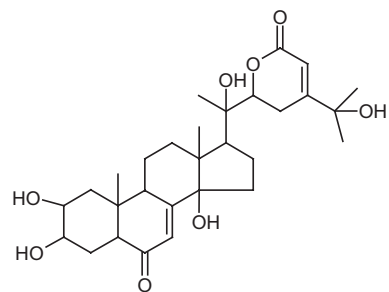
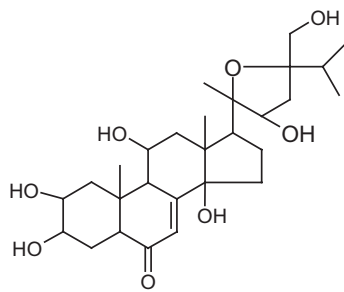


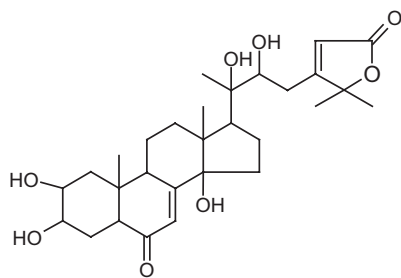
Хімічний склад. Більше 20 фітоекдистероїдів (екдистерон, інокостерон, інтегристерони А і В, лестерон, левзеастерон, картамолеустерон, картамостерон); тритерпенові сапоніни (рапонтозиди А, В, С, D); органічні кислоти; дубильні речовини; флавоноїди; ефірна олія; смоли; алкалоїди; інулін.



Левзеастерон



Картамолеустерон



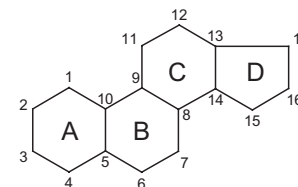
Картамостерон

Використання. Бальзам Вігор, що містить кореневища левзеї, застосовують при фізичному та емоційному перенавантаженні, стресі, астеновегетативному синдромі, препарат Імунофіт — для корекції імунного статусу.

Фітозасоби левзеї тонізують та стимулюють ЦНС при фізичному перевтомленні, загальній слабкості, поганому апетиті, зниженій працездатності, порушенні статевих функцій та вегетосудинних розладах.

РОЗДІЛ 12 СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ

Серцеві глікозиди — це група біологічно активних речовин, похідних циклопентанпергідрофенантрону, з високою специфічною вибірковою дією на серцевий м'яз.

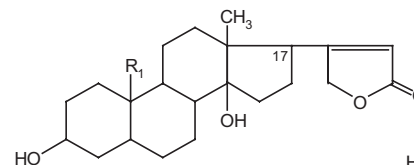


Циклопентанпергідрофенантрен

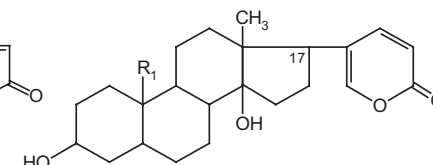
Класифікація та будова

В основі хімічної структури кардіоглікозидів лежить стероїдне ядро, в якому кільця А/В можуть мати як *цис*-, так і *транс*-положення. Кільця С/D, на відміну від більшості відомих природних стероїдів, мають *цис*-сполучення. Відносно кільця В кільце С орієнтоване у *транс*-положення.

Природні серцеві глікозиди зазвичай мають при C_{17} лактонне кільце, залежно від будови якого аглікони та їх глікозиди поділяють на дві групи — карденоліди та буфадієноліди. Карденоліди мають ненасичене п'ятичленне лактонне кільце (бутенолідне), а буфадієноліди — двічі ненасичене шестичленне лактонне кільце (кумалінове). Наявність лактонного кільця у будові молекули зумовлює кардіотонічну дію серцевих глікозидів.



Карденолід



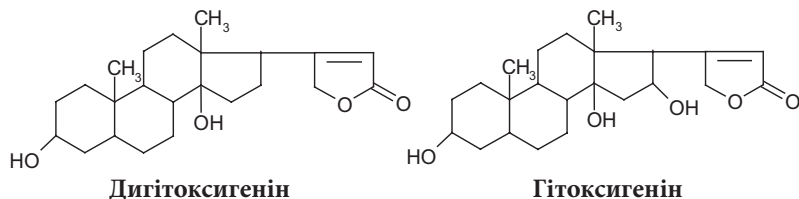
Буфадієнолід

Кардіоглікозиди при C_3 і C_{14} атомах карбону можуть мати спиртові групи або оксигеновмісні замісники. Гідроксильна

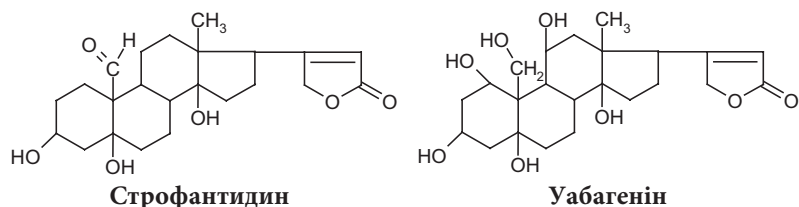
група при C_{14} займає *цис*-положення по відношенню до метильної групи при C_{13} . Замісники при C_3 та C_{17} можуть мати як β -, так і α -конфігурацію, але частіше — β . При C_{10} є β -орієнтована метильна, рідше — альдегідна, карбінольна або карбоксильна групи.

Вільні аглікони кардіостероїдів у рослинах зустрічаються в невеликих кількостях.

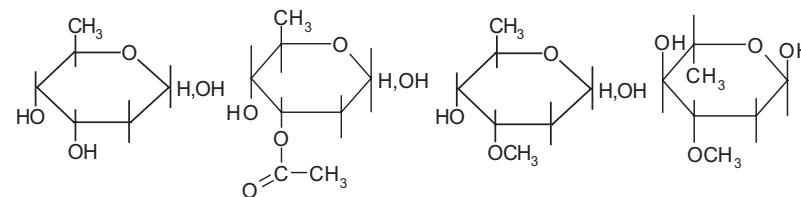
Аглікони групи наперстянки



Аглікони групи строфанту



Найчастіше кардіостероїди глікозильовані різними цукрами. Вуглеводні компоненти побудовані, як правило, лінійно і приєднані до C_3 атома карбону. Глікозидна частина може бути представлена 1–5 залишками цукрів. Поряд зі звичайними моносахаридами (глюкоза, фруктоза, ксилоза, рамноза та ін.) до складу кардіоглікозидів входять специфічні (характерні лише для серцевих глікозидів) дезоксицукри, які містять меншу кількість атомів кисню порівняно зі звичайними цукрами. Як правило, L-цукри в молекулі кардіоглікозидів мають α -конфігурацію, тоді як для D-цукрів характерна β -конфігурація.



D-Дигітоксоза D-Ацетилдигітоксоза D-Цимароза L-Олеандроза

Хоча фармакологічна активність залежить насамперед від аглікону (геніну), цукрова частина також має значний вплив на її вираженість. Цукри у поєднанні з агліконом посилюють як ефективність, так і токсичність глікозиду. Крім того, цукор впливає на деякі фізичні властивості хімічної сполуки — розчинність у воді, дифузіїю через напівпроникні мембрани і, відповідно, швидкість всмоктування і транспортування речовини.

Поширення

Серцеві глікозиди в основному поширені у родинях *Apo-cynaceae* (у 18 родах), *Liliaceae* (у 6 родах), *Brassicaceae* (у 3 родах), *Scrophulariaceae* (у 3 родах) та *Ranunculaceae* (у 2 родах). Із строфанту Комбе було виділено 24 глікозиди, з наперстянки шерстистої — більше 60, а з олеандра — 87 сполук.

Кардіоглікозиди мають значне географічне поширення. Найбільш часто у природі зустрічаються карденоліди. Так, тропічні рослини роду Строфант походять з Африки, але ростуть і в Азії; представники роду Олеандр поширені в субтропічній Азії та Середземномор'ї; роду Наперстянка — у Середземномор'ї, Північній Африці та на Кавказі; роду Горицвіт — по всій території Європи та у більшій частині Сибіру; роду Чемерник — у Західній та Центральній Європі, Західній та Центральній Азії. Накопичуються серцеві глікозиди в листі (види наперстянки), насінні (види строфанту), траві (види горицвіту, жовтушника, конвалії) та підземних органах (луковка надморська та види чемерника).

Кардіоглікозиди можуть мати тваринне походження. Деякі види комах (метелики, жуки) накопичують серцеві глікозиди, оскільки вони харчуються рослинами, багатими на цю групу БАР. Таким чином комахи захищають себе від поїдання птахами. Так, карденоліди сарментогенін, олеандригенін були знайдені у захисному секреті жуків роду Хризомелід — *Chrysomelidae*.

Буфадієноліди отримали свою назву від родової назви жаби (*bufo* у перекладі з латини — жаба). На тілі жаби розташовані

залози, що виділяють захисний секрет, до складу якого входять кардіостероїди, іноді — карденоліди, а передусім — буфадієноліди (буфалін, буфоталін, аренобуфагін, цинобуфагін, телочинобуфагін та ін.). Буфадієноліди гамабуфоталін, аренобуфагін, буфоталін, цинобуфагін, маринобуфагін було виділено із потиличних залоз змії роду *Rhabdophis*, які зустрічаються в Японії та у Південно-Східній Азії.

Похідні убаїну та дигоксину було знайдено в організмі людини. Ендогенний убаїн синтезується в корі надниркових залоз та в гіпоталамусі, його кількість збільшується у стадії критичного стану хворих. Він виявляється у вигляді комплексу з білком глобулінової фракції, біологічна активність якого значно вища за активність природного убаїну.

Фізико-хімічні властивості

Серцеві глікозиди являють собою безбарвні або білі кристалічні (рідше — аморфні) речовини, гіркі на смак, без запаху. Вони легко розчинні у воді й малорозчинні в етанолі та хлороформі. Кількість цукрів визначає розчинність глікозиду у воді — чим більше цукрових залишків, тим легше сполука розчиняється у воді. Аглікони кардіостероїдів розчинні в органічних розчинниках і практично нерозчинні у воді. Дигітоксин краще розчиняється у хлороформі, ніж дигоксин, легко розчинний у розбавленому етанолі та спиртово-хлороформних сумішах, причому обидві сполуки погано розчиняються в етилацетаті.

Серцеві глікозиди мають оптичну активність, багато з них флуоресціюють в УФ-світлі, а також піддаються кислотному, ферментативному та лужному гідролізу.

Кислотний гідроліз. При кислотному гідролізі руйнується глікозидний зв'язок, в результаті чого утворюється вільний аглікон та вуглеводна частина. У даних умовах відщеплюється одномоментно весь цукровий ланцюг. Після гідролізу реакційну суміш нейтралізують розчином натрію карбонату з подальшою екстракцією агліконів хлороформом.

За певних умов кислотного гідролізу, окрім розриву глікозидного зв'язку, може руйнуватися структура цукрового ланцюга і пошкоджуватися структура аглікону.

Слід зазначити, що серцеві глікозиди частково гідролізуються шлунковим соком, але недостатньо швидко, що дозволяє досягти бажаного терапевтичного ефекту.

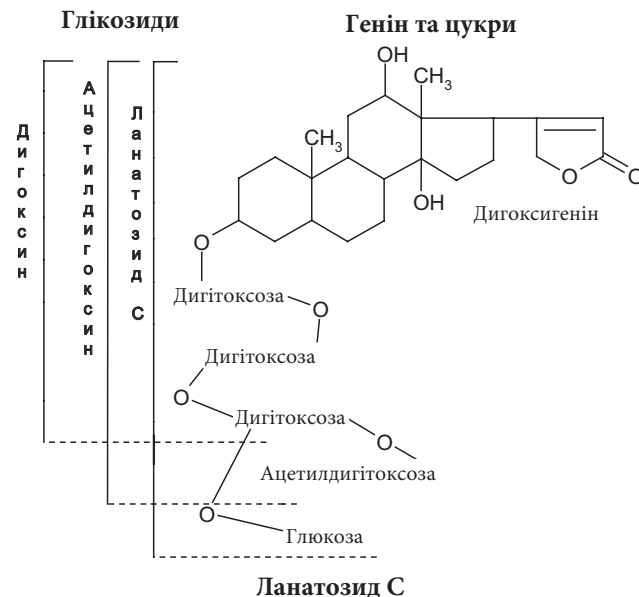
Ферментативний гідроліз дає змогу одержати з нативних глікозидів вторинні під дією ферментів. У даному випадку відщеплення моносахаридів від цукрового ланцюга відбувається поступово. Перетворення глікозидів здійснюється за допомогою аутоферментативного гідролізу під дією ферментів глюкозидаз, які містяться безпосередньо в самій рослині. Для цього подрібнену ЛРС зволожують водою і залишають на декілька годин при 35–40 °С. Час ферментативного гідролізу встановлюється для кожного виду рослини окремо.

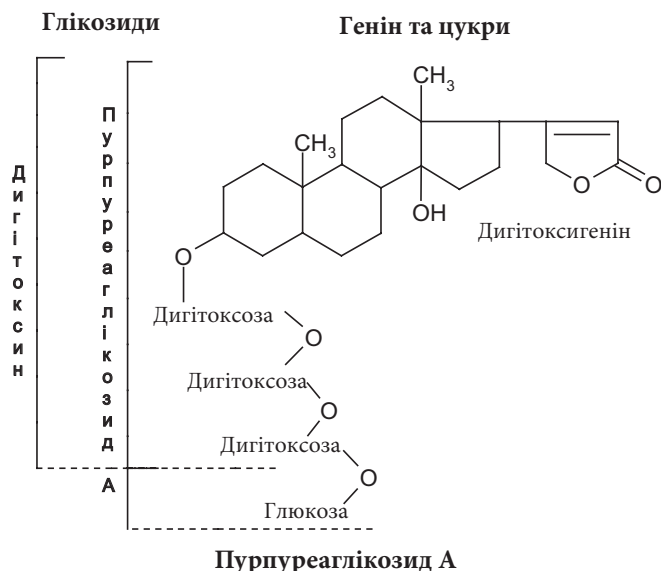
Фермент дигіланідаза відщеплює кінцеву глюкозу в ланатозидах А і В, пурпуреаглікозидах А і В. Фермент строфантобіаза, одержаний з насіння строфанту, гідролізує зв'язок між кінцевою глюкозою та цимарозою в К-строфантині-β.

Під дією ензимів естераз гідролізу піддаються і ацильні групи, які є у структурі карденолідів та буфадієнолідів.

Проте є рослини, які містять інгібітори гідролізуючих ензимів (наприклад, конвалія травнева містить кислоту D-глюкуронову), що виключає можливість використання аутоферментативного процесу.

Для гідролізу серцевих глікозидів широко використовують ферментні препарати, одержані з гриба *Aspergillus oryzae* та панкреатичного соку виноградного равлика *Helix pomatia*, які являють собою складні суміші D-глюкозидази, D-ксилозидази, целюлази, естерази та інших гідролаз.





Ферментативний гідроліз необхідний для одержання вторинних глікозидів, які використовуються як лікарські засоби (дигітоксин, дигоксин). У вільному стані ці сполуки містяться в рослинах у незначній кількості. Як лікарські препарати вторинні глікозиди кращі для внутрішнього застосування, оскільки вони менше піддаються дії ферментних систем ШКТ, легше розчинні в ліпоїдах і, відповідно, краще всмоктуються.

Лужний гідроліз. У присутності концентрованого розчину лугу лактонне кільце у C_{17} положенні аглікону відкривається, або відбувається незворотна ізомеризація кардіоглікозидів з утворенням кардіотонічно неактивних сполук.

У м'яких умовах при лужному гідролізі відщеплюються ацетильні групи у глікозидів, які містять такі групи у цукровому залишку (ланатозиди А, В і С, ацетилдигітоксин). Наприклад, у результаті м'якого лужного гідролізу з ацетилдигітоксину утворюється кислота оцтова і дигітоксин.

Особливості сушіння ЛРС

Для ЛРС, що містить кардіоглікозиди, існують два типи сушіння. Щоб отримати первинні глікозиди (пурпуреаглікозид А, ланатозид С) сировину сушать при температурі 50–70 °С для запобігання дії ферментів (ферментативному гідролізу). Якщо необхідно одержати вторинні глікозиди (дигоксин, дигітоксин), то сушіння проводять повільно протягом 7–10 днів при температурі 20 °С.

Виділення

Схема виділення нативних глікозидів багатостадійна, що пов'язано зі звільненням відносно невеликої кількості серцевих глікозидів від супутніх речовин. Процес складається з таких стадій:

- подрібнення сировини для прискорення екстракції;
- знежирення бензином або петролейним етером для усунення супутніх ліпофільних речовин;
- екстракція органічним розчинником (96–70% етанолом, ацетоном) — використання даних екстрагентів обумовлене, по-перше, попередженням впливу рослинних ферментів з метою отримання нативних глікозидів; по-друге, органічні розчинники мають кращу розчинну здатність по відношенню до серцевих глікозидів;
- згущення екстракту, переведення глікозидів у водний або водно-спиртовий розчин;
- видалення або осадження смол, хлорофілу та близьких до них за полярністю сполук. Для цього використовують солі металів (наприклад, алюмінію сульфат або феруму сульфат) або екстракцію толуеном, бенzenом;
- екстракція глікозидів з водного розчину органічними розчинниками, які не змішуються з водою, веде до звільнення їх від солей, цукрів та інших високополярних речовин;
- випаровування;
- очищення водно-спиртового розчину плюмбуму гідроксидом або алюмінію оксидом для видалення поліфенольних та білкових сполук (ця стадія потребує уваги, оскільки можуть утворюватися міцні комплекси з кардіоглікозидами);
- виділення глікозидів з водного розчину органічними розчинниками різної полярності, наприклад, діетиловим естером, хлороформом, сумішшю хлороформ–етанол (3:1–2:1);
- хроматографічне розділення суміші серцевих глікозидів, для чого використовують адсорбційну, розподільну хроматографію та ВЕРХ;
- кристалізація.

Схема одержання вторинних глікозидів аналогічна. Відмінність полягає в попередньому змочуванні сировини та розміщенні її в термостаті при температурі 30–40 °С на деякий час (1–48 годин).

На всіх етапах виділення кардіоглікозидів необхідно враховувати їх чутливість до зміни рН середовища та температури. У слаболужному середовищі утворюються ізо-сполуки, які

не мають фармакологічної активності, притаманної серцевим глікозидам. У кислому середовищі глікозиди можуть гідролізуватися, може відбуватися відщеплення третинних гідроксильних груп від стероїдного ядра з утворенням ангідроформ агліконів. Кардіостероїди чутливі до нагрівання. Необхідно враховувати особливості структури молекули окремих сполук, відповідно до чого проводити модифікацію процесу їх виділення. Наприклад, для виділення сполук з альдегідною групою в молекулі (строфантин) із суми кардіоглікозидів використовують реагент Жирара (хлорметилат гідразиду кислоти диметиламінооцтової). Цей реагент переводить нерозчинні у воді альдегіди або кетони у відповідні водорозчинні гідразони, які у подальшому конвертуються в альдегіди шляхом гідролізу.

Ідентифікація

Для ідентифікації серцевих глікозидів використовують кольорові реакції на відповідну частину молекули.

Реакції на стероїдну частину базуються на здатності стероїдного ядра кардіоглікозидів піддаватися дегідратації.

Реакція Лібермана–Бурхарда проводиться шляхом додавання суміші оцтового ангідриду та кислоти сульфатної концентрованої у співвідношенні 50:1, при цьому утворюється пурпурове забарвлення, яке поступово перетворюється на синьо-зелене.

Реакція з реактивом Чугаєва відбувається з використанням цинку хлориду та ацетилхлориду в кислоті оцтовій, в результаті чого утворюється рожеве забарвлення з максимумом поглинання при $\lambda = 562$ нм.

Реакція Розенгейма. Карденоліди, які мають дієнову групу у своїй структурі або здатні її утворювати під дією кислоти трихлороцтової, забарвлюються в рожевий колір з максимумом поглинання при $\lambda = 562$ нм, який з часом переходить у ліловий або синій.

Стероїдну структуру можна підтвердити кольоровими реакціями з кислотами сульфатною та фосфатною.

Реакції на ненасичене лактонне кільце відбуваються за рахунок здатності лактонного кільця кардіоглікозидів окиснюватися полінітросполуками у лужному середовищі з утворенням забарвлених продуктів реакції.

Реакція Кедде є специфічною на лактонне кільце карденолідів. При додаванні кислоти 3,5-динітробензойної утворюється фіолетово-червоне забарвлення.

Реакція Легалю. При додаванні натрію нітропрусиду виникає червоне забарвлення.

Реакція Раймонда. При наявності замісників при C_{21} лактонного кільця карденолідів під дією *m*-динітробензену в бензені утворюється фіолетове забарвлення.

Реакція Бальє. Під дією кислоти пікринової карденоліди забарвлюються у червоно-оранжевий колір.

На двічіненасичене шестичленне лактонне кільце специфічних реакцій немає. Для ідентифікації буфадієнолідів використовують метод УФ-спектроскопії з максимумом поглинання при $\lambda = 300$ нм.

Реакції на цукрову частину молекули проводять після гідролізу.

Реакції на моносахариди. Використовуються всі кольорові реакції, характерні для вуглеводів (реактив Фелінга, реакція «срібного дзеркала»).

Реакції на специфічні дезоксицукри:

Реакція Келлера–Кіліані: суміш двох реагентів — кислоти оцтової льодяної зі слідами ферум (III) сульфату та кислоти сульфатної концентрованої зі слідами ферум (III) хлориду — дозволяє отримати синє забарвлення. Проте К-строфантин- β та строфантозид (ди- і триглікозиди) не дають цієї реакції. Тому для їх ідентифікації попередньо проводять гідроліз кислотою трихлороцтовою, після якого вільний 2-дезоксицукор з *n*-нітрофенілгідразом у лужному середовищі дає блакитне забарвлення.

Реакція зі ксантгідролом: при нагріванні реакційної суміші ксантгідролу в кислоті оцтовій льодяній у присутності 1% кислоти хлоридної утворюється червоне забарвлення.

Методом ПХ 2-дезоксицукри можна ідентифікувати зі спиртовим розчином *n*-диметиламінобензальдегіду в кислоті фосфатній та спиртовим розчином ваніліну в кислоті фосфатній за появою плям блакитного кольору.

Достовірне підтвердження наявності кардіоглікозидів у ЛРС можна отримати після одержання позитивного результату якісних реакцій на всі частини молекули.

При використанні методу ТШХ необхідно враховувати хімічну будову сполук. Для ідентифікації серцевих глікозидів, характерних для роду Строфант, використовують систему розчинників етилацетат–піридин–вода (5:1:4), а розділення глікозидів наперстянки проводять методом двомірної ТШХ у системах розчинників етилацетат–метанол–вода (16:1:1) та хлороформ–піридин (6:1). Щоб досягти проявлення речовин, використовують реактиви для виявлення стероїдної та лактонної частин молекули.

Аналіз кардіоглікозидів можна проводити з використанням УФ-, ІЧ-, мас- та ЯМР-спектроскопії.

Кількісне визначення

Специфічним методом визначення кількісного вмісту кардіоглікозидів є біологічна стандартизація. Метод полягає у встановленні біологічної активності серцевих глікозидів на лабораторних тваринах (кішках, жабах, голубах), яку виражають в одиницях дії (котячих — КОД, жаб'ячих — ЖОД, голубиних — ГОД). За одиницю дії приймають найменшу кількість об'єкта, який досліджується (1 мг речовини або 1 мл витяжки з ЛРС), що спричиняє систолічну зупинку серця у тварини протягом 1 години. Кількість одиниць дії в 1 г ЛРС називають валором. Проте нині цей метод не є фармакопейним і майже не використовується через трудомісткість, обмежену доступність (висока собівартість), малу точність (10–25%) та складність.

УФ-спектрофотометрія дає можливість визначити кількісний вміст серцевих глікозидів завдяки утворенню забарвлених продуктів реакцій з кислотомісними реагентами. ЄФ та БФ рекомендують спектрофотометричний метод для кількісного визначення карденолідів у листі наперстянки. При цьому вимірюють поглинання при $\lambda = 540$ нм червоно-фіолетового розчину, одержаного в результаті реакції з кислотою 3,5-динітробензойною; при $\lambda = 495$ нм — червоно-оранжевого розчину після реакції Бальє; при $\lambda = 470$ нм — червоного розчину після взаємодії з натрію динітропрусидом.

Часто для визначення вмісту серцевих глікозидів використовують флуориметричний метод, оскільки він є більш чутливим та селективним. Цей метод базується на утворенні структур, здатних до резонансу.

В основі полярографічного методу лежить здатність карденолідів та буфадієнолідів відновлюватись на меркурій-крапельному електроді.

Серед хроматографічних методів кількісного визначення кардіостероїдів використовують ТШХ з подальшим елююванням плям, після чого проводять флюорометричний, колориметричний методи визначення, ГХ або ВЕРХ.

Біологічна дія та застосування

Серцеві глікозиди мають вибірковий кардіотонічний ефект, вони посилюють скорочувальну активність міокарда та усувають прояви серцевої недостатності (систолічну та діастолічну

дисфункцію міокарда), яка призводить до порушення гемодинаміки та гомеостазу.

Основний ефект кардіоглікозидів полягає у збільшенні сили та швидкості скорочення серцевого м'яза (позитивний інотропний ефект). Разом із цим відбувається підвищення тону міокарда (позитивна тонотропна дія). Важливою властивістю глікозидів є подовження діастолі (негативний хронотропний ефект), тобто швидке розслаблення міокарда, в результаті чого збільшується діастолічний об'єм крові у порожнинах серця. Негативний хронотропізм веде до зменшення потреби міокарда у кисні та до більш повного поновлення його енергетичних ресурсів. При застосуванні препаратів кардіоглікозидів спостерігається погіршення проведення імпульсів провідною системою серця (негативний дромотропний ефект), а також посилення збуджуваності міокарда — подовжується проміжок часу між скороченнями передсердь та шлуночків (позитивний батмотропний ефект).

Серцеві глікозиди нормалізують стан гемодинаміки: зменшують венозний і нормалізують артеріальний тиск, підвищують кровопостачання серця, наближують до норми його розміри, а також зменшують об'єм циркулюючої крові. З боку сечовидільної системи це проявляється підвищенням ниркового кровотоку та клубочкової фільтрації, збільшенням резорбції міжтканинної рідини.

Кардіостероїди мають заспокійливу дію на ЦНС. Вони покращують функцію печінки, травного каналу та інших органів.

Для кардіостероїдів групи наперстянки характерний ефект кумуляції (накопичення). У плазмі крові вони утворюють комплекси з білками, за рахунок чого глікозиди не виводяться нирками та довго циркулюють в організмі, що спричиняє їх накопичення. Проте препарати строфанту практично не зв'язуються з білками плазми, тому кумуляція для них не характерна.

Симптомами гострого та хронічного отруєння при передозуванні серцевими глікозидами можуть бути:

- з боку ШКТ першими проявами глікозидної інтоксикації є диспепсія, нудота, порушення апетиту, зрідка виникають абдомінальні болі;
- з боку ССС: виражена брадикардія, фібриляція шлуночків, екстрасистолія, болі за грудниною, порушення серцевої провідності, зниження скорочувальної функції міокарда, посилення серцевої недостатності, ішемія міокарда;

– з боку ЦНС: головний біль, втомлюваність, неврит зорового нерва, патологія сприйняття кольорів, психози, депресії, галюцинації, судоми, порушення сну;

– інші симптоми: зменшення діурезу, збільшення маси тіла, алергія, тромбоцитопенія, бронхоспазм.

Ризик інтоксикації зменшується при дотриманні дієти, багатої на солі калію (курага, фруктові соки тощо).

Тиреотоксикоз, гіпотиреоз, дегідратація, похилий вік пацієнта, харчування, багате на вуглеводи, посилюють побічну дію препаратів наперстянки. Ризик розвитку серйозних порушень збільшується при гіпокаліємії, спричиненій діуретиками, глюкокортикоїдами, послаблювальними препаратами.

Одночасний прийом препаратів серцевих глікозидів з β -адреноблокаторами, антиаритмічними препаратами, симпатолітиками, барбітуратами, з іншими серцевими глікозидами, місцевими анестетиками, атропіну сульфатом, бендазолом, папаверину гідрохлоридом, платифіліну гідротартратом, лобеліну гідрохлоридом, хлорпромазином, препаратами кальцію, заліза, адреноміметиками, фуросемідом, спіронолактоном, антагоністами Ca^{2+} , амфотерицином В призводить до утворення осаду та інактивації кардіоглікозидів. Розчин глюкози інактивує серцеві глікозиди. Антибіотики порушують нормальну мікрофлору кишечника, в результаті чого біодоступність кардіостероїдів збільшується. Алкоголь посилює кардіотоксичну дію серцевих глікозидів.

Залежність між хімічною структурою та біологічною активністю

Носієм специфічної кардіотонічної активності серцевих глікозидів є **аглікони** — карденоліди та буфадієноліди, причому основною умовою наявності та вираженості фармакологічної дії є просторова орієнтація молекули. Так, глікозиди з *цис*-сполученням кілець А/В є більш активними, ніж їх *транс*-ізомери (узаригенін з *транс*-конфігурацією кілець А/В у 3,3 рази менш активний порівняно з дигітоксигеніном із *цис*-сполученням). Для біологічної дії важливою є *цис*-конфігурація кілець С/Д, наприклад, перетворення дигітоксигеніну з *цис*-сполученням кілець С/Д у 14 α -ОН-дигітоксигенін з більш стійкою С/Д-*транс*-структурою призводить до втрати кардіотонічної дії.

Наявність функціональних груп, їх кількість та просторова орієнтація значно впливають на вираженість терапевтичної дії агліконів карденолідів та буфадієнолідів.

Наявність оксигеновмісних замісників у молекулі аглікону впливає на розподіл та метаболізм кардіоглікозидів в організмі,

тобто чим більше ОН-груп, тим швидше настає терапевтичний ефект та виводяться метаболіти, а також чим полярніший аглікон, тим він активніший. Збільшують активність такі полярні групи, як альдегідна при C_{10} , спиртові радикали в положеннях 2 β , 3 β , 5 β , 14 β , 11 α , 12 β . Наявність гідроксильної групи в положеннях 1 β , 3 α , 15 β , 16 β обумовлює низьку активність. Метильна група при C_{10} обумовлює кумулятивний ефект глікозидів наперстянки.

Малоактивними є карденоліди та буфадієноліди, які містять у своїй структурі карбоксильні групи. Кетогрупи при C_{11} та C_{12} зменшують активність серцевих глікозидів у 2–3 рази порівняно з відповідними гідрокси-похідними при C_{11} та C_{12} . Ацетильні групи, особливо при C_3 та C_{16} , підвищують активність майже у 3 рази. Наявність епоксигрупи в молекулі глікозиду у більшості випадків значно знижує його активність.

Подвійний зв'язок між C_4 та C_5 у глікозидах та агліконах сприяє кардіотонічній активності, тоді як подвійний зв'язок між C_5 та C_6 обумовлює зниження кардіотонічної дії.

Зміна орієнтації **лактонного кільця** з 17 β - на 17 α -конфігурацію, його насиченість може спричинити зниження активності у 10 разів, тоді як при його розкритті або ізомеризації взагалі втрачається кардіотонічна дія сполуки.

Цукрова частина молекули кардіоглікозиду не виявляє кардіотонічної активності, проте значно впливає на його фармакокінетику — розчинність у воді, ліпідах, кислотах, лугах, проходження крізь клітинні мембрани, швидкість всмоктування у ШКТ, спорідненість до рецепторів, міцність зв'язування з протеїнами плазми тощо.

Крім того, наявність цукрів впливає на вираженість кардіотонічної дії. Установлено, що в ряду карденолідів глікозиди є більш активними, ніж аглікони, проте у буфадієнолідів спостерігається зворотна закономірність.

Моноглікозиди є більш активними порівняно з олігозидами. Активність знижується у такому порядку: моносахариди > дисахарид > трисахариди > аглікон. Як правило, цукрові залишки L-ряду значно активніші за глікозиди із залишками D-ряду.

Препарати серцевих глікозидів залежно від їх хімічної будови мають різні фізико-хімічні властивості, що впливає на їх фармакокінетику. Виділяють три групи кардіоглікозидів:

– полярні глікозиди групи строфанту (з альдегідною групою при C_{10}) швидкої дії — розчиняються у воді, практично не розчиняються у жирах, майже не утворюють комплексів

з альбумінами крові; після в/в введення швидко накопичуються у серцевому м'язі (ефект настає через 5–10 хвилин або раніше) та швидко виводяться з організму (1–3 дні) в основному нирками, практично не кумулюють;

– неполярні глікозиди наперстянки пурпурової (з метильною групою при C_{10}) тривалої дії типу дигітоксину — практично не розчиняються у воді, ліпофільні, утворюють стійкі комплекси з альбуміном плазми; після перорального введення ефект настає через 2 години, повне виведення з організму відбувається через 2–3 тижні та більше, мають виражені кумулятивні властивості;

– відносно полярні глікозиди — препарати наперстянки шерстистої, горицвіту весняного (з метильною або альдегідною групою при C_{10}) — частково гідрофільні та частково ліпофільні; при пероральному застосуванні терапевтичний ефект настає через 0,5–2 години, при в/в введенні — через 5–30 хвилин, повне виведення з організму відбувається за 2–7 днів, мають менш виражені кумулятивні властивості.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ТА СИРОВИНА, ЯКІ МІСТЯТЬ СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ



НАПЕРСТЯНКИ ЛИСТЯ — DIGITALIS FOLIA

Наперстянка пурпурова — *Digitalis purpurea* L., **н. великоквіткова** — *D. grandiflora* Mill., род. Ранникові — *Scrophulariaceae*.

Рос. назва — наперстянка пурпурная, н. крупноцветковая.

Англ. назва — Digitalis, Foxglove, Dog's Finger, Fairy Fingers, Finger Rower; Big-flowered foxglove, Large yellow foxglove.

Рослина. Дворічна або багаторічна трав'яниста рослина. Стебло пряме, просте, малорозгалужене, до 1,5 м заввишки. Листки чергові, великі, нижні — черешкові, стеблові — напівстеблоохоплюючі, верхні — сидячі, яйцеподібні або яйцеподібно-ланцетні, зубчасто-зарубчасті або дрібнопилкоподібнозубчасті, опушені. Квітки двостатеві, неправильні, зібрані у довге однобічне гроно. Віночок трубчасто-дзвоникоподібний, двогубий,

до 5 см завдовжки, колір — блідо-жовтий з буруватими жилками (*н. великоквіткова*) або пурпуровий, рідше рожевий, білий, на внутрішній поверхні має темно-червоні плями з білою облямівкою (*н. пурпурова*). Плід — двогнізда коробочка.

Поширення. Батьківщина — Західна Європа, *н. великоквіткова* зустрічається в Карпатах, обидва види культивуються в Україні як декоративні та лікарські рослини.

Опис ЛРС. Цільний листок *н. пурпурової* близько 10–40 см завдовжки та 4–15 см завширшки. Пластинка від яйцеподібно-ланцетної до широкояйцеподібної форми. Черешок крилатий, від 1/4 довжини пластинки до майже однакової з нею довжини. Листя крихке, часто поламане. Верхня поверхня зелена, нижня — сірувато-зелена. Верхівка майже гостра, край нерівномірно-городчастий, зубчастий або пилчастий. Основа збіжна, клиноподібна. Жилкування перисте, бічні жилки виступають переважно на нижній поверхні, відходять від середньої жилки під кутом 45° і анастомозують близько краю; кінчики жилок заходять у кожен зубчик краю, нижні жилки спускаються донизу у збіжний черешок. Верхня поверхня зморшкувата, опушена; нижня — із густою сіткою жилок і густоопушена. Запах слабкий, характерний. Смак не визначається.

Листки *н. великоквіткової* ланцетні або видовжено-ланцетоподібні, з тупо загостреною верхівкою, нерівномірно-гостропилчастим краєм з рідкими зубцями; прикореневі і нижні стеблові листки до основи поступово звужуються у короткий крилатий черешок або без черешка. Жилкування кутонервове. Листок до 30 см завдовжки, до 6 см завширшки. Колір зелений з обох боків. Запах слабкий. Смак не визначається.

Хімічний склад. Карденоліди 0,5–1,5%, у тому числі похідні дигітоксигеніну (пурпуреаглікозид А — первинний глікозид, дигітоксин — вторинний глікозид), похідні гітоксигеніну (пурпуреаглікозид В — первинний глікозид, гітоксин — вторинний глікозид), похідні гіталоксигеніну (глюковеродоксин, глюкогогіталотоксин, гіталоксин); а також глікозиди дигіпурпурин, дигінін, дигіталонін; стероїдні сапоніни (дигітонін, гітонін, пурпуреагітозид); флавоноїди; органічні кислоти; похідні антрацену.

Використання. Входить до ДФУ, БФ, ЄФ.

Кордигіт, Дигітоксин, Гітоксин — препарати, які містять наперстянку, використовуються при хронічній серцевій недостатності.

Побічна дія. Оскільки кардіоглікозиди *н. пурпурової* та *н. великоквіткової* мають високу ліофільність, існує висока

ймовірність кумуляції та виникнення побічних ефектів, при-
таманих серцевим глікозидам.

Взаємодія з ЛЗ. Дигітоксин має високу спорідненість до
білка, тому здатний витіснити будь-який препарат із ком-
плексу з ним, що може посилювати токсичний ефект через
різке збільшення вмісту витісненого препарату в крові у віль-
ному стані.



НАПЕРСТЯНКИ ШЕРСТИСТОЇ ЛИСТЯ — DIGITALIS LANATAE FOLIA

Наперстянка шерстиста — *Digitalis lanata*
Ehrh., род. Ранникові — *Scrophulariaceae*.

Рос. назва — наперстянка шерстистая.

Англ. назва — Woolly Foxglove, Grecian
Foxglove.

Рослина. Багаторічна (в культурі дворічна)
трав'яниста рослина до 1,5 м заввишки. Стебло
пряме, малорозгалужене. Прикореневі та нижні
стеблові листки — 6–20 см завдовжки і 1,5–3,5 см
завширшки, видовжено-яйцеподібні, здебільшого
цілокраї, рідше — по краю трохи хвилясті або дрібнозубчасті,
вкриті, як і верхні стеблові листки, залозистими волосками.
Верхні стеблові листки ланцетні, 4–10 см завдовжки, сидячі,
поступово зменшуються і переходять у приквітки. Квітки
двостатеві, неправильні, на коротких квітконіжках у пазухах
приквіток, зібрані в пірамідальне, довге, густе, різнобічне
гроно. Віночок трубчасто-дзвоникуватий, 20–30 мм завдовж-
ки, короткодвогубий. Трубочка віночка кулясто-здута, буро-
жовта, з ліловими жилками; верхня губа неглибоко розсічена
на 2 трикутні відігнуті догори лопаті; нижня губа — з малень-
кими трикутними відігнутими назовні лопатями та великою
білою або рудуватою середньою лопаттю. Плід — двогнізда ко-
робочка. Насіння близько 1,5 мм завдовжки, червоно-коричне-
вого кольору.

Поширення. Ростає в Європі, Греції, на Балканах, на північ-
ному узбережжі Чорного моря, Кавказі.

Опис ЛРС. Листя щільне, видовжено-ланцетної форми,
сидяче, тупувате або загострене, найчастіше цілокрає, часом
по краю хвилясте, з чітко вираженою головною та 3–4 бічними
жилками, до 20 см завдовжки і 4 см завширшки. Поверхня листа
гола, блискуча, колір верхньої поверхні зелений, нижньої —
світло-зелений, жилки — жовтувато-бурий, біля основи листа
часто червонувато-ліловий. Запах слабкий, своєрідний. Смак
не визначається.

Хімічний склад. Містить кардіоглікозиди (карденоліди)
0,5–1,5%: похідні дигітоксигеніну (ланатозид А, глюкодігіфу-
козид, глюкоеватромонозид, дигітоксин, α -, β -ацетилдигоксин),
похідні гітоксигеніну (ланатозид В, глюкогіторозид); стероїдні
сапоніни; флавоноїди.

Використання. Препарати Дигоксин, Целанід, Ізоланід,
Ланатозид, Лантозид, Ланікор, Дилакор використовуються при
хронічній серцевій недостатності. При пероральному прийомі
препарати наперстянки шерстистої переносяться краще та ма-
ють меншу токсичність, ніж препарати інших видів наперстянки.

Побічна дія. При передозуванні препаратів н. шерстистої
можуть спостерігатися симптоми, як при передозуванні серце-
вих глікозидів, аж до зупинки серця та смерті.

Взаємодія з ЛЗ. Клонідин (клофелін) може посилювати
порушення атріовентрикулярної провідності під впливом
препаратів наперстянки. Комбінація дигоксину, ланатозиду
та макролідів може спричинити передсердно-шлуночкову
екстрасистолію, зупинку серця. Ризик побічної дії ланатозиду
та дигоксину підвищується при їх одночасному прийомі
з НПЗП. Хінідин витісняє дигоксин з місць його зв'язування
в міокарді, і рівень дигоксину в крові зростає, що може спри-
чинити дигіталісну інтоксикацію. Виведення дигоксину знижує
спіронолактон, кордарон, верапаміл, ніфедипін.



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

Види конвалії — *Convallaria* spp.,
род. Конвалієві (Лілійні) — *Convallariaceae*
(*Liliaceae*).

Види: к. травнева, к. звичайна —
C. majalis L., к. Кейске, або к. японська —
C. keiskei Miq., к. закавказька — *C. transcaucasica* Utkin ex Grossh.

Рос. назва — ландыш майский, л. Кейске, л. закавказский.

Англ. назва — Lily-of-the-valley, Convallaria, May Lily, May
Bells, Muguet.

Рослина. Багаторічна трав'яниста рослина 15–20 см зав-
вишки. Квітконосне стебло прямостояче, просте, голе, безлисте,
коротше за листки. Листки прикореневі, видовжено-ланцетні
або еліптично-ланцетні, загострені, звужені в черешок. Квіт-
ки дзвоникуваті, білі, запашні, в однобічній 6–10-квітковій

пониклій китиці. Плід — куляста ягода яскраво-червоного кольору з 2 синіми насінинами.

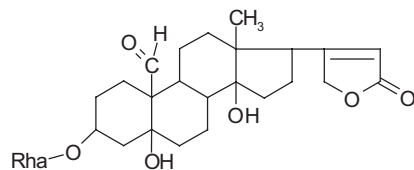
Поширення. Батьківщина — Європа, в Україні росте в мішаних та широколистяних лісах, інтродукована в США і північній частині Азії.

Опис ЛРС. Листки цілокраї, еліптичної або ланцетної форми, голі з обох сторін, завдовжки 10–20 см, завширшки 3–8 см, мають загострену верхівку, звужуються біля основи і переходять у довгу піхву, жилкування дугоподібне, колір зелений, рідше — бурувато-зелений. Запах слабкий. Смак не визначається.

Квітки (суцвіття) являють собою світло-зелені квітконосні стебла, які закінчуються однобічною китицею з 5–10 (20) жовтуватобілими квітками (іноді з буруватим відтінком). Квітки на вигнутих квітконіжках, оточених біля основи пливчастими приквітками. Оцвітина проста, віночкоподібна, дзвоникувата, з 6 зубцями. Тичинок 6, зав'язь верхня, стовпчик з розширеним рильцем. Запах слабкий. Смак не визначається.

Трава конвалії представлена сумішшю листя та квітконосів з квітками і має діагностичні ознаки, притаманні зазначеним вище видам ЛРС.

Хімічний склад. Склад карденолідів залежить від географічного поширення рослини. Кількісно переважає конвалотоксин у конвалії, яка росте у Західній і Північно-Західній Європі, конвалозид — у Північній і Східній Європі, конвалотоксин та конвалотоксол — у Центральній Європі; також у сировині містяться флавоноїди (похідні кверцетину, кемпферолу, лютеоліну); кумарини; стероїдні сапоніни.



Конвалотоксин

Використання. Входить до БТФ, ДФ СРСР XI, ДФ РФ.

Препарати з конвалією Корглікон (сума кардіоглікозидів з листя конвалії) та Хомбіокорин N використовуються для лікування серцевої недостатності; конвалійно-валеріанові краплі, краплі Зеленіна, Валокармід, Кардіофіт — при неврозах серця та початкових стадіях серцевої недостатності. Субстанція корглікону входить до складу препарату Марелін літотітичної дії.



ЖОВТУШНИКА ТРАВА СВІЖА — ERYSIMI HERBA RECENS

Види жовтушника — *Erysimum* spp.,
род. Капустяні — *Brassicaceae*.

Види: ж. сивіючий — *E. canescens* Roth.,
ж. розлогий, ж. сіруватий — *E. diffusum* Ehrh.,
ж. лакфіолевидний — *E. cheiranthoides* L.

Рос. назва — желтушник седеющий,
ж. раскидистый, ж. серый, ж. левкойный.

Англ. назва — Gray wallflower.

Рослина. Однорічна або дворічна трав'яниста рослина до 1 м заввишки. Стебла поодинокі або зібрані по декілька, розгалужені. На першому році рослина утворює прикореневу розетку. Розеткові листки видовжені або лінійні, цілокраї, звужені до черешка; нижні стеблові — черешкові, решта — сидячі. Квітки двостатеві, правильні, чотирироздільні, жовті, зібрані у пухкі китиці до 25 см завдовжки. Плід — чотиригранний стручок, 3,5–8 см завдовжки, 1 мм завширшки. Насіння діаметром 1–1,5 мм.

Поширення. Росте в Центральній та Східній Європі, на Кавказі, в Середній Азії та Китаї. Для фармацевтичної промисловості рослина культивується.

Опис ЛРС. Суміш листків, стебел, суцвіть та недозрілих плодів. Листки видовжено-ланцетні або ланцетні, звужені до обох кінців, цілокраї, 3–5 см завдовжки, 0,5–1 см завширшки. Китиці складаються з дрібних яскраво-жовтих квіток у верхній частині та незрілих плодів у нижній. Чашолистків 4, тичинок 6, пелюстки віночка роздільні, до 5 мм завдовжки. Уся рослина опушена дрібними притиснутими волосками. Запах слабкий, трав'янистий. Смак не визначається.

Хімічний склад. Карденоліди (1–3%): еризимозид, гелветикозид, канесцеїн, ериканозид; глюкозинолати; флавоноїди.

Використання. Входить до складу препаратів: Кардіовален, Еризимін, які мають кардіотонічну та заспокійливу дію.



СТРОФАНТУ НАСІННЯ — STROPHANTHI SEMINA

Види строфанту — *Strophanthus* spp.,
род. Кутрові — *Aporocynaceae*.

Види: с. Комбе — *S. Kombe* Oliv.,
с. щетинистий — *S. hispidus* DC., с. привабливий — *S. gratus* (Hook) Frandl.

Рос. назва — строфант Комбе,
с. щетинистый, с. привлекательный.

Англ. назва — *Strophanthus*.

Рослина. Ліана, іноді чагарник, напівчагарник або дерево з довгими розлогими пагонами. Листя супротивне, рідше у мутовках по 3–4 штуки, еліптичне, із загостреною верхівкою, опушене. Квітки правильні, зібрані у напівзонтики, віночок білий, всередині жовтий, пелюстки витягнуті у довгі шнуроподібні кінці. Плід — збірна листянка коричневого кольору, що складається з 2 розміщених супротивно часток, кожна з яких веретеноподібна, одногнізда, містить численне насіння.

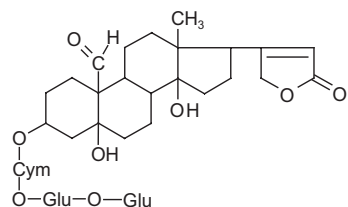
Поширення. Батьківщина — тропічна Африка. Натуралізована в багатьох тропічних країнах переважно Південно-Східної Азії.

Опис ЛРС. Насіння ланцетне або лінійно-ланцетне, 12–18 мм завдовжки, 3–5 мм завширшки, 2–3 мм завтовшки, сплюснене, із заокругленим нижнім кінцем і загостреним верхнім, що переходить у довгу вісь з широким чубчиком із шовковистих волосків. Колір — сріблясто-сірий або зеленувато-сірий. Після стирання волосків насіння набує кольору від жовтуватого до світло-коричневого. З плоскої сторони насіння визначається насінний шов. Запах слабкий, посилюється при розтиранні. Смак не визначається.

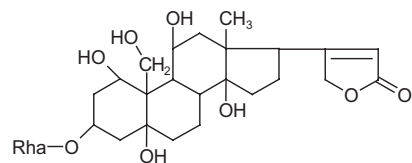
Хімічний склад. С. *привабливого* насіння містить 3–8% карденолідів: убаїн (G-строфантин), аколонгіфлорозид К, гратозид, сарментозиди А, D, Е та ін.

С. *Комбе* насіння містить 4–4,5% карденолідів: строфантиндин та його глікозиди К-строфантозид, К-строфантин-β, цимарин, цимарол, еризимозид; сапоніни (0,2%); жирну олію (35%).

С. *щетинистого* насіння містить карденоліди, серед яких цимарин, цимарол, К-строфантозид та кислота цимаринова.



К-строфантозид



Убаїн

Використання. Є компонентом препаратів Строфантин-Г, Строфантин-К, які використовуються при гострій (в/в) та хронічній серцевій недостатності (перорально).

Взаємодія з ЛЗ. Одночасне вживання строфантину з симпатоміметиками, метилксантинами, резерпіном та трициклі-

ними антидепресантами підвищує ризик розвитку аритмії. Індуктори мікросомальних ферментів печінки (фенітоїн, рифампіцин, фенобарбітал, фенілбутазон, спіронолактон), а також неоміцин та цитостатичні засоби знижують концентрацію строфантину в плазмі крові.



ГОРИЦВІТУ ВЕСНЯНОГО ТРАВА — ADONIDIS VERNALIS HERBA

Горицвіт весняний — *Adonis vernalis* L., род. Жовтецеві — *Ranunculaceae*.

Види: г. туркестанський — *A. turkestanicum* (Korsh.) Adol., г. амурський — *A. amurensis* Regel & Radde, г. золотистий — *A. chrysocyanthus* Hook. f. et Thoms.

Рос. назва — адонис весенний, горицвет весенний, г. туркестанский, г. амурский, г. золотистый.

Англ. назва — Spring Pheasant's eye.

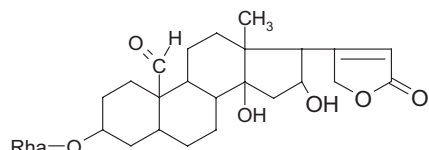
Рослина. Рослина 10–40 см заввишки, з міцним чорно-коричневим кореневищем. Стебла численні, прості або розгалужені, прямостоячі, густо вкриті листям з притиснутими гілочками. Нижні листки бурі, лускоподібні; серединні — сидячі, тричіперисторозсічені, з вузьколінійними частками. Квітки поодинокі, верхівкові, до 7 см у діаметрі, яскраво-жовтого кольору, з 5 широкояйцеподібними пухнастими чашолистками. Пелюстки (10–20) клиноподібні з глянцевою поверхнею. Є безліч тичинок і плодолистків. Плід — горішок.

Поширення. Росте по всій Європі, в Україні — в лісостепових та степових районах. *Г. весняний* занесений до Червоної книги України.

Опис ЛРС. Стебла з квітками або без них, з пуп'янками або плодами. Стебла зрізані вище бурих низових листків, завдовжки 30–35 см, завтовшки 0,4 см, прості або слабозгалужені. Листки чергові, сидячі, напівстеблообхоплюючі, округлі або широкоовальні, пальчаторозсічені на 5 часток, зеленого кольору. Доли листків лінійні, біля верхівки — шилоподібно загострені, цілокраї, довжиною до 2 см, шириною до 1 см. Квітки поодинокі, верхівкові, до 7 см у діаметрі, яскраво-жовтого кольору, правильні, з 5–8 яйцеподібними опушеними чашолистками, з численними пелюстками (до 20), тичинками та маточками. Пелюстки видовжено-еліптичні, з глянцевою поверхнею, на верхівці звужені. Плід овальний, сірувато-зелений, складається з численних

сухих горішків, розташованих на циліндричному буруватому квітколожі. Горішки довжиною 3,5–5,5 мм, шириною 3 мм, опушені. Запах слабкий, характерний. Смак не визначається.

Хімічний склад. Карденоліди (адонітоксин, цимарин, К-строфантин-β, строфантидин, адонітоксол); флавоноїди (вітексин, лютеолін); сапоніни; дубильні речовини; каротиноїди.



Адонітоксин

Використання. Входить до ДФ СРСР XI.

Є компонентом препаратів: Адоніс-бром, Кардіолін, Хомбіокорин N та Кардіофіт, що мають м'яку кардіотонічну та седативну дію, застосовуються при лікуванні неврозів серця, ІХС, серцевої недостатності.



ОЛЕАНДРУ ЛИСТЯ — OLEANDRI FOLIA

Олеандр звичайний — *Nerium oleander* L., род. Кутрові — *Aposynaceae*.

Рос. назва — олеандр обыкновенный.

Англ. назва — Oleander, Rose Laurel.

Рослина. Вічнозелений чагарник або невелике дерево заввишки до 5 м, з гладенькою світло-сірою корою, що містить молочний сік. Листки 6–12 см завдовжки, 1,2–2 см завширшки, лінійно-ланцетні, гострі, шкірясті, темно-зелені, розташовані по 3 у кільцях. Квітки великі, на коротких квітконіжках, зібрані у щіткоподібні напівзонтики. Віночок 4–7 см у діаметрі, колір залежить від сорту, зазвичай рожевий або білий. Плід — листянка. Насіння густоопушене, має летючку з шовковистих рудих волосків.

Поширення. Походить із Середземноморського регіону. Як декоративна культура вирощується в Криму, на Кавказі, Південних районах Середньої Азії, а також є кімнатною рослиною.

Опис ЛРС. Листя товсте, шкірясте, темно-зелене, ланцетоподібне, завдовжки 9–14 см, завширшки 1,5–2,5 см, цілокрає, короткочерешкове, з виступаючою середньою жилкою, біч-

ні жилки численні, розташовані паралельно. Запах відсутній. Смак не визначається.

Хімічний склад. Карденоліди (неріантин, нерігозид, неріозид, одорозиди, олеандрин, олеандригенін, гітоксигенін, дигітоксигенін); сапоніни; флавоноїди.

Використання. Гомеопатичний препарат Псорінохель Н, до складу якого входить листя олеандру, використовується у комплексному лікуванні хронічних запальних та дегенеративних захворювань (нейродерміт, атопічний дерматит, екзема, псоріаз, цироз печінки, нефрит), алергічних захворювань.

У народній медицині листя олеандру застосовують для лікування функціональних розладів серця, а також захворювань шкіри.



ЛУКІВКИ НАДМОРСЬКОЇ ЦИБУЛИНИ — SCILLAE BULBI

Луківка надморська, ургінея — *Scilla maritima* L., *Urginea maritima* (L.) Baker, *U. scilla* Steinh., род. Лілійні — *Liliaceae*.

Рос. назва — морской лук, ургиней.

Англ. назва — Squill, Scilla, Sea onion, Urginea, White squill.

Рослина. Багаторічна рослина з цибулинами грушоподібної форми 15–30 см у діаметрі. Листки (10–20) ременеподібної форми, із загостреними верхівками, гладенькі, блискучі, завдовжки 40–70 см, завширшки 5–12 см, темно-зелені. Квітконосне стебло пряме, без листків, 50–150 см заввишки, завершується великим китцеподібним суцвіттям. Квітки білі, зірчастоподібні. Плід — коробочка.

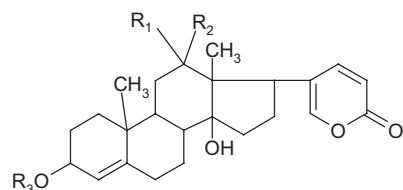
Існують два різновиди луківки надморської — з білими та червоними цибулинами, причому для фармацевтичної промисловості використовують білий різновид рослини 8–10-річного віку.

Поширення. Ростає у країнах Середземномор'я, Північній Африці, культивується на Кавказі.

Опис ЛРС. Висушена сировина — рогоподібні, жовтуватобілі плоскі, зігнуті, полосоподібні шматочки, що просвічуються. Запах відсутній. Смак не визначається.

Хімічний склад. Буфадієноліди (1–3%): сциларенін, глюкосциларен А, просциларидин А, сциларен А, сциліфеозид,

глюкоциліфеозид, сциліглаукозид, сциліціанозид; флавоноїди (апігенін, дигідрокверцетин, ізовітексин, лютеолін, кверцетин і вітексин); стигмастерол; дубильні речовини; ефірна та жирна олія; слиз.



$R_1 = H, R_2 = H, R_3 = H$,
сциларенін
 $R_1 = H, R_2 = H, R_3 = Rha$,
просциларидин А
 $R_1 = OH, R_2 = H$,
 $R_3 = Rha$, **сциліфеозид**

Використання. Входить до БТФ, БФ.

Є компонентом препаратів: Мепросциларин (Кліфт), Хом-віокорин-Н, які використовуються при серцевій недостатності.

Відхаркувальна, блювотна і сечогінна активність характерні для білого сорту луківки надморської. Блювотна дія може бути як центрального походження, так і через місцеве подразнення шлунка. Протисеборейну активність мають метанольні екстракти червоного підвиду рослини.

Побічна дія. При контакті зі шкірою сік луківки надморської може спричинити дерматит. Через вузький терапевтичний індекс при прийомі препаратів можливе виникнення побічних ефектів, навіть якщо вони вживалися у терапевтичних дозах.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада, гіперкальціємія, гіпокаліємія, гіпертрофічна кардіоміопатія, шлуночкова тахікардія.



ЧЕМЕРНИКА КОРЕНЕВИЩА З КОРЕНЯМИ — HELLEBORI RHIZOMATA CUM RADICIBUS

Види чемерника — *Helleborus* spp., род. Жовтецеві — *Ranunculaceae*.

Види: ч. зелений — *H. viridis* L., ч. кавказький — *H. caucasicus* A. Br., ч. червонуватий — *H. purpurascens* Waldst. & Kit.

Рос. назва — морозник зеленый, м. кавказский, м. красноватый.

Англ. назва — Hellebore.

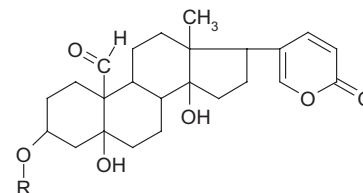
Рослина. Багаторічна трав'яниста рослина до 50 см заввишки. Надземна частина має 2–4 великі прикореневі листки і коротку квітконосну стрілку з 1–4 квітками. Листки своєрідно розсічені, товсті, шкірясті, темно-зелені на довгих черешках.

Ч. кавказький має пальчаторозсічені листки на 5–11 ланцетних сегментів з пилчасто-зубчастим краєм; у *ч. червонуватого* листки розсічені на 5–7 сегментів, кожний з яких повторно глибоко розрізаний на 2–3 сегменти другого порядку; у *ч. зеленого* листкова пластинка має 7–13 вузьколанцетних сегментів з пилчастим краєм. Квітки мають 5–12 пелюсток, у *ч. кавказького* — червоні або білі з червоними плямами, у *ч. червонуватого* — зовні брудно-фіолетові з темними жилками, всередині — зеленувато-фіолетово-пурпурові; у *ч. зеленого* — трав'янисто-зелені. Плід — листянка 25–28 мм завдовжки.

Поширення. *Ч. зелений* росте у гірських районах Європи, *ч. кавказький* — на Кавказі; *ч. червонуватий* — у листяних лісах Західної Європи та України (Прикарпаття, Закарпаття).

Опис ЛРС. Кореневище багатоголове, циліндричне, завдовжки 3–6 см, завтовшки 8–12 мм. Корені численні, прямі, іноді слабозгалужені, завдовжки до 20 см, завтовшки 1–2 мм, поздовжньо-зморшкуваті. Колір зовнішньої поверхні темно-бурий, на зламі — світлий, у центрі — кремово-жовтий. Запах неприємний. Смак не визначається.

Хімічний склад. Буфадієноліди: гелебрин (корельборин П), дезглюкогелебрин (корельборин К); стероїдні сапоніни; алкалоїди (целіамін, спринтиламін, спринтилін).



$R = Rha$, **корельборин К**
 $R = Rha + Glu$,
корельборин П

Використання. Фітопрепарати мають кардіотонічну дію. На даний час рослина входить до складу гомеопатичних протидіарейних препаратів.

Побічна дія. Стероїдні сапоніни чемерника спричиняють слинотечу, нудоту, блювання, діарею, запаморочення, задишку, судоми. Вживання високих доз фітозасобів призводить до виникнення серцевих аритмій.