± 5,59	54,9 ± 7,71	65,68 ± 7,62	131,37 ± 18,13 [♦]
Лізин (Lys)	11,26 ± 1,56	11,64 ± 1,49	14,64 ± 1,51	20,64 ± 2,95
Аргінін (Arg)	9,18 ± 0,93	9,84 ± 1,15	13,65 ± 1,62*	26,07 ± 1,66 [♦]
Цистин (Cys)	3,25 ± 0,45	3,12 ± 0,31	3,47 ± 0,31	4,42 ± 0,57
Метіонін (Met)	2,55 ± 0,28	2,89 ± 0,38	3,32 ± 0,39	7,18 ± 0,74 [♦]
Фенілаланін (Phe)	3,2 ± 0,34	2,84 ± 0,3	2,94 ± 0,39	7,42 ± 0,97 [♦]
Тирозин (Tyr)	2,65 ± 0,26	2,72 ± 0,35	3,22 ± 0,4	6,11 ± 0,7 [♦]
Гістидин (His)	4,49 ± 0,57	4,51 ± 0,55	6,3 ± 0,58*	11,25 ± 0,97 [♦]
Пролін (Pro)	6,73 ± 0,71	7,17 ± 0,97	8,98 ± 0,46	17,25 ± 1,91 [♦]
Орнітин (Orn)	5,85 ± 0,5	5,75 ± 0,7	6,47 ± 0,93	9,9 ± 0,5 [♦]

Примітка: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$ порівняно з початком лікування собак

♦ $p \leq 0,05$ порівняно з даними через 1 місяць від початку лікування собак



* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$ порівняно з початком лікування собак

† $p \leq 0,05$ порівняно з даними через 1 місяць від початку лікування собак

Рис. 1. Динаміка зростання відносного вмісту амінокислот та їх похідних (%) у сироватці крові собак дослідної групи через один та два місяці метаболічної терапії

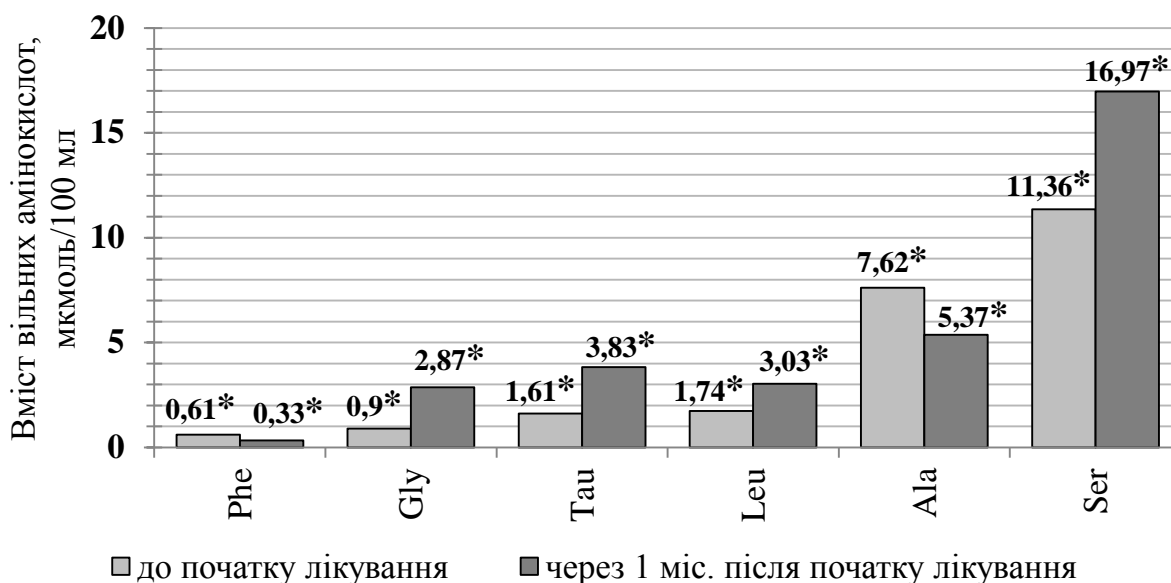
Вміст вільних амінокислот та їх похідних у лікворі собак контрольної групи та собак, хворих на епілепсію, на початку дослідження не мав достовірних відмінностей, в той час, як результати, отримані нами через 1 місяць від початку метаболічної терапії, показали достовірне, порівняно з результатами до початку лікування, зростання в лікворі вмісту таурину, гліцину, лейцину та серину, а також зниження вмісту аланіну та фенілаланіну (рис.2). Достовірних змін щодо вмісту інших амінокислот у лікворі собак виявлено не було.

Після 1 місяця метаболічної терапії потужність дельта ритму у хворих собак знизилася на 3,4 %, потужність тета ритму зросла на 19,9 %, а альфа-ритму – на 18,42 %. Потужність бета ритму зросла на 12,22 % (табл. 3.13). Однак, тривалість періоду ефективності метаболічної терапії була недовготривалою, і склала 35 – 48 діб.

Важливіше значення має не абсолютний вміст амінокислот в організмі, а їх співвідношення, що пов'язано з конкурентними властивостями амінокислот в процесі метаболізму (в тому числі за використання амінокислотами транспортної системи L, в тому числі за їх проникнення через гематоенцефалічний бар'єр) [7].

Дисбаланс амінокислот, який виникає за підвищеного надходження однієї чи декількох амінокислот, призводить до зростання активності ферментів (особливо амінотрансферази печінки), яке підвищує інтенсивність катаболізму та анаболізму білків, що проявляється більш швидким насиченням амінокислотного пулу вільними амінокислотами. Саме цим обумовлено зростання вмісту всіх вільних амінокислот у

сироватці крові собак, що спостерігалось в нашому дослідженні. Підвищення активності ферментів у мозку не відбувається, тобто рівень амінокислот у нервовій системі залежить від складу амінокислотного пула крові [13].



* $p \leq 0,05$ порівняно із значеннями до початку лікування

Рис. 2. Вміст вільних амінокислот у лікворі хворих на епілепсію собак до та через 1 місяць від початку метаболічної терапії

На нашу думку, обмежений період ефективності терапії обумовлений компенсаторними реакціями організму, які призвели до часткової стабілізації молярних співвідношень вільних амінокислот в амінокислотному пулі крові.

Підвищення рівня лейцину у лікворі на фоні практично незмінних рівнів ізолейцину і валіну обумовлене, на нашу думку, тим, що лейцин, порівняно з ізолейцином і валіном, має перевагу у використанні транспортної системи L гематоенцефалічного бар'єру. Зниження вмісту в лікворі аланіну імовірно обумовлено надходженням до організму надлишкової кількості гліцину, вплив якого викликав, крім того, зростання рівня серину в сироватці крові та лікворі собак [3].

Існують дані, що лікування хворих на епілепсію собак за допомогою протиепілептичних засобів сприяє зменшенню частоти пароксизмальних розрядів при реєстрації інтеріктальної ЕЕГ [12].

Переважаюча фонова дельта та тета активності за результатами електроенцефалографії як у здорових собак, так і у собак, хворих на епілепсію за умов седації медетомідіном узгоджуються з даними інших подібних досліджень [12].

В нашому дослідженні в результаті лікування хворих на епілепсію собак комплексом амінокислот та таурину у тварин спостерігалось збільшення альфа, бета та тета ритмів та зменшення дельта ритму.

Нами це розглядається як свідчення ефективності застосованого лікування [12].

Висновки та перспективи подальших досліджень. Клінічна ефективність метаболічної терапії хворих на епілепсію невідомого походження собак з комплексним застосуванням лейцину, гліцину і таурину складає 37,5 %.

Результати досліджень є перспективними для подальшого удосконалення метаболічної терапії за епілепсії собак і підтверджують доцільність розробки нових препаратів для ветеринарної медицини на основі таких амінокислот, як лейцин, гліцин та похідного цистеїну таурину.

Список літератури

1. Brain uptake and release of amino acids in non diabetic and insulin-dependent diabetic subjects: important role of glutamine release for nitrogen balance / V. Grill, M. Bijorkhem, M. Gutniak, M. Lindqvist. // *Metabolism*. – 1992. – №42. – С. 28–32.
2. Chandler K. Canine epilepsy: what can we learn from human seizure disorders? / K. Chandler. // *Vet J.* – 2006. – №172. – С. 207–217.
3. Characterization and astrocytic modulation of system L transporters in brain microvasculature endothelial cells / [Y. Omid, J. Barar, S. Ahmadian et al.]. // *Cell Biochemistry and Function*. – 2008. – С. 381–391.
4. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals [Електронний ресурс] / [M. Berendt, R. G. Farquhar, P. J. Mandigers et al.] // *BMC Veterinary Research*. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <http://researchonline.rvc.ac.uk/9601/1/9601.pdf>.
5. Karaca M. From pancreatic islets to central nervous system, the importance of glutamate dehydrogenase for the control of energy homeostasis / M. Karaca, F. Frigerio, P. Maechler. // *Neurochem. Int.* – 2011. – №59. – С. 510–517.
6. Long-lasting enhancement of CYP activity after discontinuation of repeated administration of phenobarbital in dogs / [K. Fukunaga, M. Saito, E. Matsuo et al.]. // *Research in Veterinary Science*. – 2009. – №87. – С. 455–457.
7. Looscher W W. Grundlagen zur Behandlung von Epilepsie bei Hund und Katze / W. Looscher // *Prakt Tierarzt*. – 2003. – №84. – С. 574–586.
8. Prevention of Epilepsy by Taurine Treatments in Mice Experimental Model / [F. Junyent, J. Utrera, R. Romero et al.]. // *Journal of Neuroscience Research*. – 2009. – №87. – С. 1500–1508.
9. Prevention of epileptic seizures by taurine. / I. A.El, J. Messing, J. Scalia, E. Trenkner. // *Adv Exp Med Biol.* – 2003. – №526. – С. 515–525.
10. Role of Glycine Receptors in Glycine-Induced LTD in Hippocampal CA1 Pyramidal Neurons / [R. Q. Chen, S. H. Wang, W. Yao et al.]. // *Neuropsychopharmacology*. – 2011. – №36. – С. 1948–1958.
11. Semba J. Milacemide effects on the temporal interrelationship of amino-acids and monoamine metabolites in rat cerebrospinal-fluid / J. Semba, P. N. Patsalos. // *Eur J Pharmacol*. – 1993. – №230. – С. 321 – 326.
12. Wrzosek M. Electroencephalographic monitoring of seizure treatment in 32 dogs – Preliminary results of prospective study. [Електронний ресурс] / M. Wrzosek, J. Nicpon // In 25th Annual symposium of European Society of Veterinary Neurology

and European Collage of Veterinary Neurology. – 2012. – Режим доступу до пецыцы: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.12068/pdf>.

13. Zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs / [C. W. Dewey, R. Guiliano, D. M. Boothe et al.]. // J Am Anim Hosp Assoc. – 2004. – №40. – С. 285–291.

References

1. Grill, V., Bjorkhem, M., Gutniak, M., Lindqvist M. (1992). Brain uptake and release of amino acids in non diabetic and insulin-dependent diabetic subjects: important role of glutamine release for nitrogen balance. *Metabolism*, № 42, 28–32.

2. Chandler K. (2006). Canine epilepsy: what can we learn from human seizure disorders? *Vet J.*, № 172, 207–217.

3. Omid, Y., Barar, J., Ahmadian S. (2008). Characterization and astrocytic modulation of system L transporters in brain microvasculature endothelial cells. *Cell Biochemistry and Function*, 381–391.

4. Berendt, M., Farquhar, R. G., Mandigers P. J. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Veterinary Research*, <http://researchonline.rvc.ac.uk/9601/1/9601.pdf>.

5. Karaca M., Frigerio, F., Maechler P. (2011). From pancreatic islets to central nervous system, the importance of glutamate dehydrogenase for the control of energy homeostasis. *Neurochem. Int.*, № 59, 510–517.

6. Fukunaga, K., Saito, M., Matsuo E. (2009). Long-lasting enhancement of CYP activity after discontinuation of repeated administration of phenobarbital in dogs. *Research in Veterinary Science*, № 87, 455–457.

7. Looscher W. W. (2003). Grundlagen zur Behandlung von Epilepsie bei Hund und Katze. *Prakt Tierarzt*, № 84, 574–586.

8. Junyent, F., Utrera, J., Romero R. (2009). Prevention of Epilepsy by Taurine Treatments in Mice Experimental Model. *Journal of Neuroscience Research*, № 87, 1500–1508.

9. El, I. A., Messing, J., Scalia, J., Trenkner E. (2003). Prevention of epileptic seizures by taurine. *Adv Exp Med Biol.*, № 526, 515–525.

10. Chen, R. Q., Wang, S. H., Yao W. (2011). Role of Glycine Receptors in Glycine-Induced LTD in Hippocampal CA1 Pyramidal Neurons. *Neuropsychopharmacology*, № 36, 1948–1958.

11. Semba J., Patsalos P. N. (1993). Milacemide effects on the temporal interrelationship of amino-acids and monoamine metabolites in rat cerebrospinal-fluid. *Eur J Pharmacol*, № 230, 321 – 326.

12. Wrzosek M., Nicpon J. (2012). Electroencephalographic monitoring of seizure treatment in 32 dogs – Preliminary results of prospective study. In 25th Annual symposium of European Society of Veterinary Neurology and European Collage of Veterinary Neurology, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.12068/pdf>.

13. Dewey, C. W., Guiliano, R., Boothe D. M. (2004). Zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, № 40, 285–291.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА АМИНОКИСЛОТ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ СОБАК

М. І. Цвіліховський, О. М. Якимчук, Н. Ю. Іванченко

Аннотация. Эпилепсия является наиболее распространенным хроническим неврологическим заболеванием как среди людей, так и среди животных. Тем не менее, эффективность и безопасность большинства противосудорожных средств является недостаточной, что побуждает к разработке новых препаратов. Согласно данным научной литературы, такие аминокислоты, как лейцин, изолейцин, валин, глицин и таурин являются перспективными для использования в качестве противосудорожных препаратов. В статье приведены результаты исследования касательно эффективности указанных аминокислот при их одновременном пероральном применении собакам, больным эпилепсией неизвестного происхождения. В подопытную группу вошли 8 собак, которые на протяжении 2 месяцев каждые 8 часов получали аминокислоты в суточных дозах, разделенных на 3 приема: L-лейцин – 150 мг/кг, L-изолейцин – 275 мг/кг; L-валин – 240 мг/кг; глицин – 300 мг/кг; таурин – 240 мг/кг. Контроль эффективности терапии производился при помощи качественного (визуального) и количественного (быстрое преобразование Фурье) анализа результатов электроэнцефалографии, а также путем наблюдения за частотой эпилептических припадков. Согласно результатам исследования клиническая эффективность примененной нами терапии составляет 37,5 % и проявляется удлинением интериктального периода в 2-3 раза с устранением кластеризации эпилептических припадков.

Ключевые слова: собаки, эпилепсия, аминокислоты, лейцин, изолейцин, валин, глицин, таурин, электроэнцефалография

ТHERAPEUTIC EFFICACY OF AMINO ACID COMPOSITION IN EPILEPTIC DOGS

M. I. Tsvilikhovskiy, O.M. Yakymchuk, N. Y. Ivanchenko

Abstract. *The epilepsy is the most widespread chronic neurological disorders among animals, as well as among people. Nevertheless the efficacy and safety of the major part of antiepileptic drugs is not satisfactory. For this reason investigations aimed for elaborating new drugs are still actual. According to scientific literature such amino acids, as leucine, isoleucine, valine, glycine and taurine appears to be promising regarding antiepileptic effect. Result regarding the efficacy of the oral simultaneously administration of mentioned amino acids to epileptic dogs («unknown cause epilepsy» in correspondence to IVETF) are represented in this publication. The experimental group was formed with eight epileptic dogs which during two-month period were given amino acids in such daily doses per kilogram divided equally in order to be given every 8 h: L-leucine – 150 mg, L-*

isoleucine – 275 mg; L- valine – 240 mg; glycine – 300 mg; taurine – 240 mg. The efficacy was estimated by visual detection of paroxysmal activity and quantitative electroencephalography (QEEG) using fast Fourier transformation (FFT) and by monitoring seizure frequency. Clinically antiepileptic effect of amino acid composition was represented by the prolongation of interictal periods per 2 to 3 times in 37,5 % of dogs and by elimination of cluster seizures.

Keywords: dogs, epilepsy, amino acids, leucine, isoleucine, valine, glycine, taurine, electroencephalography