11. *Stefanov O. V.* Preclinical studies of drugs / O. V. Stefanov. – K. : "Avicenna", 2001. – P. 528.

12. *Variation* of antioxidant activity and the levels of bioactive compounds in lipophilic and hydrophilic extracts from hot pepper (Capsicum spp.) cultivars / H. Bae, G. K. Jayaprakasha, J. Jifon [et al.] // Food Chem. – 2012. – Vol. 134, N 4. – P. 1912–1918.

13. *Reyes-Escogido M. D.* Chemical and pharmacological aspects of capsaicin / M. D. Reyes-Escogido, E. G. Gonzalez-Mondragon, E. Vazquez-Tzompantzi // Molecules. – 2011. – Vol. 16, N 2. – P. 1253–1270.

14. *Kaulmann A.* Carotenoids, inflammation, and oxidative stress-implications of cellular signaling pathways and relation to chronic disease prevention / A. Kaulmann, T. Bohn // Nutrition Res. – 2014. – Vol. 34, N 11. – P. 907–929.

Надійшла 18.04.2017

УДК 615.332:582.951.4

Ю. О. Бойко, О. А. Шандра, І. А. Бойко, Н. С. Фізор, Н. А. Сущук, В. С. Беглая, М. С. Образенко

ФІТОХІМІЧНИЙ СКЛАД І ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ РІДКОГО ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ *CAPSICUM ANNUUM L.*

Пошук нових природних сполук, що мають протизапальну активність, — актуальне завдання сучасної фармакології. Одним з багатьох джерел подібних речовин є рослинна сировина. Плодам *Capsicum annuum L.* притаманна протизапальна активність, у зв'язку з чим метою нашої роботи було дослідження в умовах експериментального запалення фітохімічного складу та лікарських властивостей даної рослинної сировини.

За допомогою спектрофотометричних методів було проведено визначення вмісту капсаїциноїдів і каротиноїдів у плодах *Capsicum annuum L.* різних сортів. Протизапальні властивості спиртового екстракту плодів *Capsicum annuum L.* вивчалися на моделі карагінан-індукованого запалення.

Було показано, що всі досліджені сорти перцю за загальним вмістом капсаїциноїдів відповідають ДСТУ 14260-89; стандартам Європейської фармакопеї відповідають сорти Астраханський та Український гіркий. Використання спиртового екстракту плодів перцю як протизапальної терапії на моделі карагінан-індукованого запалення дозволило досягти повного одужування тварин на 7-й день з моменту введення флогогену.

Ключові слова: капсаїциноїди, каротиноїди, *Capsicum annuum L.,* протизапальний.

UDC 615.332:582.951.4

Yu. O. Boiko, O. A. Shandra, I. A. Boiko, N. S. Fizor, N. A. Sushchuk, V. S. Beglaya, M. S. Obrazenko

PHYTOCHEMICAL AND ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF *CAPSICUM ANNUUM* L. FRUITS

The search for new natural anti-inflammatory drugs is of current importance pharmacological problem. The plant raw material is an inexhaustible source of substances with different biological activity. The fruits of *Capsicum annuum* L. have anti-inflammatory activity, therefore the aim of our work was to study their phytochemical composition and medicinal properties in the conditions of experimental inflammation.

Using spectrophotometric methods of analysis, the quantitative constituent of capsaicinoids and carotenoids in different varieties of *Capsicum annuum* L. was determined. The study of anti-inflammatory properties of alcohol extracts *Capsicum annuum* L. fruits was carried out on the model of carrageenan-induced inflammation.

All the investigated varieties of pepper according to the content of capsaicinoids corresponded to the requirements of the Ukrainian state standard 14260-89, the requirements of the European Pharmacopoeia corresponded to the variety Astrakhanski and Ukrainian bitter. Using the treatment with alcohol extracts of pepper fruits carrageenan-induced inflammation, it was possible to achieve complete cure on the 7th day after the injection of phlogogen.

Key words: capsaicinoids, carotenoids, *Capsicum annuum L.,* anti-inflammatory.

УДК 615.214.014.015.4.076.9

С. І. Мироненко,
О. Р. Піняжко, *д-р мед. наук, проф.,*
О. Л. Іванків, *канд. мед. наук, доц.*

ОСОБЛИВОСТІ СПЕКТРАЛЬНОЇ ПОТУЖНОСТІ ЕЛЕКТРОКОРТИКОГРАМИ КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ДІАЗЕПАМУ І ПОХІДНИХ 4-ТІАЗОЛІДИНОНУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Похідні 4-тіазолідинону є перспективними гетероциклами для скринінгу потенційних нейротропних агентів. Раніше нами вперше було ідентифіковано похідні Les-1205 та Les-2658, які викликають протисудомну дію на моделі хронічної епілептичної активності — пентиленететразоловому (ПТЗ) кіндлінгу [1], а також є ефективними при гострих коразолових судомах, судомах, викликаних максимальним електрошоком, та характеризуються низьким рівнем нейротоксичності [2–10]. Отже, поглиблене вивчення механізмів нейротропної та протисудомної дії вищезгаданих похідних 4-тіазолідинону Les-1205 і Les-2658 є актуальним питанням сучасної біології та медицини.

До останнього часу не досліджувались електрографічні прояви судомної активності за умов застосування похідних 4-тіазолідинону. Разом із тим електро-

графічні прояви кіндлінг-провокованої судомної активності є характерними для формування хронічної епілептизації мозку і дають змогу визначитися з нейрофізіологічними механізмами впливу препаратів на центральні механізми виникнення та розвитку епілептичної активності [11].

Мета даного дослідження — вивчення особливостей електрокортикограми (ЕКоГ) за показниками спектральної потужності у щурів з ПТЗ-індукованим кіндлінгом за умов застосування похідних 4-тіазолідинону з попередньо визначеною найбільш виразною протисудомною активністю [1], а також порівняльна оцінка ефективності застосування тестованих сполук з антиепілептичною активністю діазепаму.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження виконано в умовах гострого експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою 180–250 г, що утримувалися за стандартних умов на базі віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Досліди проводили згідно з вимогами GLP та комісії з питань біоетики при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (протокол № 1 від 20 січня 2014 р.).

Дослідження протисудомної активності здійснювалось у відповідності до методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів ДФЦ МОЗ України [12].

На моделі ПТЗ-індукованого кіндлінгу вивчали ефекти сполук під кодовими назвами Les-1205 і Les-2658, які у хімічному відношенні є етиловим естером [2,4-діоксо-5-(тіазол-2-іл-карбамоїлметил)-тіазолідин-3-іл]-ацетатної кислоти та (5-(3-нітробензиліден)-2-(тіазол-2-іміно)-4-тіазолідиноном відповідно. Тестовані сполуки застосовували середньоефективними дозами: Les-1205 дозою 156,3 мг/кг, в/очер, Les-2658 дозою 235,2 мг/кг, в/очер за 30 хв до застосування ПТЗ. Крім того, використовували уп'ятеро менші дози досліджуваних сполук.

Кіндлінг відтворювали шляхом однократних щодобових введень субконвульсивної дози ПТЗ (30,0 мг/кг, в/очер) протягом трьох тижнів [11]. Для спостережень використовували щурів, у яких три останні ін'єкції викликали генералізовані клоніко-тонічні судомні напади. Тяжкість судом оцінювали згідно з п'ятибальною шкалою [1; 11]. Під нембуталовим наркозом (40,0 мг/кг, в/очер) щурам з розвиненим кіндлінгом імплантували ніхромові електроди у відповідності до координат стереотаксичого атласу [13] у фронтальні (AP=1,5; L=1,8), а також у потиличні (AP=-6,0; L=2,5) відділи кори обох півкуль. Індиферентний електрод кріпили в носових кістках і закріплювали їх до поверхні черепа за допомогою зуботехнічної пластмаси типу «Норакрил». Щурів спостерігали починаючи з 7–10-ї доби від моменту проведення оперативного втручання. Електричну активність реєстрували за допомогою комп'ютерної системи "DX-4000" (Харків) монополярно, для чого індиферентний електрод кріпили в носових кістках черепа. При цьому частота опитування каналів становила 256 імп/с — дані візуалізували на екрані й записували на жорсткий диск для подальшої off-line обробки. Частотний діапазон сигналів дорівнював 0,5–40 Гц. Подальшу off-line обробку сигналів проводили за допомогою програми "Matlab 7,0".

Виразність протисудомних впливів тестованих сполук порівнювали з ефектами лікарського препарату діазепам («Гедеон Ріхтер», Угорщина), який вводили в/очер, виходячи з розрахунку 2,7 мг/кг, в/очер за 30 хв до застосування ПТЗ. Визначали кількість тварин з генералізованими судомними реакціями. Тваринам контрольної групи замість препаратів уводили аналогічний об'єм 0,9 % розчину NaCl.

Оцінку результатів досліджень проводили з використанням статистичних критеріїв — ANOVA + Newmann–Keuls, а також точного критерію Фішера для чотирипольної таблиці.

Результати дослідження та їх обговорення

У щурів зі сформованим застосуванням ПТЗ кіндлінгом у фронтальних відділах кори головного мозку спостерігалося зростання потужності коливань дельта-частотного діапазону — на 28,8 % порівняно зі щурами групи контролю ($p<0,05$). При цьому зростання потужності коливань тета- й альфа-діапазонів відповідно дорівнювало 5,0 % ($p>0,05$) та 29,6 % ($p<0,05$). Крім того, у щурів реєструвалося зменшення потужності коливань бета- та гамма-діапазонів на 22,2 % ($p>0,05$) та 15,2 % ($p>0,05$) відповідно (рис. 1).

Під впливом діазепаму (2,7 мг/кг, в/очер) у кіндлінгових щурів спостерігалося зменшення потужності коливань дельта-діапазону на 24,5 % порівняно з вихідним значенням ($p<0,05$). При цьому, порівняно з вихідним показником, зменшення потужності коливань тета- і альфа-частотних діапазонів сягало 19,5 % ($p>0,05$) та 19,0 % ($p>0,05$) відповідно. Разом із цим діазепам викликав зростання потужності коливань бета- і гамма-діапазонів на 32,3 % ($p<0,05$) та 40,0 % ($p<0,05$) відповідно. Зазначені показники не мали достовірних відмінностей порівняно з даними у групі інтактних щурів ($p>0,05$; див. рис. 1).

Застосування Les-1205 (156,3 мг/кг, в/очер) кіндлінговим щурам викликало зменшення потужності коливань дельта-діапазону на 25,9 % порівняно з вихідним значенням ($p<0,05$; див. рис. 1). За цих умов також реєструвалося зменшення по-

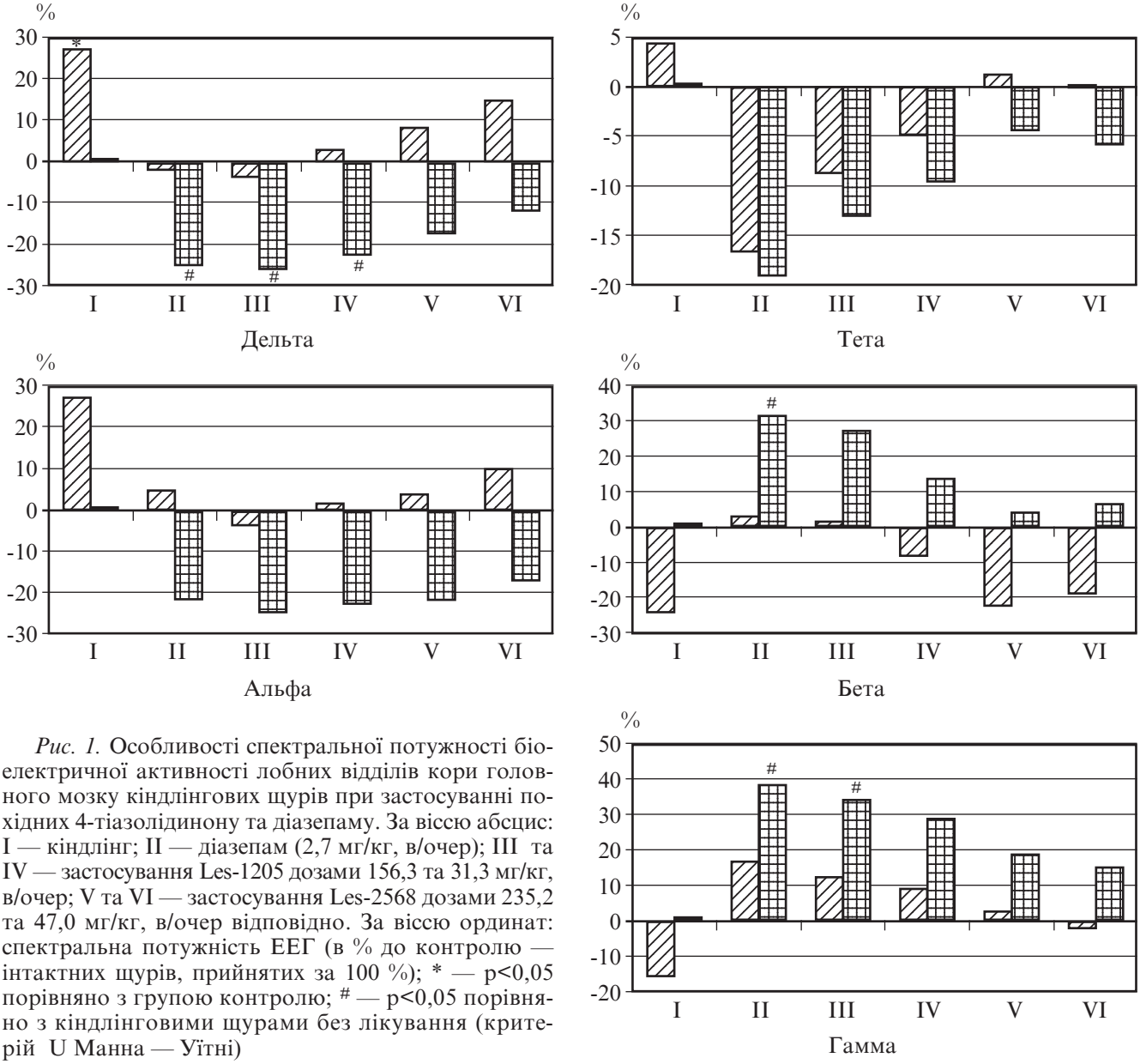

Рис. 1. Особливості спектральної потужності біоелектричної активності лобних відділів кори головного мозку кіндлінгових щурів при застосуванні похідних 4-тіазолідинону та діазепаму. За віссю абсцис: I — кіндлінг; II — діазепам (2,7 мг/кг, в/очер); III та IV — застосування Les-1205 дозами 156,3 та 31,3 мг/кг, в/очер; V та VI — застосування Les-2568 дозами 235,2 та 47,0 мг/кг, в/очер відповідно. За віссю ординат: спектральна потужність ЕЕГ (в % до контролю — інтактних щурів, прийнятих за 100 %); * — $p<0,05$ порівняно з групою контролю; # — $p<0,05$ порівняно з кіндлінговими щурами без лікування (критерій U Манна — Уїтні)

тужності коливань тета- і альфа-діапазонів — на 12,0 % ($p>0,05$) та 25,3 % ($p>0,05$) відповідно. Потужність коливань бета-діапазону зростала на 28,3 % ($p>0,05$), тимчасом як у діапазоні гамма-коливань зростання сягало 35,6 % ($p<0,05$). Причому потужність коливань гамма-діапазону також перевищувала показник, який реєструвався в інтактних щурів, на 14,0 % ($p>0,05$). За умов застосування Les-1205 дозою 31,3 мг/кг, в/очер спрямованість змін досліджуваних показників мала подібний характер. При цьому потужність коливань дельта-діапазону знижувалася порівняно з вихідним значенням на 20,7 % ($p<0,05$), а потужність коливань гамма-діапазону зростала на 30,3 % ($p=0,053$; див. рис. 1).

Застосування Les-2658 (235,2 мг/кг, в/очер) викликало зменшення потужності коливань дельта-діапазону на 15,1 % порівняно з даними у кіндлінгових щурів без лікування ($p>0,05$; див. рис. 1). Зменшення потужності коливань тета- і альфа-частотних діапазонів становило 3,3 % ($p>0,05$) та 20,2 % ($p>0,05$) відповідно. Потужність коливань бета- та гамма-частотних діапазонів за цих умов зростала на 3,5 % ($p>0,05$) та 20,2 % ($p>0,05$) відповідно. При застосуванні меншої дози препарату (47,0 мг/кг, в/очер) спрямованість змін досліджуваних показників залишалася тією ж, що й при використанні більшої дози препарату, але їх виразність була значно меншою ($p>0,05$; див. рис. 1).

У кіндлінгових щурів потужність коливань дельта-діапазону в структурах потиличної кори перевищувала таку в інтактних щурів (контроль) на 9,9 % ($p>0,05$; рис. 2). При цьому потужності коливань тета-діапазону й альфа-діапазону були вищими відповідно на 7,9 % ($p>0,05$) та 22,7 % ($p>0,05$). Потужність коливань бета- та

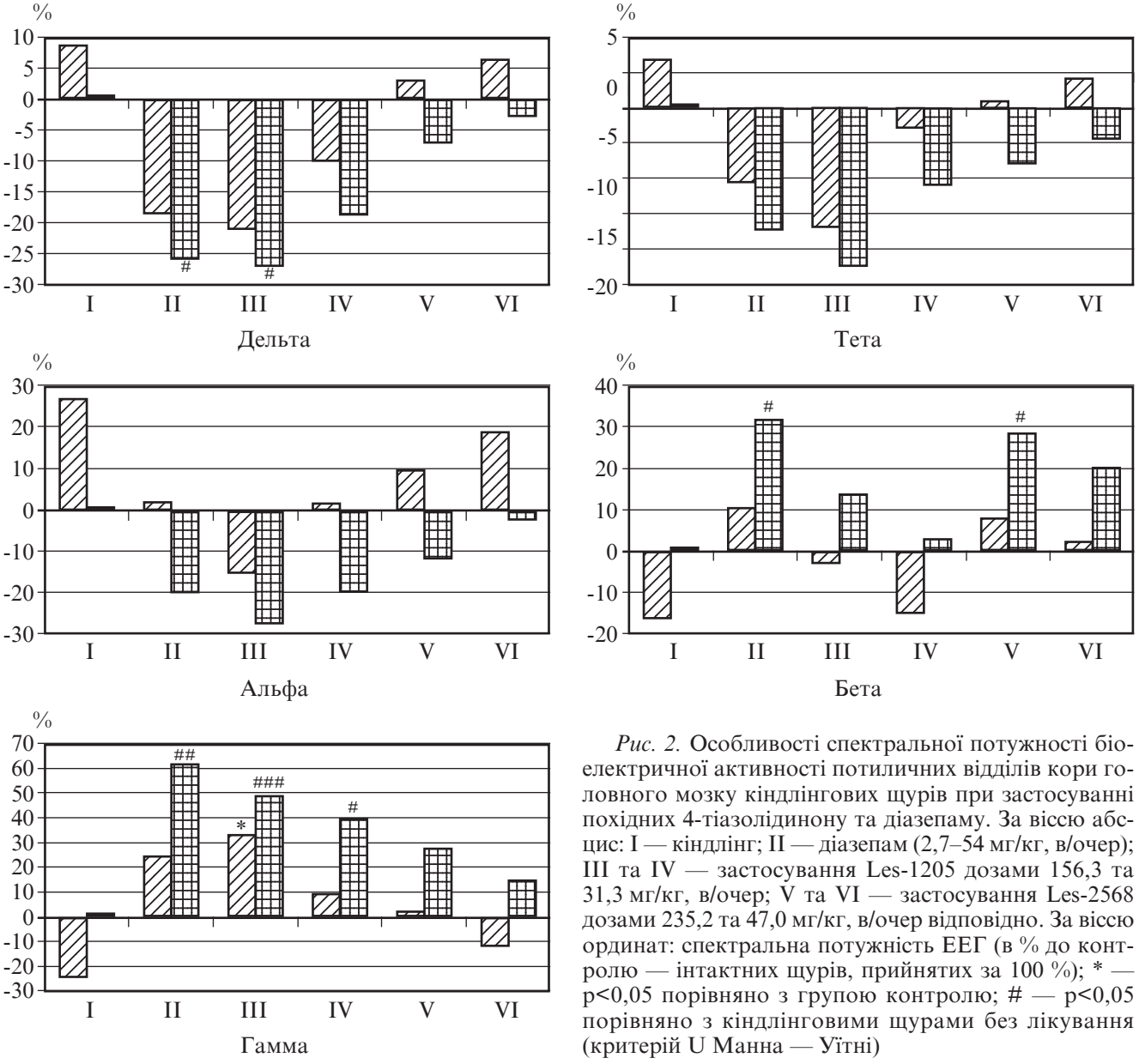

Рис. 2. Особливості спектральної потужності біоелектричної активності потиличних відділів кори головного мозку кіндлінгових щурів при застосуванні похідних 4-тіазолідинону та діазепаму. За віссю абсцис: I — кіндлінг; II — діазепам (2,7–54 мг/кг, в/очер); III та IV — застосування Les-1205 дозами 156,3 та 31,3 мг/кг, в/очер; V та VI — застосування Les-2568 дозами 235,2 та 47,0 мг/кг, в/очер відповідно. За віссю ординат: спектральна потужність ЕЕГ (в % до контролю — інтактних щурів, прийнятих за 100 %); * — $p<0,05$ порівняно з групою контролю; # — $p<0,05$ порівняно з кіндлінговими щурами без лікування (критерій U Манна — Уїтні)

гамма-частотних діапазонів була меншою на 16,4 % ($p>0,05$) та 21,6 % ($p>0,05$), ніж у інтактних щурів (див. рис. 2).

Під впливом Les-1205 (156,3 мг/кг, в/очер) у кіндлінгових щурів спостерігалося зменшення потужності коливань дельта-діапазону на 26,5 % ($p<0,05$; див. рис. 2). За цих умов також зменшувалася потужність коливань тета-діапазону — на 21,6 % ($p>0,05$) та альфа-діапазону — на 12,1 % ($p>0,05$). Одночасно у спектрі бета- та гамма-коливань реєструвалося зростання досліджуваного показника на 15,6 % ($p>0,05$) та 57,9 % ($p<0,05$). Слід зазначити, що потужність коливань бета-діапазону була також достовірно вищою (на 35,3 %; $p<0,05$), ніж у інтактних щурів. Застосування Les-1205 дозою 31,3 мг/кг, в/очер викликало зменшення потужності коливань дельта-діапазону у кіндлінгових щурів на 17,0 % ($p>0,05$). За цих умов спостерігалося зменшення потужності коливань тета- та альфа-діапазонів — відповідно на 9,4 % ($p>0,05$) та 17,5 % ($p>0,05$). Водночас потужність коливань бета- та гамма-діапазонів збільшувалася відповідно на 3,0 % ($p>0,05$) та 42,2 % ($p<0,05$; див. рис. 2).

На тлі введення Les-2658 (235,2 мг/кг, в/очер) у потиличних відділах кори спостерігалося зменшення потужності коливань дельта-діапазону на 5,7 % порівняно з показником, який реєструвався у кіндлінгових щурів без лікування ($p>0,05$; див. рис. 2). Зменшення потужності коливань тета- й альфа-діапазонів становило 6,5 % ($p>0,05$) та 20,2 % ($p>0,05$) відповідно. При цьому потужність коливань бета- й гамма-діапазонів зростала відповідно на 29,9 % ($p<0,05$) та 28,0 % ($p>0,05$). Меншою дозою (47,0 мг/кг, в/очер) Les-2658 викликав зниження потужності коливань дельта-, тета- і альфа-діапазонів відповідно на 2,0, 3,0 і 2,4 % ($p>0,05$). Потужність коливань бета- і гамма-діапазонів за цих умов збільшувалася

порівняно з кіндлінговими щурами без лікування на 21,6 % (p>0,05) та 16,8 % (p>0,05) відповідно (див. рис. 2).

Таким чином, отримані результати засвідчили, що для сформованого повторними застосуваннями ПТЗ-кіндлінгу характерними були певні порушення спектральної біоелектричної активності структур фронтальної та потиличної кори, які реєструвались у стані пасивного неспання тварин. Так, у кіндлінгових щурів у структурах фронтальної кори спостерігалося достовірне зростання потужності коливань дельта- та альфа-діапазонів (на 28,8 та 29,6 % відповідно), а також тенденції до зниження потужності коливань бета- та гамма-діапазонів (на 22,2 та 21,6 % відповідно). Подібні зміни є характерними для різних форм фармакологічного кіндлінгу [11].

Під впливом діазепаму (дозою 2,7 мг/кг, яка запобігала судомним нападам у 50 % кіндлінгових щурів) у структурах фронтальної кори реєструється достовірне зниження потужності коливань дельта-діапазону, а також зростає потужність коливань бета- та гамма-діапазонів. Подібні зрушення, а саме: зменшення потужності коливань дельта-діапазону при зростанні потужності бета- та гамма-коливань, реєструвались у структурах потиличної кори кіндлінгових щурів. Отримані результати узгоджуються з результатами інших досліджень, у яких вивчали нейротропні ефекти діазепаму. Зокрема, встановлено, що діазепам (1,0–2,5 мг/кг) викликав зростання періоду неспання та періоду повільнохвильового сну, а також дозозалежним чином зменшував потужність коливань у корі головного мозку частотою 2–7,75 Гц і викликав зростання потужності коливань частотою 13–19,75 Гц [14; 15].

Застосування похідного Les-1205 у середньоефективній дозі (156,3 мг/кг, в/очер) викликає зменшення потужності коливань дельта-діапазону при одночасному збільшенні потужності коливань гамма-діапазону на 35,6 % в утвореннях фронтальної кори. При цьому в потиличній корі реєструвалося зменшення потужності коливань дельта-діапазону та зростання потужності гама-коливань. Вп'ятеро менша доза Les-1205 (31,3 мг/кг) викликає подібну спрямованість змін досліджуваних показників при достовірному зменшенні потужності коливань дельта-діапазону в структурах фронтальної кори. При цьому достовірно збільшувалася потужність гамма-коливань у потиличній корі. У середньоефективній дозі Les-2658 (235,2 мг/кг) викликав помітні тенденції до зменшення потужності коливань дельта-діапазону, а також тенденції до зростання показника потужності коливань бета- та гамма-діапазонів при достовірному зростанні потужності бета-коливань у структурах потиличної кори. Менш виразні зрушення подібної спрямованості реєструвалися на тлі застосування Les-2658 дозою препарату, яка була вп'ятеро меншою від величини його ED_{50}.

Таким чином, наведені результати засвідчили, що похідні 4-тіазолідинону Les-1205 та Les-2658 викликають корекцію кіндлінг-індукованих порушень біоелектричної активності кори головного мозку, спрямованість яких є подібною до впливу діазепаму. Разом із тим можна зазначити, що найбільш численні зміни досліджуваних показників були при застосуванні діазепаму, зокрема, достовірні ефекти спостерігалися тричі у фронтальних і потиличних відділах кори мозку при застосуванні середньоефективної дози препарату, тимчасом як під впливом середньоефективної дози Les-1205 достовірні зміни потужності біоелектричних коливань реєструвалися двічі, а при використанні вп'ятеро меншої дози Les-1205 — по одному разу в кожній із зазначених зон кори мозку. Зміни спектральної потужності коливань при Les-2658 у середньоефективній дозі реєструвалися лише однократно в потиличних відділах кори мозку.

Висновки

1. Похідні 4-тіазолідинону Les-1205 та Les-2658 викликають корекцію кіндлінг-провокованих порушень ЕКоГ шляхом збільшення потужності високочастотних і зниження потужності низькочастотних ритмів.

2. За зниженням виразності однотипної за характером дії щодо змін показників спектральної потужності ЕКоГ у кіндлінгових щурів досліджувані препарати розташовувались у ряду таким чином: діазепам, Les-1205 і Les-2658.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Динаміка* кіндлінг-провокованих судом у щурів за умов застосування похідних 4-тіазолідинону та діазепаму / С. І. Мироненко, О. Р. Піняжко // Досягнення біології та медицини. – 2015. – № 1. – С. 63–67.

2. *Lesyk R.* 4-Thiazolidones: Centenarian History, Current Status and Perspectives for Modern Organic and Medicinal Chemistry / R. Lesyk, B. Zimenkovsky // Curr. Org. Chem. – 2004. – Vol. 8. – P. 1547–1578.

3. *Зіменковський Б. С.* 4-Тіазолідони. Хімія, фізіологічна дія, перспективи : монографія / Б. С. Зіменковський, Р. Б. Лесик. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2004. – 106 с.

4. *Verma A.* 4-Thiazolidinone: a biologically active scaffold / A. Verma, S. K. Saraf // Eur. J. Med. Chem. – 2008. – Vol. 43. – P. 897–905.

5. *Derivatives* of benzimidazole pharmacophore: Synthesis, anticonvulsant, antidiabetic and DNA cleavage studies / R. V. Shingalapur, K. M. Hosamani, K. S. Rangappa, H. H. Mallinath // Eur. J. Med. Chem. – 2010. – № 45. – С. 1753–1759.

6. *Malawska B.* New Aticonvulsant Agents / B. Malawska // Curr. Top. Med. Chem. – 2005. – Vol. 5. – P. 69–85.

7. *QSAR* Studies on thiazolidines: a biologically privileged scaffold / Y. S. Prabhakar, V. R. Solomon, M. K. Gupta [et al.] // Top. Heterocycl. Chem. (QSAR and Molecular Modeling Studies in Heterocyclic Drugs II). – 2006. – Vol. 4. – P. 161–249.

8. *Synthesis* and Anticonvulsant Activity of Some New Arylidenehydrazides

and 4-Thiazolidinones / N. Ulusoy, N. Ergen, A. Ekinci, H. Ozer // Monatshefte fur Chemie. – 1996. – № 127. – P. 1197–1202.

9. *Synthesis,* characterization and evaluation of anticonvulsant activity of some novel 4-thiazolidinone derivatives / A. Bhaumik, M. A. Chandra, S. Saha [et al.] // Sch. Acad. J. Pharm. – 2014. – Vol. 3 (2). – P. 128–132.

10. *Пошук* нових антиконвульсантних агентів в ряду 4-тіазолідинонів та споріднених гетероциклічних систем / С. І. Мироненко, Д. В. Камінський, І. О. Нєктєгаєв [та ін.] // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2012. – № 1/2. – С. 124–131.

11. *Шандра А. А.* Киндлинг как модель эпилептической активности / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. – Одесса : Астропринт, 1999. – 276 с.

12. *Головенко М. Я.* Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних протисудомних препаратів : метод. рекомендації / М. Я. Головенко, Л. О. Громов. – К. : Авіценна, 2003. – 26 с.

13. *Paxinos G.* The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – N. Y. : Acad. Press, 1983. – 293 p.

14. *Effects* of diazepam and zolpidem on EEG beta frequencies are behavior-specific in rats / H. van Lier, W. H. I. M. Drinkenburg, Y. J. W. van Eaten, A. M. L. Coenen // Neuropharmacology. – 2004. – Vol. 47, N 2. – P. 163–174.

15. *Comparative* study on the behavioral and EEG changes induced by diazepam, buspirone and a novel anxioselective anxiolytic, DIM-2327, in the cat / T. Hashimoto, C. Hamada, T. Wada, N. Fukuda // Neuropsychobiology. – 1992. – Vol. 26. – P. 89–99.

Надійшла 28.03.2017

УДК 615.214.014.015.4.076.9

С. І. Мироненко, О. Р. Піняжко, О. Л. Іванків

ОСОБЛИВОСТІ СПЕКТРАЛЬНОЇ ПОТУЖНОСТІ ЕЛЕКТРОКОРТИКОГРАМИ КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ДІАЗЕПАМУ І ПОХІДНИХ 4-ТІАЗОЛІДИНОНУ

На моделі пентиленететразол (ПТЗ)-індукованого кіндлінгу вивчали ефекти похідних 4-тіазолідинонів — Les-1205 і Les-2658, які вводили дозами 156,3 мг/кг, в/очер і 235,2 мг/кг, в/очер, а також уп'ятеро менші дози препаратів за 30 хв до введення ПТЗ; дію препаратів на спектральну потужність електрокортикограми у фронтальних і потиличних відділах кори головного мозку порівнювали з ефектами діазепаму, що застосовувався дозою 2,7 мг/кг, в/очер. Установлено дозозалежне зниження спектральної потужності дельта-діапазону і збільшення потужності бета- і гамма-коливань у фронтальних, а також потиличних відділах кори головного мозку під впливом Les-1205 дозою 156,3 мг/кг, в/очер, що відповідало змінам, викликаним діазепамом (2,7 мг/кг, в/очер). Les-2658 (235,2 мг/кг, в/очер) викликав тільки збільшення потужності високочастотних коливань у потиличних відділах кори головного мозку.

Ключові слова: пентиленететразоловий кіндлінг, 4-тіазолідинони, діазепам.

UDC 615.214.014.015.4.076.9

S. I. Myronenko, O. R. Pinyazhko, O. L. Ivankiv

PECULIARITIES OF THE SPECTRAL POWER OF ELECTROCORTICOGRAMM IN KINDLED RATS UNDER CONDITIONS OF USING 4-THIAZOLIDINONE DERIVATIVES AND DIAZEPAM

Effects of most perspective compounds — derivatives of 4-thiazolidinones — Les-1205 — ethyl ester of ([2,4-dioxo-5-(thiazol-2-ylkarbamoylmethyl)-thiazolidin-3-yl]-acetic acid and Les-2658 — (5-(-nitrobenzyliden)-2-(thiazol-2-imino)-4-thiazolidinone spectral power of electrocorticogramm registered in frontal and occipital brain cortex of pentylenetetrazol (PTZ) — kindled rats have been investigated. Both drugs were dosages: Les-1205 — 156,3 and 31,3 mg/kg, i. p. and Les-2658 — 235.2 and 47.0 mg/kg, i. p. in 30 min before PTZ administration. Their effects were compared with such ones induced by diazepam (2.7 mg/kg, i. p.). The dosage-depended decrease of spectral power of delta activity along with the increase of gamma and beta rhythm activity in both cortical zones have been registered after Les — 1205 administration in a dosage of 156,3 mg/kg, i. p., and effect was comparable with siuch one induced by diazepam (2.7 mg/kg, i. p.). The increase of high-frequency oscillations in occipital cortex was observed after Les-2658 administration in a dosage of 235.2 mg/kg, i. p.

Key words: pentylenetetrazol kindling, seizure syndrome, 4-thiazolidinones, diazepam.

УДК 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

Г. Ф. Степанов, *канд. мед. наук, доц.,*
О. О. Мардашко, *д-р біол. наук, проф.,*
А. А. Костіна

МЕТАБОЛІЗМ АМІНОКИСЛОТ У НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Одеський національний медичний університет

Аналіз численних матеріалів, присвячених дослідженням наслідків Чорнобильської катастрофи, свідчить про те, що результат нестохастичних і стохастичних захворювань істотно перевищив теоретичні розрахунки не тільки для ліквідаторів і осіб, що проживають у зонах радіаційного ризику. В Україні виростає покоління, народжене людьми, що отримали певні дози іонізуючої радіації, і аналіз захворюваності серед цих дітей свідчить про посилення тиску мутагенного фактора [1–3]. Тому особливої уваги потребує вивчення наслідків дії радіації на фізіологічну повноцінність нащадків [4].

Одним із ушкоджень іонізуючого випромінювання є порушення обміну амінокислот, яке проявляється у збільшенні