

10,62±1,20 %; 1,36±0,14 %), *Carduus nutans* L. (до 9,60±0,84 %; 1,10±0,10 %). Основними зв'язаними і вільними амінокислотами були: цистин, аланін, аргінін, лизин, лейцин, ізолейцин. Трава *Carduus nutans* L., *Carduus acanthoides* L. перспективна для отримання комплексних фітопрепаратів з гепатозащитним і антиоксидантним дією.

**T. I. Balanchuk, A. V. Mazulin, T. V. Oproshanska**  
**AMINOACID COMPOSITION IN HERBS OF CARDUUS NUTANS L. AND CARDUUS ACANTHOIDES L.**

**Keywords:** HPLC, herb, *Carduus nutans* L., *Carduus acanthoides* L., amino acids, hepatoprotective, antioxidant activities.

It was revealed up to 15 amino acids of which 7 are essential by HPLC method "AAA 881" (Czech Republic). Column cation brand "Ostion LGAN" (l = 600 mm, d = 8,0 mm, № 1) и (l = 700 mm, d = 7,0 mm, № 2) were exchange. Were eluted with citrate buffer (pH = 3,25; 4,25; 5,28), P = 14-16 kPa/sm<sup>2</sup> (№ 1) and 4-8 kPa/sm<sup>2</sup> (№ 2). The volume of the solutions 100 ml. The maximal contents of protein bound and free amino acids was revealed in the herbs of *Carduus nutans* L. (up to 10,62±1,20 %; 1,36±0,14 %) and *Carduus acanthoides* L. (up to 9,60±0,84 %; 1,10±0,10 %). The basic identified amino acids it was been: cystine, alanine, arginine, lysine, leucine, isoleucine. The herbs of *Carduus nutans* L., *Carduus acanthoides* L. are perspective for obtaining complex phytopreparations having hepatoprotective and antioxidant activities.



УДК 582.572.76

## СКРИНІНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИКОНВУЛЬСИВНОЇ АКТИВНОСТІ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ КВІТОК ЛІЛІЙНИКА БУРО-ЖОВТОГО ТА ЛІЛІЙНИКА ГІБРИДНОГО СОРТУ «STELLA DE ORO»

- <sup>1</sup> С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- <sup>2</sup> О. В. Зарічанська, асист. каф. фармац. хімії

- <sup>1</sup> ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»
- <sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

### Вступ

У сучасних умовах прогресивного розвитку хімічного синтезу і біотехнології рослинна сировина продовжує залишатись важливим джерелом для створення безпечних та ефективних лікарських засобів, які доповнюють асортимент препаратів багатьох фармакологічних груп. Пошук нових фітопрепаратів з антиконвульсивною активністю є актуальним з огляду на значне поширення патологічних станів, що супроводжуються судомним синдромом. Судомні напади можуть супроводжувати істерію, гострі порушення мозкового кровообігу та водно-електролітного балансу, хронічні захворювання головного мозку, черепно-мозкову травму, деякі інфекції, отруєння спиртом етиловим та іншими психотропними речовинами, але найбільш характерним судомний синдром є для важкого хронічного захворювання – епілепсії [3]. Для лікування і профілактики виникнення судомних нападів використовують антиконвульсанти. Дана фармакологічна група, в основному, представлена синтетичними лікарськими засобами, проте на даний час проводиться активний пошук речовини з протисудомними властивостями рослинного походження [1].

У доступних нам джерелах літератури є інформація про застосування у народній медицині країн Далекого Сходу та Північної Америки водних і спиртових витягів з квіток рослин роду Лілійник (*Hemerocallis* L.), зокрема, завдяки притаманним їм нейротропним властивостям

– седативним або тонізуючим (залежно від виду рослини і складу біологічно активних речовин), антидепресивним, снодійним, протисудомним [8, 11].

В Україні рослини роду Лілійник (*Hemerocallis* L.) культивуються як декоративно-квіткові види. Один вид – лілійник буро-жовтий (*Hemerocallis fulva* L.) – зустрічається і в дикорослому вигляді, оскільки має добрі показники вегетативного розмноження і є невибагливим до умов проростання. Інші види і сорти лілійників вирощуються завдяки високодекоративним якостям їх квіток різної форми і забарвлення. Лілійник гібридний (*Hemerocallis hybrida* var. "Stella De Oro") (Walter Jablonsky, 1975) – сорт, що в країнах Європи найчастіше використовується у декоративному озелененні.

За результатами проведеного дослідження якісного складу і кількісного вмісту біологічно активних речовин квіток двох видів лілійників – лілійника буро-жовтого (*Hemerocallis fulva* L.) та лілійника гібридного (*Hemerocallis hybrida* var. "Stella De Oro") – встановлено ряд біологічно активних сполук з прогнозованим впливом на нервову систему. Серед виявлених речовин квіток досліджуваних видів лілійників нейротропну активність можуть проявляти флавоноїди (рутин, апігенін), гідроксикоричні кислоти, кумарини (кумарин, умбеліферон), амінокислоти (аспарагінова і глутамінова кислоти, лейцин, ізолейцин та ін.), органічні кислоти (левулінова та ін.), макро- і мікроелементи [4, 5, 10, 12].

Нами розроблено технологію та одержано густі екстракти з квіток двох видів лілійників, встановлено в них вміст біологічно активних речовин.

**Метою даної роботи** було дослідження антиконвульсивних властивостей густих екстрактів квіток лілійника бурого-жовтого та лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*".

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 36 білих нелінійних мишах самця масою 18-25 г, яких розподілили на 6 груп ( $n = 6$ ) відповідно до препарату, який вони одержували: 1 група – контрольна; 2-5 групи – тваринам вводили густі екстракти квіток лілійника бурого-жовтого (ЕЛБЖ) та лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*" (ЕЛГ) у вигляді водних розчинів внутрішньошлунково у дозах 100 та 250 мг/кг кожен; тварини 6-ї групи отримували препарат порівняння – вальпроат натрію (сироп «Депакін», Sanofi-Aventis, Франція) у дозі 300 мг/кг [1, 6] внутрішньошлунково.

Досліджувані екстракти та референс-препарат вводили в профілактичному режимі протягом 3 днів, востаннє – за 30 хв до проведення тесту. Тваринам контрольної групи у такому ж режимі вводили у шлунок воду очищену (0,1 мл на 10 г маси тіла).

Наявність або відсутність антиконвульсивних властивостей у ЕЛБЖ та ЕЛГ досліджували на моделі гострих коразолових судом. Водний розчин коразолу (пентилентетразол, Sigma, США) у дозі 90 мг/кг вводили тваринам підшкірно, після чого їх поміщали в індивідуальні пластикові циліндричні бокси діаметром 22 см та спостерігали протягом 60 хв. [1, 7]. Оцінку впливу екстрактів та референс-препарату вальпроату натрію на судомний синдром проводили за такими показниками: латентний період перших конвульсій, кількість клоніко-тонічних нападів на 1 мишу, тяжкість судом, % мишей із клонічними та тонічними пароксизмами, тривалість судомного періоду, час загибелі та летальність у групі [2, 7].

Фармакологічні дослідження проведені згідно правил і вимог «Загальних принципів роботи на тваринах», затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) і погодженими з положеннями «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, Франція, 1986), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 26.02.2006 р. [9].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми STATISTICA 8.0 методами варіаційної статистики з використанням таких показників: середнього значення, стандартного відхилення, похибки середнього, достовірності відмінностей між групами порівняння за непараметричним критерієм Манна-Уїтні (U), при обліку даних в альтернативній формі – за кутовим перетворенням Фішера, довірчого інтервалу (p); відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

## Результати дослідження та їх обговорення

Дані щодо вивчення антиконвульсивних властивостей густих екстрактів двох видів роду Лілійник (ЕЛБЖ і ЕЛГ) наведено в таблиці.

Результати досліджень показали, що внутрішньошлункове введення водного розчину густого екстракту квіток лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*" у дозі 100 мг/кг протягом 3 днів привело до достовірного зниження летальності в досліджуваній групі на 33 % відносно контролю, що поступається активності референс-препарату вальпроату натрію, який знижував летальність на 67 %. Крім того, густий екстракт квіток лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*" у дозі 100 мг/кг редукував тонічний компонент пароксизмів ( $p < 0,05$ ) та тенденційно подовжував латентний період судом у 1,4 рази ( $p > 0,1$ ). Густий екстракт квіток лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*" у дозі 250 мг/кг, а також густий екстракт квіток лілійника бурого-жовтого в обох

Таблиця

Вплив густих екстрактів квіток лілійника бурого-жовтого, лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*" та вальпроату натрію на перебіг коразолових судом у мишей ( $M \pm m$ )

Показники	Групи тварин					
	Контроль	ЕЛБЖ, 100 мг/кг	ЕЛБЖ, 250 мг/кг	ЕЛГ, 100 мг/кг	ЕЛГ, 250 мг/кг	Вальпроат натрію, 300 мг/кг
Латентний період судом, хв.	4,67±0,83	3,04±0,65	4,53±1,23	6,37±1,96	4,69±1,83	25,92±10,8*
Кількість судомних нападів на 1 мишу	2,00±0,52	2,00±0,26	1,83±0,40	1,67±0,33	2,00±0,45	1,00±0,37
Тяжкість судом, бали	6,00	6,00	6,00	5,00±0,63	5,50±0,50	3,00±1,10*
% мишей із судомами: – клонічними – тонічними	100 100	100 100	100 100	100 67 *	100 83	67 * 33**
Тривалість судомного періоду, хв.	4,45±2,11	4,19±1,18	4,38±2,18	3,86±1,85	4,77±1,70	5,58±2,52
Час загибелі тварин, хв.	9,12±2,14	7,23±1,38	8,91±2,01	7,43±2,77	8,72±1,67	18,21±2,38
Летальність, %	100	100	100	67 *	83	33 **

Примітки:

1. Статистично достовірні відмінності відносно контролю: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

2. Кількість тварин у групі  $n = 6$ .

досліджуваних дозах значного впливу на перебіг коразолових судом не викликали.

Таким чином, на моделі коразолових судом антиконвульсивні властивості, які поступалися за виразністю препарату порівняння, достовірно виявив лише густий екстракт квіток лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*" (ЕЛГ) у дозі 100 мг/кг внутрішньшлунково.

## Висновок

Встановлено антиконвульсивну активність густого екстракту квіток лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*" у дозі 100 мг/кг за достовірним зниженням летальності в даній групі (на 33 % відносно контролю), редукуванням тонічного компоненту пароксизмів (на 33 % відносно контролю) та тенденційним подовженням латентного періоду судом.

## Література

1. Головенко М. Я., Громов Л. О. Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних протисудомних препаратів: Метод. рекомендації. – К.: Авіценна, 2003. – 26 с.
2. Експериментальне визначення спектра протисудомної дії перспективних антиконвульсантів рослинного походження / В. В. Цивунін, С. Ю. Штриголь, Ю. С., Прокопенко, Е. Л. Торянік // Укр. біофармац. журн. – 2014. – № 3 (32). – С. 45-49.
3. Кареліна Т. І. Неврологія: підручник / Т. І. Кареліна, Н. М. Касевич; за ред. Н. В. Литвиненко. – К.: Медицина, 2014. – 287 с.
4. Марчишин С. М. Вміст амінокислот у підземних і надземних органах лілійника буро-жовтого (*Hemerocallis fulva* L.) та лілійника гібридного (*Hemerocallis hybrida* var. "*Stella De Oro*") / С. М. Марчишин, О. В. Зарічанська // Фармац. час. – 2015. – № 1 (33). – С. 11-14.
5. Марчишин С. М. Дослідження флавоноїдів надземних органів лілійника буро-жовтого (*Hemerocallis fulva* L.) та лілійника гібридного (*Hemerocallis hybrida* var. "*Stella De Oro*") / С. М. Марчишин, О. В. Зарічанська, М. С. Гарник // Фітотер. Час. – 2015. – № 3. – С. 52-55.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл.-кор. РАМН, профессора Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
7. Скринінгове дослідження протисудомної активності сухих екстрактів із 8 видів рослин родин Solanaceae, Papaveraceae, Lamiaceae та Polemoniaceae / В. В. Цивунін, С. Ю. Штриголь, Ю. С. Прокопенко, В. А. Георгіяну // Клініч. фарм. – 2012. – Т. 16, № 4. – С. 47-50.
8. Eico Uezu. Effects of *Hemerocallis* on sleep in mice / Uezu Eico // College of Education, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan. Psychiatry and Clinical Neurosciences, – 1998. – Vol. 52 (2). – P. 136-137.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – EST. – № 123. – 53 p.
10. Jain P. K. Flavonoids as nutraceuticals / P. K. Jain, M. D. Kharya, A. Gajbhiye // Herba Pol. – 2010. – Vol. 56, No. 2. – P. 105-116.
11. James A. Duke Handbook of Medicinal Herbs /A. James. – Ontario: Jones & Bartlett Learning, 2009. – 624 p.
12. Zarichanska O. V. Qualitative composition and quantitative content of macro- and microelements in plant raw materials of plants of *Hemerocallis* L. genus / O. V. Zarichanska // Topical issues of new drugs development. International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student, NUPh – April 23, 2015. – P. 111-112.

Надійшла до редакції 18.05.2016

## УДК 582.572.76

С. М. Марчишин, О. В. Зарічанська

### СКРИНІНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИКОНВУЛЬСИВНОЇ АКТИВНОСТІ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ КВІТОК ЛІЛІЙНИКА БУРО-ЖОВТОГО ТА ЛІЛІЙНИКА ГІБРИДНОГО СОРТУ "*STELLA DE ORO*"

**Ключові слова:** антиконвульсивна активність, лілійник буро-жовтий (*Hemerocallis fulva* L.), лілійник гібридний сорту "*Stella De Oro*", квітки, густий екстракт.

Вперше досліджено антиконвульсивну активність нових рослинних субстанцій – густих екстрактів квіток лілійника буро-жовтого та лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*". Встановлено вплив на перебіг коразолових судом густого екстракту квіток лілійника гібридного сорту "*Stella De Oro*" у дозі 100 мг/кг за достовірним зниженням летальності у даній групі, редукуванням тонічного компоненту пароксизмів та тенденційним подовженням латентного періоду судом.

С. М. Марчишин, Е. В. Зарічанская

### СКРИНІНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИКОНВУЛЬСИВНОЙ АКТИВНОСТИ ГУСТЫХ ЭКСТРАКТОВ ЦВЕТКОВ ЛИЛЕЙНИКА БУРО-ЖЕЛТОГО И ЛИЛЕЙНИКА ГИБРИДНОГО СОРТА "*STELLA DE ORO*"

**Ключевые слова:** антиконвульсивная активність, лилейник буро-желтый (*Hemerocallis fulva* L.), лилейник гибридный сорта "*Stella De Oro*", цветки, густой экстракт.

Впервые исследована противосудорожная активность новых растительных субстанций – густых экстрактов цветков лилейника буро-желтого и лилейника гибридного сорта "*Stella De Oro*". Установлено влияние на протекание коразоловых судорог густого экстракта цветков лилейники гибридного сорта "*Stella De Oro*" в дозе 100 мг/кг по достоверному снижению летальности в данной группе, редуцированию тонического компонента пароксизмов и тенденциозному удлинению латентного периода судорог.

С. М. Marchyshyn, O. V. Zarichanska

### SCREENING INVESTIGATION OF ANTICONVULSANT ACTIVITY OF THICK EXTRACTS FROM TAWNY DAYLILY'S AND HYBRID DAYLILY'S VARIANT "*STELLA DE ORO*" FLOWERS

**Keywords:** anti-convulsant, tawny daylily (*Hemerocallis fulva* L.), hybrid daylily of "*Stella De Oro*" variant, flowers, thick extract.

The anticonvulsant activity of new plants' originated substances – thick extracts from tawny daylily's and hybrid daylily's var. "*Stella De Oro*" flowers has been investigated for the first time. The influence of hybrid daylily's of "*Stella De Oro*" variant flowers' thick extract at dosage 100 mg/kg on the pentylentetrazole induced convulsions' course has been determined after reliable decreasing of mortality in the proper group, reduction of tonic seizures and tendentious lengthening of the latent period of seizures.

