

## Лекція № 12

**Тема лекції:** «Лікарські рослини і сировина, які містять кардіоглікозиди»

**Мета:** Вміти відрізнити лікарські рослини за зовнішніми та анатомічними ознаками від близьких видів, визначати тотожність та доброякісність лікарської сировини, яка містить кардіоглікозиди. Вміти обґрунтувати питання заготівлі, знати умови сушіння та зберігання лікарської сировини, яка містить кардіоглікозиди.

**Актуальність:** Підвищення попиту на лікарські засоби рослинного походження вимагає від спеціалістів практичних навичок із заготівлі, зберігання, переробки і стандартизації лікарської рослинної сировини.

Знання і навички за визначенням ідентичності лікарської рослинної сировини, яка містить кардіоглікозиди та їх похідні будуть використані провізорами у практичній діяльності та у процесі заготівлі й аналізу сировини.

### План лекції:

1. Поняття про глікозиди, серцеві глікозиди.
2. Будова та класифікації кардіостероїдів.
3. Характеристика аглікону.
4. Характеристика вуглеводної частини серцевих глікозидів, порядок приєднання їх до аглікону.
5. Біологічна дія та застосування серцевих глікозидів в медицині.

Мінімальний обсяг теоретичного матеріалу

Серцеві глікозиди – група глікозидів, похідних циклопентанпергідрофенантреноу, які мають у С-17 ненасичене п'яти – або шестичленне кільце та вибірково діють на серцевий м'яз. У світовій флорі серцеві глікозиди знайдено у 17 родин і 34 родах, до яких належить близько 300 видів рослин. Наявність серцевих глікозидів виявлено у рослинах таких родин:

- *Scrophulariaceae*,
- *Liliaceae*,
- *Iridaceae*,
- *Ranunculaceae*,
- *Brassicaceae*,
- *Fabaceae*,
- *Asclepiadaceae*,
- *Moraceae*,
- *Asteraceae*,
- *Tiliaceae*.

Будова та класифікація кардіостероїдів. Характеристика аглікону. В основі будови агліконів серцевих глікозидів лежить циклопентанпергідрофенантренова система, на відміну від інших сполук цього класу вони мають специфічну просторову орієнтацію молекули. Кільця А/В та С/Д у кардіостероїдів знаходяться в цис-положенні, а кільця В/С у транс-положенні. 97 Будова сахарного компоненту До складу серцевих

глікозидів входить до п'ятнадцяти різних моносахаридів. Більшість з них (крім D-глюкози, D-фруктози, D-ксилози, L-рамнози) є специфічними для кардіостероїдів, тобто в інших речовинах рослинного походження вони не зустрічаються. Специфічними для кардіостероїдів є 2, 6-дезоксисахара – D-дигітоксоза, D-цимароза, D-дигіталоза, D-олеандроза, D-дигіноза: Вуглеводні компоненти приєднуються до аглікону в положенні С-3, довжина сахарного ланцюга у різних глікозидів – від однієї молекули до декількох. До аглікону приєднуються спочатку дезоксисахара, а кінцевим моносахаридом є глюкоза.

#### Класифікація

Стероїдні глікозиди за характером бічного ланцюга у С-17 поділяються на дві групи:

1. Карденоліди мають у С-17 ненасичене п'ятичленне лактонне кільце;
2. Буфадієноліди мають у С-17 ненасичене шестичленне кільце з двома подвійними зв'язками.

В залежності від замісників у С-10 – положенні серцеві глікозиди поділяються на три групи:

- з альдегідною групою,
- зі спиртовим радикалом,
- метильним радикалом.

Перша група – підгрупа строфанту включає серцеві глікозиди, аглікони яких у С-10 – положенні мають альдегідну групу. Ці глікозиди не виявляють кумулятивних властивостей (швидко виводяться із організму людини).

Друга підгрупа – наперстянки включає серцеві глікозиди, аглікони яких у С-10 – положенні мають метильну групу.

Серцеві глікозиди наперстянки мають властивість кумулюватися, тобто накопичуватися в організмі.

Третя підгрупа об'єднує серцеві глікозиди, які мають у положенні С-10 спиртовий радикал (група чемерику).

## **ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ТА СИРОВИНА, ЯКІ МІСТЯТЬ КАРДЕНОЛІДИ**

### **ЛИСТЯ НАПЕРСТЯНКИ — *FOLIA DIGITALIS***

Наперстянка пурпурова — *Digitalis purpurea* L., род. ранникові — *Scrophulariaceae*. Рослина дворічна трав'яниста, заввишки до 120 см. Прикореневі листки видовжено яйцеподібні, черешкові, завдовжки до 30 та завширшки до 16 см, листкова пластинка спускається вздовж черешка. Стеблові листки: нижні завдовжки 12–20 см, яйцевидні, різко відтягнуті у крилатий черешок, середні — короткочерешкові, верхні — сидячі. Край листків нерівногородчастий. Зверху листки зморшкуваті, темно-зелені, зісподу — сіруваті від численних волосків, з виступаючою сіткою жилок. Квітки великі, завдовжки 3–4 см, пониклі, зібрані в однобічне гроно, віночок у вигляді наперстка, зовні пурпуровий, а всередині білий з пурпуровими плямами. Плід – яйцевидна двогнізда коробочка, з великою кількістю дуже дрібного насіння.

**Поширення.** Вітчизна — центральні та західні області Західної Європи. Культивується в Україні.

**Заготівля.** На плантаціях першого року листя збирають двічі: в кінці літа, коли воно досягає довжини 15–25 см, та восени; на плантаціях другого року — починаючи з фази цвітіння і до визрівання плодів, у міру відростання листя. Перед сушінням черешки краще зрізати, бо вони бідні на глікозиди і довго сохнуть. Сушать листя швидко, при температурі 55–60 °С, або повільно, при 20 °С, протягом 7–10 днів.

### **Р о с л и н а о т р у й н а!**

#### **Хімічний склад сировини.**

Встановлено, що в усіх частинах рослини знаходиться більш як 50 кардіотонічних глікозидів та їхніх агліконів, активність яких дорівнює 50–70 ЖОД. Найбільш вивченими генуїнними глікозидами наперстянки пурпурової є пурпуреаглікозид А, пурпуреаглікозид В і глюкогіталоксин, що мають різні радикали у С16. Крім карденолідів, знайдені стероїдні сапоніни (дигітонін, гітонін, тігонін), флавоноїди (глікозиди апігеніна і лютеоліна), ароматичні кислоти (оксибензойна, ванілінова, пкумарова, кофейна, ферулова та ін.). Первинний тетразид пурпуреаглікозид А містить три залишки дигітоксози і один — глюкози, при відщепленні якого утворюється вторинний триозід дигітоксин.

#### **Біологічна дія та застосування.**

Дигітоксин, гітоксин, кордигіт вживаються при хронічній (рідше гострій) серцевій недостатності II та III ступеня, яка супроводжується порушенням кровообігу. Дія цих препаратів настає через 30–60 хв після вживання, терапевтичний ефект триває від 8 до 24 год.

Щодо тривалості дії інші препарати серцевих глікозидів не можуть зрівнятися з препаратами наперстянок. Та препарати наперстянки мають властивість кумулюватися, тобто накопичуватися в організмі, тому слід чергувати їх з препаратами інших рослин (конвалії, горицвіту, жовтушника), які не виявляють кумулятивних властивостей.

У гомеопатії використовується свіже листя, зібране перед початком цвітіння, при ревматизмі, слабкому пульсі, катаракті, уретриті, набряках.

## **ЛИСТЯ НАПЕРСТЯНКИ ШЕРСТИСТОЇ — FOLIA DIGITALIS LANATAE**

Наперстянка шерстиста — *Digitalis lanata* Ehrh., род. ранникові — *Scrophulariaceae*. Рослина багаторічна або дворічна з невеликим кореневищем та стрижневим корінням. Стебла поодинокі (рідше декілька) прямостоячі. Прикореневе та нижнє листя видовжено-яйцевидне, тупувато-загострене, цільнокрає або рідкозубчасте, голе, завдовжки 6–12 та завширшки 1,5–3,5 см, верхні листки сидячі, ланцетоподібні, жилкування дугове, з гострою верхівкою; суцвіття — довге, густе, різнобічне гроно. Всі суцвіття, приквітники та частки чашечки білоповстистоопушені. Віночок буро-жовтий з ліловими жилками, завдовжки 20–30 мм, кулястоздутьий.

**Поширення.** У дикому вигляді росте на Балканах; зустрічається на Закарпатті та в Молдові, вирощується в Угорщині, Швеції та ряді інших країн Європи. Культивується в Україні.

**Заготівля.** Збирають сировину на першому році життя рослини, коли довжина листя розетки не менш як 6 см, на другому році збирають до цвітіння рослини, оскільки в цей період вміст карденолідів максимальний (до 18 мг на 1 г сировини). Сушать так, як листя наперстянки пурпурової.

### **Р о с л и н а о т р у й н а!**

**Хімічний склад сировини.** Листя містить близько 30 карденолідів. Основними є первинні глікозиди — ланатозиди А, В, С, D і Е. Близькі за будовою до пурпуреаглікозидів, вони відрізняються наявністю ацетильної групи у молекулі дигітоксози. Біологічна активність сировини не менш як 100 ЖОД. З інших класів природних сполук листя містить флавоноїди (лютеолін, скутелярин) та стероїдні сапоніни. Біологічна дія та застосування. Препарати наперстянки шерстистої мають ряд переваг перед препаратами наперстянки пурпурової: швидше діють на серце; мають менші кумулятивні властивості та краще переносяться хворими. У медичній практиці застосовуються дигоксин, целанід, ізоланід, ланікор, ланатозид, ланатозид С, до складу якого входить дигоксин, а також новогаленовий препарат, що містить суму серцевих глікозидів наперстянки шерстистої.

## **НАСІННЯ СТРОФАНТА — SEMINA STROPHANTHI**

Строфант комбе — *Strophanthus kombe* Oliv.

Багаторічні ліани із супротивнимволосистим листям овальної форми із загостреною верхівкою. Квітки зібрані в півзонтики; віночок зовні білий, усередині жовтий, пелюстки витягнуті в довгі шнуроподібні кінці. Плід — збірна листянка, що складається з двох супротивно розміщених часток завдовжки до 1 м. Кожна частка веретеноподібна, одногнізда, містить численне насіння — округлене з одного і видовжене з другого кінця, біля основи має коротку борідку, а на кінці — довгу вісь з широким чубчиком з шовковистих волосків; завдовжки 1–1,5 см; колір сріблясто-сірий або зеленкувато-сірий.

### **Поширення.**

Строфант комбе росте у вологих тропічних лісах Східної Африки. Його та строфант щетинистий і привабливий культивують в Африці та Індії.

**Заготівля.** Заготовляють стигле насіння. Рослина отруйна. Хімічний склад сировини. У насінні строфанту комбе вміст суми серцевих глікозидів становить 8–10, у строфантів щетинистого та привабливого — 4–8 %. Основні кардіоглікозиди строфанту комбе та щетинистого: К-строфантозид (2–3 %), К-строфантинβ, цимарин, строфантидол, цимарол. Останні два мають у С-10 положенні метоксильну групу. Головний глікозид строфанту привабливого — G-строфантин або убаїн, (становить до 90 % від суми усіх глікозидів). Крім серцевих глікозидів, насіння містить сапоніни, тригонелін, холін, ферменти і до 30 % жирної олії.

### **Біологічна дія та застосування.**

Для лікування в основному застосовується строфантин-К (розчин в ампулах). Строфантин-Г використовують як стандарт при біологічній оцінці сировини та препаратів. Як засоби «швидкої допомоги» застосовують такі ін'єкційні препарати: строфантин-К, що є сумішшю глікозидів строфанту комбе (в основному К-строфантин-β і К-строфантозид), строфантин-Г та ацетилстрофантин. У гомеопатії використовується дозріле насіння при різкому падінні кров'яного тиску у гіпертоніків, тахікардії в уражених базедовою хворобою, слабкому, нерівному пульсі.

### **ТРАВА ГОРИЦВІТУ ВЕСНЯНОГО — HERBA ADONIDIS VERNALIS**

Горицвіт весняний — *Adonis vernalis* L., род. жовтецеві — Ranunculaceae. Рослина багаторічна трав'яниста, з жовтим коротким кореневищем і декількома прямостоячими стеблами, які густо вкриті листям, з притиснутими гілочками. Листки за обрисом широкояйцеподібні, пальчасторозсічені, сегменти вузькі, лінійні, цілокраї. Квітки поодинокі, яскраво-жовті, з 10–20 пелюстками. Плід — багатогорішок. З інших видів горицвіту можна назвати горицвіт туркестанський — *Adonis turkestanicum* (рівноцінний офіційному виду), горицвіт амурський — *Adonis amurensis* (активніший), горицвіт золотистий — *Adonis chrysocyanthus* (сировина — кореневище з корінням); з нього виробляють К-строфантин-β.

#### **Поширення.**

Росте на різнотравних степах, на узліссях степових дібров та лісів у степовій та лісостеповій зонах в Україні, Криму, на Північному Кавказі та в Західному Сибіру.

#### **Заготівля.**

Від початку цвітіння до осипання плодів траву зрізають, обов'язково ножем або серпом (оскільки в неї коротке кореневище, то, якщо зривати її, пошкоджується коріння і кореневище всихає). Сушать швидко (при температурі 50–60 °С) або повільно (при температурі 20 °С), в залежності від того, які глікозиди необхідно отримати. 1 г трави містить 50–60 ЖОД, або 6,3–8 КОД.

#### **Хімічний склад сировини.**

У траві містяться серцеві глікозиди (0,7 %): адонітоксин, цимарин, К-строфантин-β (утворюється при повільному сушінні із цимарину) та ін. Виявлено також флавоноїди, сапоніни, в коренях — кумарини (вернадин тощо).

#### **Біологічна дія та застосування.**

Разом з кардіотонічною дією, яка слабкіша аніж у строфанту та наперстянки, препарати горицвіту заспокоюють ЦНС. Настій трави горицвіту входить до складу мікстури Бехтерева, яка містить також натрію бромід, кодеїн (або кодеїну фосфат). Екстракт горицвіту сухий (випускається 1:1 та 2:1) використовують для виготовлення таблеток та настою. Таблетки адоніс-

бром, вкриті оболонкою, містять: сухого екстракту горицвіту (1:1) — 0,25 або (2:1) — 0,125 г. Використовується як заспокійливий засіб. Адонізид — новогаленовий препарат, який містить суму глікозидів горицвіту, входить до складу препарату кардіовален; адонізид сухий, кардіофіт.

У гомеопатії використовується ціла свіжа рослина при серцевій недостатності з аритмією, серцебиттям, набряками, альбумінурією.

**ТРАВА КОНВАЛІЇ — HERBA CONVALLARIAE, ЛИСТЯ КОНВАЛІЇ — FOLIA CONVALLARIAE, КВІТКИ КОНВАЛІЇ — FLORES CONVALLARIAE**

Конвалія звичайна — *Convallaria majalis* L., конвалія закавказька — *Convallaria transcaucasia* Utkinex Grossh., род. конвалієві — *Convallariaceae*  
Рослина багаторічна трав'яниста, заввишки до 20 см, з повзучим кореневищем. Надземна частина — два прикореневих листки і між ними квіткова стрілка з однобічною китицею запашних квітів. Листки піхвові, продовгувато-еліптичні, з дуговим жилкуванням, завдовжки 10–12 та завширшки 4–8 см, яскраво-зелені, зверху із сизуватим нальотом. Квітки білі, кулястодзвоникуваті, на довгих (15–20 см) квітконосах. Плід — куляста червона ягода.

**Поширення.**

Ареал конвалії звичайної — лісова зона європейської частини України, Башкортостан, Північний Кавказ та Закавказзя, Крим. Конвалія закавказька та конвалія Кейске — це підвиди конвалії звичайної, які мають обмежений ареал зростання.

**Заготівля.**

Основні райони заготівлі — Східна Україна, Кавказ та Далекий Схід. Рослина отруйна. Листки доцільно збирати до цвітіння, коли вони містять максимальну кількість глікозидів. Траву та квіти заготовляють під час цвітіння. Сушать швидко в сушарках при температурі 50–60 °C або на горіщі.

**Хімічний склад сировини.**

Усі частини рослини містять близько 20 сполук карденолідної природи, флавоноїди (похідні кверцетину, кемпферолу та лютеоліну), кумарини, терпеноїди, стероїдні сапоніни. Основними серцевими глікозидами є конвалотоксин, конвалотоксол, конвалозид.

**Біологічна дія та застосування.**

Настойка конвалії 1:10 на 70 % спирті (готують з трави); корглікон (сума глікозидів з листя конвалії); краплі Зеленіна, конвафлавін (містить суму флавоноїдів трави конвалії Кейске) застосовують як жовчогінний засіб та у складі літолітичного препарату марелін.

## **ТРАВА ЖОВТУШНИКА СИВІЮЧОГО СВІЖА — *HERBA ERYSIMI CANESCENTIS RECENS***

Жовтушник розлогий, ж. сивіючий — *Erysimum canescens* Roth, — *Erysimum diffusum* Ehrh., род. капустяні — Brassicaceae.

Рід жовтушник об'єднує більш як 130 видів, з яких у нас в країні зустрічається близько 60. У половини з них виявлено карденоліди. Практичне значення має жовтушник сіруватий (розлогий), який культивують для медичних потреб. Дворічна рослина, стебла розгалужені, поодинокі або їх декілька, заввишки 30–90 см. На першому році життя утворює прикореневу розетку. Розеткові листки довгасті, звужені до черешка, зубчасті, стеблові — короткочерешкові, довгасті, лінійноланцетні, цілокраї, біля суцвіття — сидячі. Суцвіття — пухка китиця до 25 см. Квітки дрібні, правильні, чотирипелюсткові, лимонно-жовтого кольору. Плід — чотиригранний стручок, який відхиляється від стебла. Поширення. Рослина степової та лісостепової зони європейської частини України та Білорусі, росте в Середній Азії та Сибіру. Утворює багато різноманітних форм, які розрізняються за біологічною активністю.

### **Заготівля.**

Траву зрізають косилками на висоті 10–15 см від землі, підв'ялюють на вільному повітрі та досушують у сушарках при температурі 40–60 °С. Рослина отруйна.

### **Хімічний склад сировини.**

Серцеві глікозиди містять усі органи рослини: насіння та квітки (2–6 %), листки (1,0–1,5 %), стебла (0,5–0,7 %) та корені (до 0,2 %). Із трави та насіння виділені еризимін, еризимозид, глюкоеризимозид, нейротоксин та інші, агліконом яких є строфантин. У насінні багато (до 40 %) жирної олії. У траві та квітках містяться флавоноїди.

### **Біологічна дія та застосування.**

Препарати жовтушника (еризимін) виявляють кардіотонічну, седативну та діуретичну дію. Сік жовтушника входить до складу комплексного препарату кардіовален, 1 мл якого містить 45–50 ЖОД.

### **Рекомендована література.**

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. — Т. 3. — 732 с.
2. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / За ред. проф. В.М. Ковальова. — Харків: Прапор, вид-во НФАУ, 2000. — 704 с.
3. Коновалова О.Ю., Мітченко Ф.А., Шураєва Т.К. Біологічно активні речовини лікарських рослин: навчальний посібник з фармакогнозії. — К.: Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. — 352 с.
4. Лекарственные растения мировой флоры: энциклопед. справочник / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. — Харьков: Діна плюс, 2016. — 540 с.

5. Методика підготовки та проведення лабораторних занять з фармакогнозії: навч.-метод. посіб.: у 2 т. / В.С. Кисличенко, С.М. Марчишин, З.І. Омельченко та ін.; за ред. В.С. Кисличенко, С.В. Огарь. – Тернопіль: ТДМУ, 2016. – Т.1. – 396 с.
6. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. /В.М.Ковальов, С.М.Марчишин, О.П.Хворост та ін. – Тернопіль: ТДМУ, 2014. – 264с.
7. Середа П.І., Максютіна Н.П., Давтян Л.Л. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби. / За загальною редакцією проф. П.І. Середи. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2006. –352 с.
8. Солодовниченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Навч.посіб.з фармакогнозії з основами біохімії лікар.рослин для студ.вищих фарм.навч.закладів III-IV рівнів акред. (2-е вид.) – Х.: Вид-во НФаУ; МТКкнига, 2003. – 408 с.
9. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. (фармац. ф-тів) ІV рівня акредитації / В.С.Кисличенко, І.О.Журавель, С.М. Марчишин та ін.; за ред. В.С.Кисличенко. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2015. – 736с.
- 10.WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. - World Health Organization. - Geneva. – 2000. – 350p.
- 11.WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. - World Health Organization. - Geneva. – 2004.- 358p.
- 12.Max Wichtl Herbal drugs and Phytopharmaceuticals, 3-rd ed. – medpharm, Scientific Publishers Stuttgart, 2004. – 704 p.
- 13.Гулько Р.М. Словник лікарських рослин світової медицини. – Львів: Ліга-Прес,2005. – 506 с.
- 14.Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині: навчальний посіб. – Київ: Медицина, 2007. – 544 с.
- 15.Ластухін Ю.О. Хімія природних органічних сполук: Навч. посібник. – Львів: Національний університет “Львівська політехніка”, 2005. – 560с. - Лікарські рослини / Лихочвор В.В., Борисюк В.С., Дубковецький С.В. та ін. – Львів: Українські технології, 2003. – 265 с.
- 16.Мінарченко В.М. Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення) / В.М. Мінарченко. – Київ: Фітосоціоцентр, 2005. – 324 с.
- 17.Мінарченко В.М., Тимченко І.А. Атлас лікарських рослин України (хорология, ресурси та охорона). – К.:Фітосоціоцентр, 2002. – 172с.
- 18.Сировинні джерела продуктів біотехнології та їх аналіз./під ред. проф. Кисличенко В.С.- Х.: Вид-во НФаУ; Золотые страницы, 2010. – 408 с.
- 19.Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради В.П. Черних. – 2-ге вид., перероб. і допов. - Київ: “Моріон”, 2010. – 1632 с.
- 20.Waksmundzka-Hajnos M. Thin layer chromatography in phytochemistry / ed. M. Waksmundzka-Hajnos, J. Sherma, T. Kowalska, 2008. – 875 p