

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ (КАРДИОСТЕРОИДЫ)

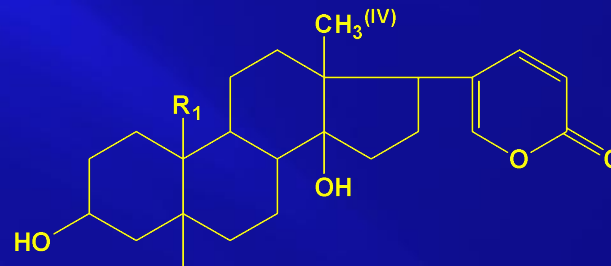
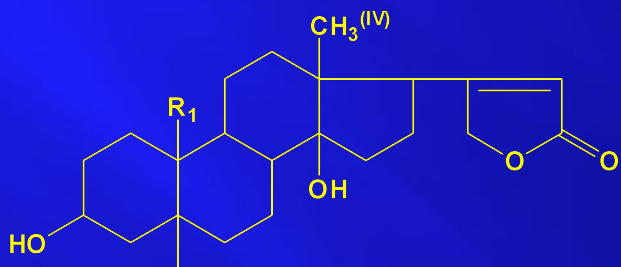
Сердечные гликозиды - большая группа природных соединений, избирательно действующих на сердечную мышцу, в основе агликонов которых лежит циклопентанпергидрофенантрен.

Классификация

1). По характеру боковой цепи в C17:

Кардиенолиды (имеют ненасыщенное пятичленное лактонное кольцо - бутенолидное)

Буфалиенолиды (имеют дважды ненасыщенное шестичленное лактонное кольцо- кумалиновое)

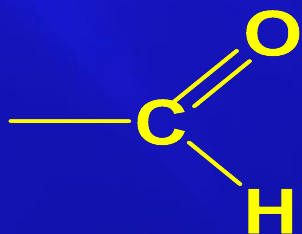


2). По характеру заместителя в C10(C19) – классификация по Баумгартену:

-тип строфанта

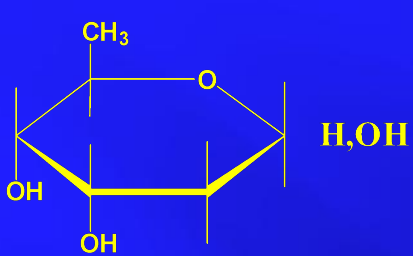
-тип наперстянки

-тип убаина

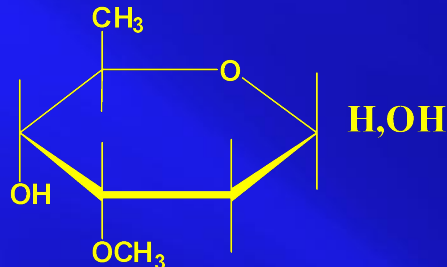


Особенности углеводного компонента в кардиогликозидах

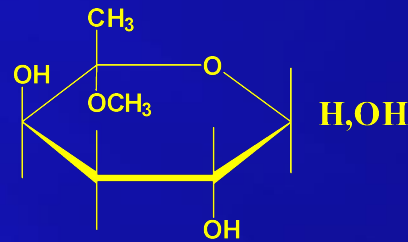
- Дезоксисахара (обеднены кислородом)



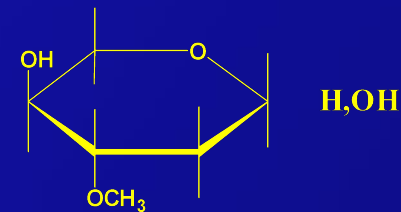
D-Дигитоксоза



D-Цимароза



D-Дигиталоза



D-Олеандроза

- Углеводный компонент присоединяется к гидроксилу в С₃
- С агликоном связываются дезоксисахара, а замыкается углеводный компонент обычным сахаром (например глюкозой)
- Соединены между собой дезоксисахара 1-4 связью, а с глюкозой 1-4, 1-2 и 1-6 связями
- Линейное строение углеродной цепи

Связь химического строения кардиогликозидов с биологической активностью

Сила биологического действия кардиогликозидов зависит от :

- ▣ Строения лактонного кольца и его пространственной изомерии (оно обуславливает кардиотоническое действие сердечных гликозидов)
- ▣ Структуры и стереохимии стероидной части молекулы (относительно кольца В кольцо С всегда занимает *транс*-положение. Кольца С/Д всегда имеют *цис*-сочленение. Кольца А/В могут иметь как *цис*- (более активную в физиологическом отношении) так и *транс* пространственную ориентацию.
- ▣ Наличия и пространственной ориентации заместителя в стероидном скелете
- ▣ Особенности строения углеводной части (количественный и качественный состав)

Качественные реакции

1. На стероидное ядро

- реакция Либермана – Бурхарда – сине-зеленое окрашивание
- с реактивом Чугаева → розовое окрашивание
- Реакция Розенгейма (с 3- хлоруксусной кислотой) – розовое окрашивание

2. На бутенолидное кольцо

- реакция Легалья (с натрия натропруссидом) – красное окрашивание
- Реакция Раймонда (с м- динитробензолом) – фиолетовое окрашивание
- Реакция Кеде (с 3,5 – динитробензойной кислотой) – фиолетовое окрашивание

3. На углеводный компонент

- Реакция Келлера – Килиани (васильково-синяя окраска)
- Реакция Фюржака и Люрже (с п-диметиламинобензальдегидом) - голубой цвет
- Реакция с нитрофенилгидразином – голубая окраска
- Ракция Феллинга – коричнево-красный осадок

2. Количественное определение



Биологические методы

Биологическую активность определяют на лаб. животных: котах, лягушках, голубях.

За единицу действия принято наименьшее кол-во гликозида способное вызвать остановку сердца в систоле.

Соответственно активность гликозидов измеряется (1 КЕД, 1 ЛЕД, 1 ГЕД)

Физико-химические методы

- Титриметрический (метод применяют для гликозидов которые имеют карбонильную группу).
- Полярографический метод
- Спектрофотометрический метод и колориметрический
- Комбинированные методы

Фармакологические эффекты сердечных гликозидов

В терапевтических дозах:

- ▣ Положительное инотропное действие (усиление силы СС)
- ▣ Отрицательное хронотропное действие (удлинение диастолы, уменьшение частоты СС)
- ▣ Положительное тонотропное действие (усиление тонуса миокарда)

При передозировке:

- ▣ Отрицательное дромотропное действие (ухудшение проводимости)
- ▣ Положительное батмотропное действие (усиление возбудимости)

Особенности назначения сердечных гликозидов

- доза насыщения

- поддерживающая доза

Первая помощь при отравлении и передозировке:

1. Промывание желудка
2. Унитиол
3. Препараты калия

Признаки передозировки:

1. Брадикардия
2. Изменение цветовой гаммы в желтые тона

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ
СОДЕРЖАЩИЕ КАРДИЕНОЛИДЫ**

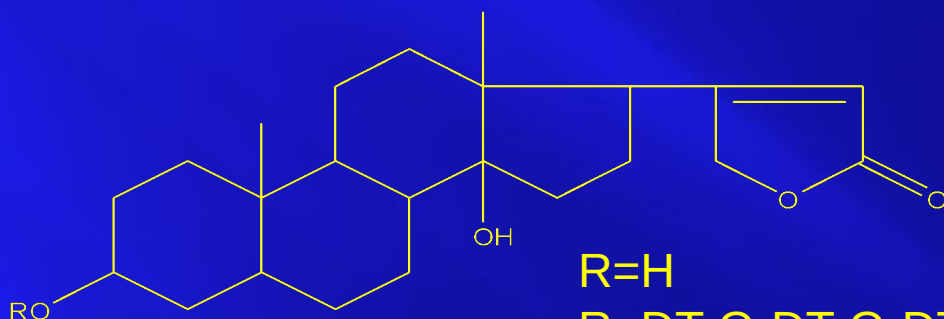


Наперстянка Пурпурная – *Digitalis purpurea* L.

Норичниковые – *Scrophulariaceae*.

Аптечное наименование: Листья наперстянки – *Folia Digitalis*

Химический состав: Установлено, что во всех частях растения находится более чем 50 кардиотонических гликозидов и их агликонов, активность которых равняется 50-70 ЛЕД. Наиболее изученными генуинными гликозидами наперстянки пурпурной являются пурпуреагликозид А, пурпуреагликозид В и глюкогиталоксин, которые имеют разные радикалы в С-16. Кроме карденолидов, найдены стероидные сапонины (дипхомин, гитонин, тигонин), флавоноиды (гликозиды апигенина и лютеолина), ароматические кислоты (оксибензойная, ванилиновая, *n*-кумаровая, кофейная, феруловая и др.).



R=H

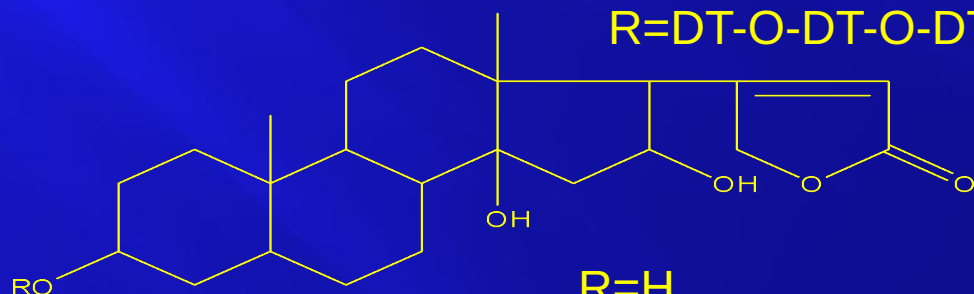
Дигітоксигенін

R=DT-O-DT-O-DT

Дигітоксин

R=DT-O-DT-O-DT-O-Glu

Пурпуреаглікозид А



R=H

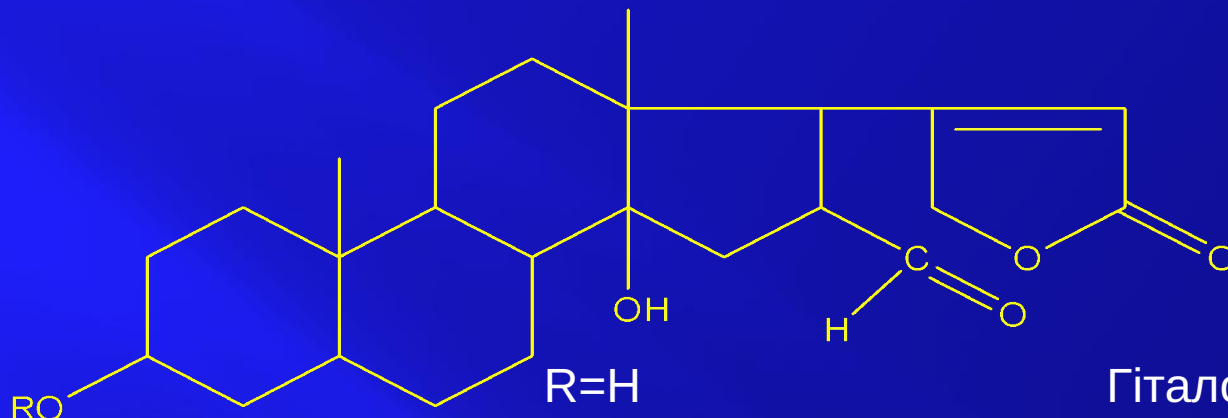
Гітоксигенін

R=DT-O-DT-O-DT

Гітоксин

R=DT-O-DT-O-DT-O-Glu

Пурпуреаглікозид В



R=H

R=DT-O-DT-O-DT

R=DT-O-DT-O-DT-O-Glu

Гіталоксиногенін

Гіталоксин

Глюкогіталоксин

Биологическое действие и применение: Дигитоксин, гитоксин, кордигит применяются при хронической сердечной недостаточности II и III степени, которая сопровождается нарушением кровообращения. Действие этих препаратов наступает через 30 - 60 мин после употребления, терапевтический эффект длится от 8 до 24 ч.

Препараты наперстянки имеют свойство кумулироваться, т.е. накапливаться в организме, поэтому нужно сочетать их с препаратами других растений (ландыша, адониса, желтушника), которые не проявляют кумулятивных свойств.

Наперстянка Шерстистая – *Digitalis lanata* Ehrh.

Норичниковые – *Scrophulariaceae*.

**Аптечное наименование: Листья наперстянки шерстистой –
*Folia Digitalis Lanate***

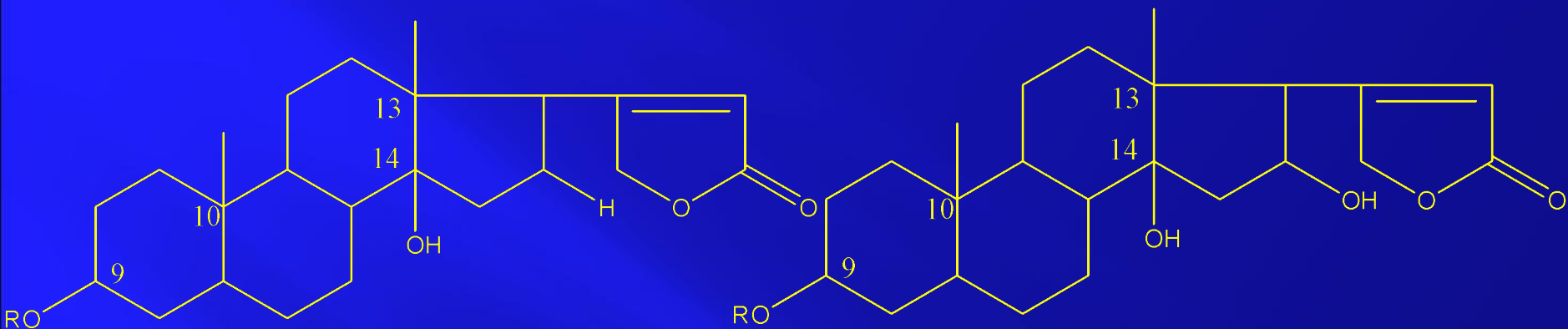
Химический состав: Листья содержат около 30 карденолидов.

Основными являются первичные гликозиды – ланатозиды А, В, С, D и Е. Близкие по строению к пурпуреагликозидам, они отличаются наличием ацетильной группы в молекуле дигитоксози.

Биологическая активность сырья не менее чем 100 ЖЕД.



Из других классов природных соединений листья содержат флавоноиды (лютеолин, скутеллярин) и стероидные сапонины.



R=H

R=DT-O-DT

R=DT-O-DT-O-AcDT

R=DT-O-DT-O-AcDT-O-Glu

Дигітоксигенін

Дигітоксин

Пурпуреаглікозид А

Лантозид А

R=H

R=DT-O-DT

R=DT-O-DT-O-AcDT

R=DT-O-DT-O-AcDT-O-Glu

Гітоксигенін

Гітоксин

Ацетілгітоксин

Лантозид В

Биологическое действие: Препараты наперстянки шерстистой имеют ряд преимуществ перед препаратами наперстянки пурпурной: быстрее действуют на сердце; имеют меньшие кумулятивные свойства и лучше переносятся больными. В медицинской практике применяются *дигоксин, целанид, изоланид, ланикор, ланатозид, ланатозид С*, в состав которого входит дигоксин а также новогаленовый препарат, который содержит сумму сердечных гликозидов наперстянки шерстистой.



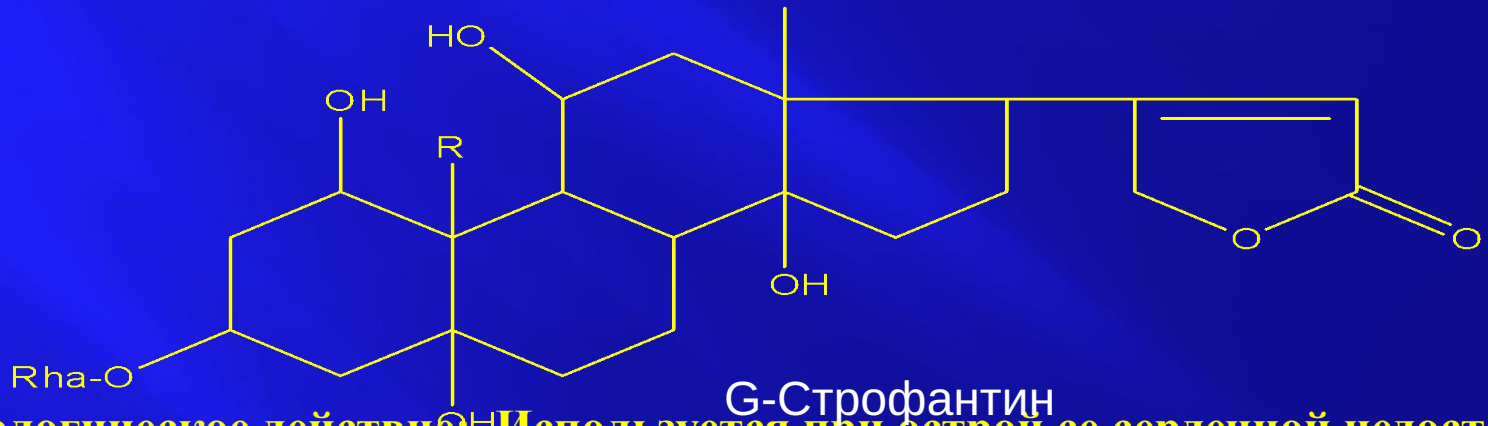
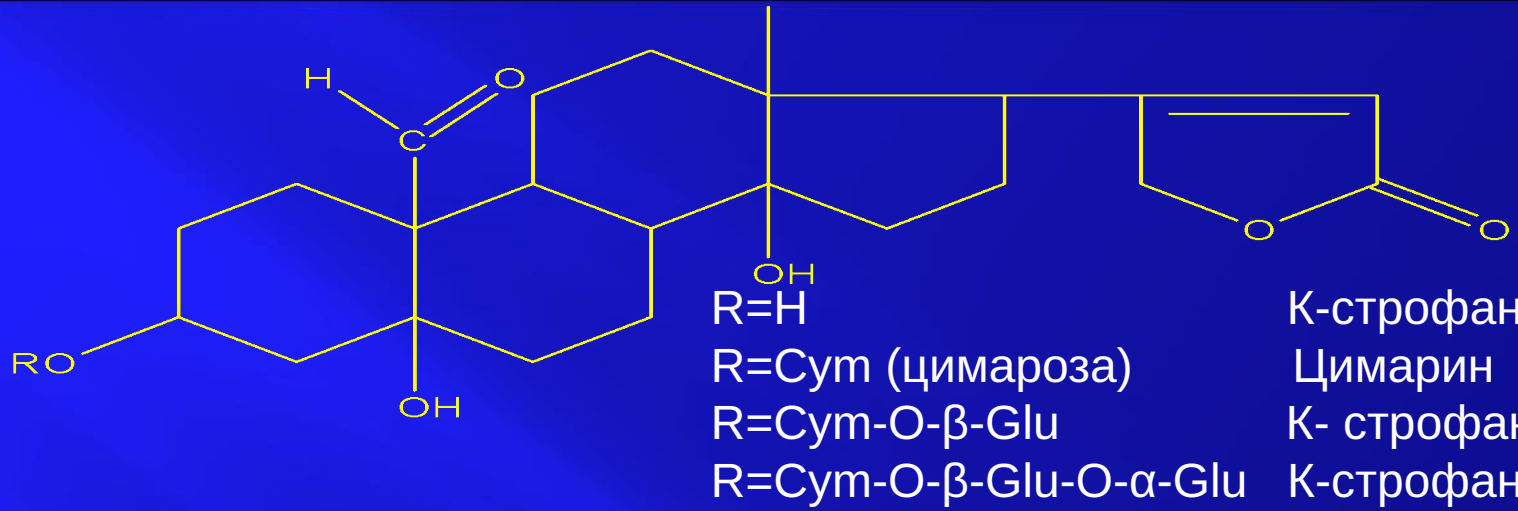
Строфант Комбе – *Strophantus kombe*

Строфант щетинистый *Strophantus hispidus*

Строфант привлекательный *Strophantus kombe gratus*

Аптечное наименование: Семена Строфанта – *Semina Strophanthi*

Химический состав: В семенах строфанта комбе содержание суммы сердечных гликозидов составляет 8-10, у строфантов щетинистого и привлекательного - 4- 8 %. Основные кардиогликозиды строфанта комбе и щетинистого: К-строфантозид (2-3 %), К- строфантин-β, цимарин, строфантидол, цимарол. Последние два имеют в С-10 положении метоксильную группу – CH_2OH . Главный гликозид строфанта привлекательного - G-строфантин или уабаин, (составляет до 90 % от суммы всех гликозидов). Кроме сердечных гликозидов, семена содержат сапонины, тригонелин, холин, ферменты и до 30 % жирного масла.



Биологическое действие: Используется при острой се сердечной недостаточности. Для лечения в основном применяется строфантин-К (раствор в ампулах). Строфантин-Г используют как стандарт при биологической оценке сырья и препаратов. Как средства "скорой помощи" применяют такие инъекционные препараты: строфантин-К,, строфантин – Г и ацетилстрофантин.

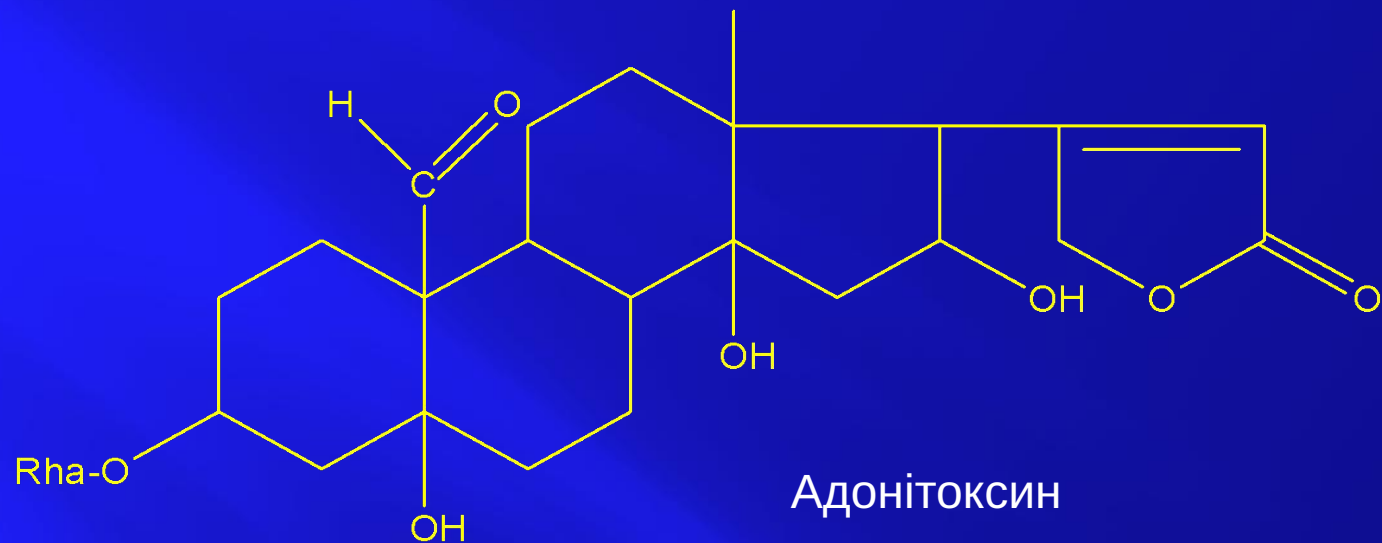


Адонис Весенний – Adonis Vernalis L.

Род Лютиковые - Ranunculaceae.

**Аптечное наименование: Трава Адониса
весеннего – Herba Adonidis Ver**

**Химический состав: В траве содержатся
сердечные гликозиды (0,7 %):
адонитоксин, цимарин, К-строфантин-β
(образуется при медленном сушении из
цимарина) и др. Найдены также
флавоноиды, сапонины, в
корнях - кумарины (вернадин и т.п.).**



Биологическое действие: Вместе с кардиотоническим действием, которое слабее чем в строфанте и наперстянке, препараты адониса успокаивают ЦНС. Настой травы адониса входит в состав микстуры Бехтерева, которая содержит также натрия бромид, кодеин. Экстракт адониса сухой (выпускается 1:1 и 2:1) используют для изготовления таблеток и настоя. Таблетки адонис-бром, покрытые оболочкой, содержат: сухого экстракта адониса (1:1) - 0,25 или (2:1) - 0,125 г. Используется как успокоительное средство. Адонизид - новогаленовый препарат, который содержит сумму гликозидов адониса, входит в состав препарата кардиовален; адонизид сухой, кардиофит. В гомеопатии используется целое свежее растение при сердечной недостаточности с аритмией, сердцебиением, отеками, альбуминурией.

Ландыш Обыкновенный – *Convallaria majalis* L.

Род Конвалевые - *Convallariaceae*.

Аптечное наименование:

Трава Конваллии – *Herba Convallariae*

Листья Конваллии – *Folia Convallariae*

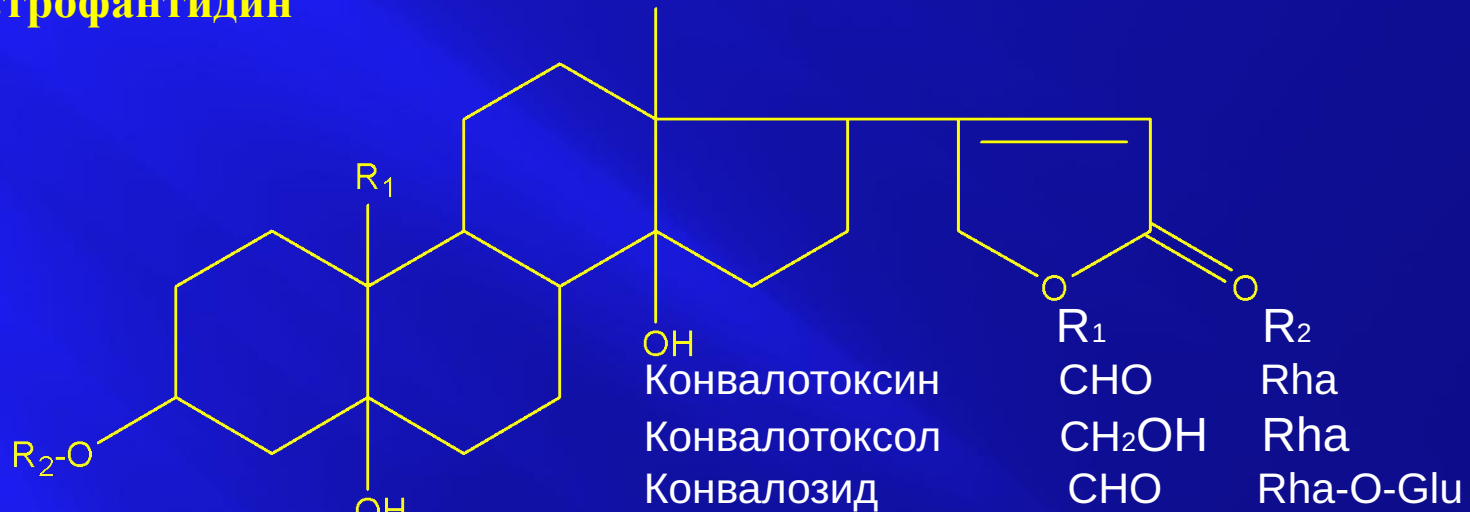
Цветки Конваллии – *Flores Convallariae*



**Груشانка
круглолистная**

Химический состав: Все части растения содержат около 20 соединений карденолидной природы, флавоноиды (производные кверцетина, кемпферола и лютеолина), кумарины, терпеноиды, стероидные сапонины. Основными сердечными гликозидами являются конвалотоксин, конвалотоксол, конвалозид. Биологическая активность – цветков – 200 ЛЕД, травы – 120 ЛЕД и листьев – 90 ЛЕД

К-Строфантин



Биологическое действие: Настойка ландыша 1:10 на 70 % спирте (готовят из травы); коргликон (сумма гликозидов из листьев ландыша); капли Зеленина, конвафлавин (содержит сумму флавоноидов травы ландыша Кейске) применяют как желчегонное средство и в составе литолитического препарата марелин.

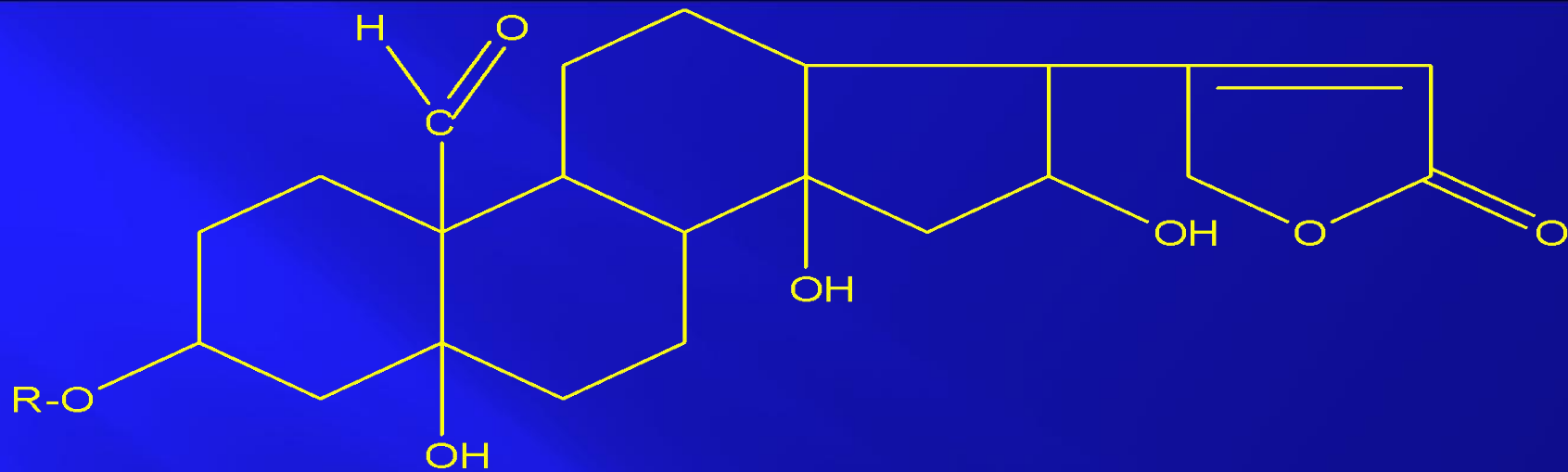


**Желтушник Седеющий –
Erisimum Canescens**

Род Крестоцветные - Brassicaceae.

**Аптечное наименование: Трава
Желтушника Седеющего свежая –
Herba Erisimi Canescentis recens.**

Химический состав: Сердечные гликозиды содержат все органы растения: семена и цветки (2-6 %), листья (1,0-1,5 %), стебли (0,5-0,7 %) и корни (до 0,2 %). Из травы и семян выделены эризимин, эризимозид, глюкоэризимозид, нейротоксин и прочие, агликоном которых является строфантин. В семенах много (до 40 %) жирного масла. В траве и цветках содержатся флавоноиды.



R=H

R=Dt

R=Dt-O- β -Glu

R=Dt-O- β -Glu-O- β -Glu

К-строфантиндин

Еризимін

Еризимозид

Глюкоеризимозид

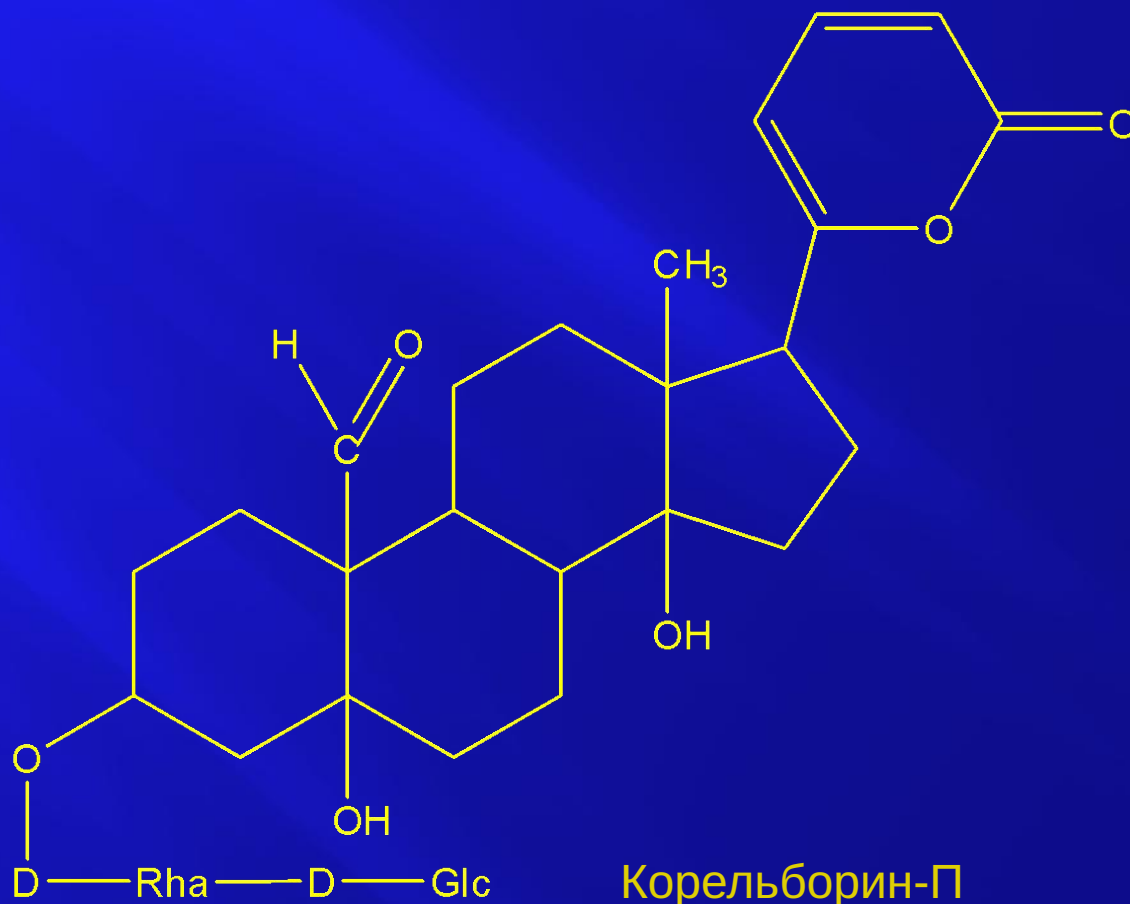
Биологическое действие: Препараты желтушника (эризимин) проявляют кардиотоническое, седативное и диуретическое действие. Сок желтушника входит в состав комплексного препарата кардиовален. 1 мл которого содержит 45-50 ЖЕД.

Морозник краснеющий и кавказский
сем – Лютиковые
Чемерник кавказский
ЛРС – Корневища с корнями



Химический состав

Корни и корневища морозника краснеющего содержат 0,1—0,2% гликозида сердечного действия — корельборина-П, имеющего в агликоне шестичленное кольцо, а в качестве сахарного остатка — рамнозу и глюкозу.



Биологическое действие

В медицине препараты морозника применяли при сердечно-сосудистой недостаточности II и III степени. Корельборин П укрепляет сердечно-сосудистую систему, удлиняет диастолу, урежает ритм сердца, повышает тонус сосудов и скорость кровотока. В желудочно-кишечном тракте почти не разрушается. Корельборин П по биологической активности близок к корельборину К, но менее токсичен, действует быстрее и накапливается меньше.