

Дніпровський державний медичний університет

Кафедра медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

**на тему: «Класифікація токсичних сполук лікарських рослин за
механізмом токсичної дії: порівняльний аналіз різних груп токсинів
(алкалоїди, глікозиди, кумарини) та їх впливу на організм»**

Виконав: студент денної форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Мухссин Жауаль

Керівник: Стрижак Олег Володимирович

Рецензент: Шаторна Віра Федорівна

д.біол.н., професорка

Рекомендовано до захисту:

протокол засідання кафедри

№ 02 від червня 2025 р.

Завідувач кафедри

Шаторна Віра Федорівна

Захищено на засіданні ЕК №_3_

протокол №3 від «16» червня 2025 р.

Оцінка задовільно /Е/122

(за національною шкалою/ за
шкалою ECTS/ бал)

Голова ЕК Левих А. Е.

Дніпро – 2025

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЗА ТЕМОЮ ДОСЛІДЖЕНЬ	5
1.1. Загальні відомості про токсичні сполуки лікарських рослин	5
1.2. Погляди на сучасні класифікації токсичних речовин рослинного походження	5
1.3 Складові фітотоксинів	6
1.4 Поняття про отруйні рослини та принципи їх класифікації	8
1.5 Класифікація отруйних рослин за ботанічною приналежністю	11
1.8 Класифікація отруйних рослин механізмом токсичної дії на організм	12
Розділ 2 Алкалоїди, типи, походження, вплив на організм	16
2.1 Характеристика тропанових алкалоїдів	16
2.2 Характеристика стероїдних алкалоїдів	19
2.3 Характеристика ізохінолінових алкалоїдів	20
2.4 Характеристика алкалоїдів аконіту (дитерпенові алкалоїди)	21
Розділ 3 Глікозиди, типи, походження, вплив на організм	23
3.1 Характеристика серцевих глікозидів (кардіоглікозиди)	23
3.2 Характеристика ціаногенних глікозидів	24
3.3 Характеристика сапонінів (сапонінових глікозидів)	25
3.4 Характеристика глікозидів антрахінонового ряду	25
3.5 Характеристика кумаринових глікозидів	26
Розділ 2 Кумарини, типи, походження, вплив на організм	28
4.1 Характеристика простих кумаринів	28
4.2 Характеристика урокумарини (лінійні та ангулярні)	29
4.3 Характеристика піранокумарини	30
РОЗДІЛ 5 Порівняльний аналіз різних груп токсинів та їх впливу на організм	31
ВИСНОВКИ	36
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	38

ВСТУП

Лікарські рослини є важливою частиною традиційної та сучасної медицини, оскільки містять різноманітні біологічно активні сполуки. Ці сполуки можуть мати терапевтичні властивості, але багато рослин також містять токсичні речовини, які можуть бути шкідливими для здоров'я людини у тих дозах, які містяться у них. Тому важливо мати глибоке розуміння потенційних ризиків, пов'язаних з використанням лікарських рослин.

Актуальність цієї дипломної роботи зумовлена кількома факторами. По-перше, зростає популярність використання лікарських рослин у всьому світі, що підвищує ризик неправильного їх застосування і як наслідок потенційним випадкам отруєнь. По-друге, багато людей вважають лікарські рослини абсолютно безпечними, не знаючи про наявність у них токсичних компонентів. По-третє, наукові дослідження постійно виявляють нові дані про токсичні властивості рослинних сполук, що потребує систематизації та узагальнення.

У цій роботі основна увага приділена трьом важливим групам токсичних сполук, що містяться в лікарських рослинах: алкалоїдам, глікозидам і кумаринам. Ці групи характеризуються різноманітною хімічною будовою та механізмами токсичної дії, що зумовлює широкий спектр їхніх ефектів на організм людини.

Мета і завдання дослідження. Метою цієї дипломної роботи є класифікація токсичних сполук лікарських рослин за механізмом їхньої токсичної дії та порівняльний аналіз впливу різних груп токсинів (алкалоїдів, глікозидів, кумаринів) на організм.

Для досягнення цієї мети поставлено такі завдання:

- 1) Провести огляд наукової літератури щодо класифікацій основних фітотоксинів (алкалоїдів, глікозидів і кумаринів).
- 2) Дати характеристику алкалоїдам за їхньою хімічною структурою та механізмами токсичної дії.
- 3) Описати глікозиди, за їхньою хімічною структурою та механізмами токсичної дії.

4) Описати кумарини за їхньою хімічною структурою та механізмами токсичної дії.

5) Порівняти механізми токсичної дії алкалоїдів, глікозидів і кумаринів, виділити їхні спільні та відмінні риси.

6) Навести приклади приналежності фітотоксинів до родин та видів рослинного світу.

Методи дослідження. Аналіз наукової літератури: для дослідження здійснювався літературний пошук у відомих наукометричних базах, зокрема: Google Scholar, Web of Science і Scopus..

Новизна та значення одержаних результатів. Наукова новизна цієї роботи полягає в комплексному порівняльному аналізі механізмів токсичної дії основних груп токсичних сполук лікарських рослин. Це дасть змогу краще зрозуміти потенційні ризики, пов'язані з використанням цих рослин, і розробити стратегії для підвищення їхньої безпеки.

Практичне значення дослідження полягає в тому, що його результати можуть бути використані для: а) розробки рекомендацій щодо безпечного використання лікарських рослин; б) попередження отруєнь, спричинених рослинними токсинами; в) удосконалення методів діагностики та лікування цих отруєнь.

Структура роботи. Дипломна робота складається зі вступу, огляду літератури, шести розділів, висновків і списку використаних джерел.

Ключові слова: лікарські рослини, токсичні сполуки, алкалоїди, глікозиди, кумарини, механізми токсичної дії, порівняльний аналіз, отруєння, безпечне використання.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Загальні відомості про токсичні сполуки лікарських рослин

У ході еволюції, рослини виробили багато засобів за допомогою яких вони можуть захищатись від поїдання, це наприклад, можуть бути якісь метаморфози вегетативних органів (колючки), жалкі волоски, потовщення покривних тканин та утворення різних хімічних речовин, які, або відлякують своїм смаком, або ж призводять до незворотних процесів у клітинах, тканинах та органах травоядних тварин. До останніх ми можемо віднести фітотоксини, які виробляються отруйними рослинами [1, 9, 11].

Актуальності темі додає ще той факт, що різні фітотоксичні речовини можуть накопичуватись та передаватись у не отруйні рослини. Наслідком такої міграції фітотоксинів від отруйних до не отруйних рослин накопичення в них отруйних речовин перетворюючи їх в небезпечні для використання та споживання рослини, які культивуються у сільському господарстві. Це спричинило перегляд нормативів і включення певних алкалоїдів до списку перевірки рослинної сировини у Європейському союзі [4, 18].

Ще один із вагомих аргументів більш детально розглянути фітотоксини – це їх розповсюдження. За даними науковців, в Україні може налічуватись потенційно до 700 отруйних видів рослин, а загалом у світі їх кількість сягає 10000 видів [11, 18].

1.2 Погляди на сучасні класифікації токсичних речовин рослинного походження

Лікарські рослини містять широкий спектр біологічно активних речовин, багато з яких мають терапевтичні властивості. Однак деякі з цих сполук можуть бути токсичними для людини і тварин. Токсичність залежить від багатьох

факторів, включаючи хімічну структуру сполуки, її концентрацію в рослині, шлях надходження в організм, індивідуальні особливості організму та інші [9, 17].

Існують різні класифікації токсичних сполук рослинного походження. Одна з найпоширеніших базується на хімічній структурі. Крім цього, розповсюджені такі класифікації токсичних, або отруйних сполук: за ботанічною приналежністю, за хімічною природою фітотоксинів у складі рослин, за способом дії на організм, за ступенем токсичності та за характером дії на організм [1, 2, 9,17].

Ці класифікації не є взаємовиключними, і одна й та сама токсична речовина може бути віднесена до кількох категорій залежно від її хімічної будови, механізму дії та інших характеристик. Розуміння цих класифікацій є важливим для токсикології, фармакології та медицини.

До основних класів фітотоксинів належать алкалоїди, глікозиди, кумарини, терпени, фенольні сполуки, токсичні білки та інші [1, 2, 9,17].

1.3 Складові фітотоксинів

Алкалоїди - це велика група азотовмісних органічних сполук, які часто мають виражену фізіологічну дію. Приклади включають атропін (беладонна), стрихнін (чилібуха), морфін (опійний мак), нікотин (тютюн), коніїн (болиголов). Вони широко поширені в рослинному світі та характеризуються значною біологічною активністю. Багато алкалоїдів мають цінні лікарські властивості, але деякі з них є надзвичайно токсичними [5, 6, 8, 9, 15, 16].

За хімічною будовою алкалоїдів класифікують за типом гетероциклічного ядра (індольні, тропанові, хінолінові, ізохінолінові тощо) та за їхніми біологічними властивостями [5, 6, 8, 9, 15, 16].

Також, важливим для класифікації являються джерела алкалоїдів у лікарських рослинах: алкалоїди містяться в багатьох родинях рослин,

включаючи макові (Papaveraceae), пасльонові (Solanaceae), бобові (Fabaceae), барвінкові (Aroniaceae) та інші.

По механізмам токсичної дії алкалоїдів можна розрізняти ті, які: можуть впливати на різні системи організму, включаючи нервову, серцево-судинну, дихальну та травну. Вони можуть діяти як агоністи або антагоністи нейромедіаторів, інгібувати ферменти, впливати на іонні канали та інші клітинні процеси.

Важлива риса алкалоїдів, їх токсичність зокрема розглядаються окремі алкалоїди, такі як атропін, скополамін, морфін, кодеїн, стрихнін, хінін, ерготин та інші, з описом їхніх токсичних ефектів та симптомів отруєння [5, 6, 9, 15, 16].

Глікозиди – це сполуки, що складаються з цукрової частини (глікону) та нецукрової частини (аглікону). Вони також широко поширені в рослинах і можуть мати різноманітні біологічні властивості. Деякі глікозиди є важливими лікарськими засобами, тоді як інші можуть бути дуже токсичними [3, 7, 12].

Глікозиди класифікують за типом цукру (глюкозиди, фруктозиди тощо) або за хімічною структурою аглікону (серцеві глікозиди, ціаногенні глікозиди, сапоніни тощо). Серцеві глікозиди мають виражену кардіотонічну дію, але можуть бути дуже токсичними при передозуванні. Вони впливають на серцевий м'яз, змінюючи його скоротливість та ритм [3, 7, 12].

Ціаногенні глікозиди при розщепленні виділяють синильну кислоту (ціаністий водень), надзвичайно отруйну речовину, що блокує клітинне дихання.

Сапоніни - мають поверхнево-активні властивості та можуть спричиняти гемоліз еритроцитів. Деякі сапоніни також мають подразнюючу дію на слизові оболонки.

Інші токсичні глікозиди: розглядаються інші глікозиди, такі як тіоглікозиди (що містяться в рослинах родини капустяних) та інші, з описом їхніх токсичних ефектів [3, 7, 12].

Кумарини – це ароматичні сполуки ((2H-[1]-бензопіран-2-они, 2H-хромен-2-они, бензо[b]пірон-2)), або лактони цис-о-гідроксикоричної (кумаринової) кислоти, що мають характерний запах свіжоскошеного сіна. Вони поширені в

багатьох рослинах, уперше був виділений Фогелем у 1820 р. із бобів тонка і можуть мати різноманітні біологічні властивості, включаючи антикоагулянтну та фотосенсибілізуючу дію [9, 17].

Хімічна будова та класифікація кумаринів базується за їхніми замісниками та додатковими кільцями. Кумарини містяться в багатьох родинях рослин, включаючи зонтичні (Ariaceae), рутові (Rutaceae), бобові (Fabaceae) та інші. Ці фітотоксини можуть впливати на згортання крові, спричиняти фотосенсибілізацію (підвищену чутливість шкіри до світла) та мати інші токсичні ефекти. У рослинах, найчастіше вони накопичуються у вегетативних органах (корені та листя) та генеративних (плоди).

У цьому класі хімічних сполук виділяють такі групи:

- 1) прості К. (гідрокси-, метокси-, С-алкіл- або алкоксипохідні) та їх глікозиди
- 2) фурокумарини - сполуки, в яких фурановий цикл лінійно (похідні псоралену) або ангулярно (похідні ангеліцину) конденсований з К. ядром. Щодо замісників, то вони можуть знаходитись в усіх трьох кільцях
- 3) піранокумарини, або хромено- α -пірони - сполуки, які мають кумаринове ядро конденсоване з пірановим фрагментом за положеннями 5,6; 6,7 або 7,8; вони можуть мати замісники в усіх циклах
- 4) бензокумарини - похідні, які містять бензольне кільце, конденсоване з кумаринів у положенні 3,4, направлені, елагова кислота
- 5) куместроли - сполуки, які містять бензофуранову систему конденсовану у положенні 3,4. Перші куместроли були виділені з різних видів конюшини (*Trifolium*) родини бобових [9, 17].

1.4 Поняття про отруйні рослини та принципи їх класифікації

У сучасній літературі існує визначення отруйним рослинам - умовно відокремлена й штучно обмежена група рослин із значним вмістом рослинних токсинів (від грец. «toxikon»- отрута), які призводять до отруєння, тобто викликають ознаки хвороби чи смерть людини і тварин [6, 9, 18].

Існує декілька різновидів класифікації отруйних рослин. Всі вони відрізняються за підходом до критеріїв до внесення їх в ту чи іншу категорії. Найбільш популярні класифікації отруйних рослин: за ботанічною приналежністю, за хімічною природою фітотоксинів у складі рослин, за способом дії на організм, за ступенем токсичності, за характером дії на організм.

Важливою групою рослин, що містять токсичні речовини, є лікарські рослини. Багато рослин, які використовуються в традиційній та сучасній медицині для лікування різних захворювань, можуть мати побічні ефекти або бути отруйними при неправильному застосуванні. Ступінь їхньої отруйності може варіюватися від легкого до дуже високого, залежно від виду рослини, її хімічного складу, дози та індивідуальної чутливості організму [6, 9, 18].

Наприклад, *Aconitum napellus* (аконіт) є однією з найотруйніших лікарських рослин. Всі частини цієї рослини містять алкалоїди, особливо аконітин, які мають сильну кардіотоксичну та нейротоксичну дію. Навіть невеликі кількості цієї рослини можуть викликати серйозне отруєння, що призводить до паралічу нервової системи, серцевої аритмії та смерті.

З іншого боку, *Hypericum perforatum* (звіробій звичайний) вважається відносно безпечною лікарською рослиною при застосуванні в помірних кількостях. Однак, він може викликати фототоксичність (підвищену чутливість шкіри до сонячного світла) у деяких людей, а також взаємодіяти з деякими лікарськими препаратами.

Деякі рослини можуть викликати алергічні реакції. Наприклад, амброзія (*Ambrosia spp.*) є поширеним алергеном, пилок якого викликає сінну лихоманку у багатьох людей. Борщівник Сосновського (*Heracleum sosnowskyi*) містить фурокумарини, що викликають сильні фототоксичні опіки на шкірі при контакті з сонячним світлом.

Крім того, деякі лікарські рослини можуть мати кумулятивний ефект, тобто їхні токсичні речовини можуть накопичуватися в організмі при тривалому застосуванні, призводячи до хронічних отруєнь.

Тому, при використанні будь-яких лікарських рослин, необхідно суворо дотримуватися рекомендованих доз та способів застосування, а також враховувати можливі протипоказання та побічні ефекти. Бажано консультуватися з кваліфікованим лікарем або фітотерапевтом перед початком лікування травами [6, 9, 18].

1.5 Класифікація отруйних рослин за ботанічною приналежністю

Із назви ми можемо зрозуміти, що в основі цієї класифікації лежать ботанічні особливості труйних рослин, а саме – класифікація за ботанічними родинками. У ботанічній класифікації, отруйні речовини рослин більше виступають, як їх діагностичні особливості при визначенні ботанічної приналежності виду. Інформативність цієї класифікації у тому, що ми можемо, наприклад визначити, які клади, родини містять найбільше отруйних рослин. Виходячи з цього, тепер відомо, що найменше отруйних видів містять водорослі, мохоподібні та папоротеподібні. Абсолютні рекордсмени по кількості отруйних видів – покритонасінні (молочайні, пасльонові, жовтецеві ті ін.) [6, 9, 11, 18].

Отруєння рослинами, спорідненими за систематичним положенням чи хімічним складом, схожі за картиною отруєння. Наприклад, отруєння, які визначаються ознаками: набряк легень, частіше спричиняють рослини родини капустяних; отруєння з картиною задушних явищ - рослини родини злакових, а картину ураження серця - види, які містять серцеві глікозиди. Порівняно проста. Різні види рослин мають унікальні ботанічні характеристики, а також специфічні токсикологічні властивості, зумовлені наявністю певних фітотоксинів. Навіть у межах одного роду можуть спостерігатися значні відмінності у хімічному складі та токсичності. Розглянемо деякі приклади рослин, що мають особливе значення з точки зору їхньої токсичності:

Aconitum spp. (Аконіт): Це багаторічні трав'янисті рослини, поширені в гірських регіонах Північної півкулі. Всі частини рослини, особливо корені та насіння, містять алкалоїди, зокрема аконітин, що є надзвичайно отруйним.

Отруєння аконітом викликає параліч нервової системи, серцеву аритмію, зупинку дихання та смерть. Навіть незначна кількість рослини може бути смертельною.

Atropa belladonna (Беладона, красавка): Це багаторічна трав'яниста рослина, що росте в Європі та Азії. Всі частини рослини містять алкалоїди, такі як атропін, скополамін та гіосциамін. Ці речовини мають антихолінергічну дію, викликаючи розширення зіниць, сухість у роті, тахікардію, галюцинації, марення та параліч дихального центру. Отруєння беладаною може бути смертельним, особливо для дітей.

Conium maculatum (Боліголов плямистий): Це дворічна трав'яниста рослина, що походить з Європи та Північної Африки. Всі частини рослини містять алкалоїди, зокрема коніїн, що має курареподібну дію. Отруєння боліголовом викликає параліч м'язів, починаючи з ніг і закінчуючи дихальними м'язами, що призводить до смерті від задухи. Боліголов відомий тим, що його використовували для отруєння Сократа.

Digitalis spp. (Наперстянка): Це дворічні або багаторічні трав'янисті рослини, поширені в Європі, Азії та Північній Америці. Листя наперстянки містить серцеві глікозиди, такі як дигоксин та дигітоксин. Ці речовини впливають на серцеву діяльність, збільшуючи силу серцевих скорочень та зменшуючи їх частоту. У малих дозах вони використовуються для лікування серцевої недостатності та деяких видів аритмій. Однак, у великих дозах вони є надзвичайно токсичними і можуть викликати серцеву аритмію, зупинку серця та смерть.

Hieracleum sosnowskyi (Борщівник Сосновського): Це велика багаторічна трав'яниста рослина, що походить з Кавказу. Сік борщівника містить фурокумарини, що викликають фототоксичні опіки на шкірі при контакті з сонячним світлом. Опіки від борщівника можуть бути дуже болючими, важко загоюються і залишають шрами. Борщівник є інвазійним видом, що швидко поширюється і витісняє місцеві рослини.

Ricinus communis (Рицина звичайна): Це однорічна або багаторічна чагарникова рослина, що походить з Африки та Індії. Насіння рицини містить рицин, надзвичайно отруйний білок. Отруєння рицином викликає ураження шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок та інших органів. Навіть кілька насінин можуть бути смертельними, особливо для дітей. Рицина вирощується як декоративна рослина, а також для отримання рицинової олії, яка використовується в медицині та промисловості. Однак, макуха, що залишається після вилучення олії, є дуже токсичною і використовується як отрута для гризунів.

Ці приклади ілюструють різноманітність токсичних рослин та їх потенційну небезпеку для здоров'я людини і тварин. Важливо мати знання про отруйні рослини, їхні токсичні речовини та симптоми отруєння, щоб запобігти випадковим отруєнням та забезпечити належне лікування у разі потреби [6, 9, 18].

1.8 Класифікація отруйних рослин механізмом токсичної дії на організм.

Лікарські рослини становлять значущий ресурс біологічно активних сполук, що знаходять застосування у медичній та фармацевтичній практиці. Проте, окрім терапевтично цінних компонентів, значна кількість рослин містить речовини, здатні виявляти токсичний вплив на організм людини та тварин. Фундаментальне розуміння механізмів дії цих токсичних сполук є критично важливим для всебічної оцінки потенційних ризиків, розробки безпечних протоколів використання рослинної сировини та, за необхідності, для впровадження ефективних стратегій детоксикації. Систематизація токсичних сполук за їхнім способом дії забезпечує структурований підхід до аналізу їхнього впливу на біологічні системи [6, 9, 18].

Алкалоїди являють собою гетерогенну групу азотовмісних органічних сполук рослинного походження, що характеризуються вираженою біологічною

активністю. Незважаючи на їх широке терапевтичне застосування, значна частина алкалоїдів демонструє потенційну токсичність. Їхня токсикодинаміка зумовлена специфічною взаємодією з різноманітними біомолекулярними мішенями в організмі.

Нейротоксична дія: численні алкалоїди чинять вплив на центральну та периферичну нервову систему шляхом модуляції активності нейромедіаторів, іонних каналів або рецепторів. Наприклад, тропанові алкалоїди (атропін, скополамін), що екстрагуються з рослин родів *Atropa* та *Datura*, функціонують як антагоністи мускаринових холінергічних рецепторів, індукуючи антихолінергічний синдром, що проявляється ксеростомією, тахікардією та галюцинаціями. Нікотин, алкалоїд, що міститься в *Nicotiana tabacum*, впливає на нікотинові ацетилхолінові рецептори, викликаючи початкову стимуляцію з подальшою блокадою, що може призвести до паралічу дихальних м'язів [6, 9, 18].

Гепатотоксична дія: піролізидинові алкалоїди, присутні у рослинах родин *Asteraceae*, *Boraginaceae* та *Fabaceae*, є одними з найбільш вивчених гепатотоксичних сполук. Вони піддаються метаболічній активації в печінці до реактивних метаболітів, які спричиняють пошкодження гепатоцитів, що клінічно проявляється вено-оклюзійною хворобою печінки [9, 12].

Кардіотоксична дія деякі алкалоїди, зокрема аконітин, що виділяється з рослин роду *Aconitum*, виявляють пряму кардіотоксичну дію, впливаючи на потенціалзалежні натрієві канали кардіоміоцитів, що може ініціювати серцеві аритмії та призвести до зупинки серця [12, 16].

Глікозиди – це органічні сполуки, молекули яких складаються з вуглеводної (глікон) та неуглеводної (аглікон або генін) частин. Токсична дія глікозидів часто залежить від властивостей їхнього аглікону, який вивільняється після гідролізу в біологічних системах.

Серцеві глікозиди: містяться, наприклад, у *Digitalis purpurea* та *Convallaria majalis*, впливають на функцію міокарда. Вони інгібують Na^{2+} -АТФазу в кардіоміоцитах, що призводить до підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію та посилення скоротливості міокарда. У

терапевтичних дозах це використовується для лікування серцевої недостатності, але у високих дозах викликає серйозні аритмії та асистолію [4.1, 4.2].

Ціаногенні глікозиди: При гідролізі (наприклад, під дією ферменту β -глюкозидази) ці глікозиди вивільняють синильну кислоту. Ціанід є потужним інгібітором цитохром c оксидази в мітохондріях, блокуючи процес клітинного дихання та спричиняючи гіпоксію на клітинному рівні. Ціаногенні глікозиди присутні в *Prunus dulcis*, *Manihot esculenta* та деяких видах бобових.

Сапоніни: ці глікозиди характеризуються поверхнево-активними властивостями та здатністю утворювати стійку піну у водних розчинах. Вони можуть пошкоджувати клітинні мембрани, зокрема мембрани еритроцитів, індукуючи гемоліз. При пероральному застосуванні у високих дозах сапоніни викликають подразнення слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, що проявляється нудотою, блювотою та діареєю. Вони особливо токсичні для пойкилотермних тварин, таких як риби [20].

Терпеноїди є найбільшим класом вторинних метаболітів рослин, що біосинтезуються з ізопренових одиниць. Відмічають, що значна кількість терпеноїдів демонструє корисні фармакологічні властивості, деякі з них можуть виявляти токсичність, особливо у високих концентраціях.

Нейротоксична та подразнююча дія: леткі терпеноїди, що входять до складу ефірних олій, можуть виявляти нейротоксичну дію при надмірному споживанні або неправильному застосуванні. Наприклад, туйон, що міститься в *Artemisia absinthium*, є нейротоксином, здатним викликати судоми. Деякі терпеноїди також функціонують як місцеві подразники, індукуючи запалення шкіри або слизових оболонок [18].

Фенольні сполуки – це велика група рослинних метаболітів, що містять одну або кілька фенольних груп. Вони відомі своїми антиоксидантними, протизапальними та антимікробними властивостями. Однак, як і інші біологічно активні речовини, за певних умов або у надмірних дозах вони можуть виявляти токсичність [18].

Гепатотоксична дія: деякі фенольні сполуки, зокрема кумарини, можуть бути гепатотоксичними при тривалому або надмірному споживанні. Наприклад, кумарин, що міститься в *Melilotus officinalis*, може викликати пошкодження печінки та порушення коагуляції крові [18].

Антинутрієнтна дія: таніни, поліфенольні сполуки, здатні утворювати комплекси з білками та мінералами, знижуючи їхню біодоступність та абсорбцію в шлунково-кишковому тракті [18].

Лектини – це білки, що зв'язують вуглеводи, які широко поширені в рослинах, особливо в родині бобових (*Fabaceae*). Вони відіграють роль у захисті рослин від фітофагів.

Пошкодження шлунково-кишкового тракту: лектини можуть зв'язуватися з глікопротеїнами на поверхні ентероцитів, порушуючи цілісність та функцію слизової оболонки кишківника, що призводить до запалення, мальабсорбції нутрієнтів, нудоти, блювоти та діареї [9, 18].

Гемаглютинація: деякі лектини є гемаглютинінами, тобто вони здатні індукувати аглютинацію (склеювання) еритроцитів, що може мати серйозні системні наслідки.

Оксалати – це солі щавлевої кислоти, які містяться в багатьох рослинах, таких як *Rumex acetosa*, *Rheum rhabarbarum* та *Spinacia oleracea*.

Нефротоксична дія: при пероральному вживанні оксалати можуть зв'язуватись з іонами кальцію в травному тракті, утворюючи нерозчинні кристали оксалату кальцію. Це може призвести до гіпокальціємії. Крім того, кристали оксалату кальцію можуть відкладатися в ниркових каналцях, спричиняючи пошкодження нирок та нефролітіаз [9, 18].

Подразнення слизових оболонок: Кристали оксалату кальцію також можуть викликати подразнення слизових оболонок ротової порожнини, глотки та шлунково-кишкового тракту, що проявляється відчуттям печіння та набряком.

3 АЛКАЛОЇДИ, ТИПИ, ПОХОДЖЕННЯ ТА ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ

Алкалоїди - це гетерогенна група природних органічних сполук, що характеризуються наявністю атома азоту, зазвичай включеного до гетероциклічної системи, та вираженою фармакологічною активністю. Незважаючи на широке застосування багатьох алкалоїдів у терапевтичній практиці, значна їхня частина проявляє високу токсичність, що може призводити до серйозних інтоксикацій, включаючи летальні наслідки. Токсикодинаміка алкалоїдів зумовлена їхньою специфічною взаємодією з різноманітними біологічними мішенями, такими як рецептори, ферменти, іонні канали, нуклеїнові кислоти та інші макромолекули, що призводить до порушення гомеостазу та функціонування клітин і тканин [1, 5, 6].

Класифікація алкалоїдів, заснована на їхній хімічній структурі, часто корелює з їхньою токсикодинамікою, оскільки конформаційні та електронні властивості молекули визначають її спорідненість до конкретних біологічних мішеней.

2.2 Характеристика тропанових алкалоїдів.

Найтиповіші представники, яких вносимо до тропанових алкалоїдів: атропін, скополамін, гіосциамін. Найчастіше, їх виявляють у представників родини пасльонових (*Solanaceae*), зокрема беладонна (*Atropa belladonna*), дурман звичайний (*Datura stramonium*), блекота чорна (*Hyoscyamus niger*).

Механізм токсичної дії: Ці алкалоїди є конкурентними антагоністами мускаринових холінергічних рецепторів (M1, M2, M3, M4, M5), розташованих на постсинаптичних мембранах ефectorних органів, іннервованих парасимпатичною нервовою системою. Вони зв'язуються з рецепторами, запобігаючи взаємодії з ендogenousним нейромедіатором ацетилхоліном, що призводить до пригнічення парасимпатичної іннервації. Крім того, скополамін,

проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр, виявляє виражену центральну дію, блокуючи мускаринові рецептори в ЦНС [1, 5, 6, 16].

Вплив на організм: Клінічна картина інтоксикації характеризується розвитком антихолінергічного синдрому. Периферичні ефекти включають мідріаз (розширення зіниць) та параліч акомодатії (циклоплегія), що призводить до нечіткості зору; ксеростомію (сухість у роті), ксеродермію (сухість шкіри) та ангидроз (відсутність потовиділення), що може спричинити гіпертермію; тахікардію; атонію сечового міхура та кишечника. Центральні ефекти проявляються збудженням, делірієм, галюцинаціями, атаксією, судомами та, у важких випадках, комою. Летальний результат може настати внаслідок дихальної недостатності або серцево-судинної дисфункції [1, 5, 6, 16].

Піролізидинові алкалоїди. До основних представників відносять: геліотрин, сенеціонін, симфітин, монокроталін. Широко поширені серед представників родин айстрових (*Asteraceae*, наприклад, *Senecio* spp. – крестовник), бурачникових (*Boraginaceae*, наприклад, *Symphytum officinale* – живокіст, *Heliotropium* spp. – геліотроп) та бобових (*Fabaceae*).

Механізм токсичної дії: піролізидові алкалоїди самі по собі є відносно неактивними протоксінами. Їхня токсичність реалізується після метаболічної активації в печінці за участю мікосомальних ферментів цитохрому P450 (CYP450), зокрема CYP3A4. В результаті N-окислення та дегідрогенізації утворюються високореактивні метаболіти - дегідропіролізини (піроли). Ці піроли є потужними електрофільними алкілюючими агентами, які ковалентно зв'язуються з нуклеофільними центрами біомолекул, включаючи ДНК, РНК та білки гепатоцитів. Це призводить до утворення ДНК-аддуктів, зшивок білків та інгібування ферментативних систем, що викликає некроз гепатоцитів, порушення регенерації та, що є характерним, облітерацію дрібних печінкових вен (синдром вено-оклюзійної хвороби печінки) [1, 5, 6, 16].

Токсична дія піролізонових алкалоїдів переважно гепатотоксична. Клінічні прояви можуть бути гострими (через кілька днів після масивного отруєння) або хронічними (після тривалого впливу низьких доз). Симптоми

включають нудоту, блювання, біль у правому підребер'ї, гепатомегалію, асцит, жовтяницю, а в хронічних випадках - розвиток цирозу печінки та печінкової недостатності. ПА також проявляють мутагенну та канцерогенну активність.

Індольні алкалоїди. Цей клас є надзвичайно різноманітним за хімічною структурою та механізмами дії. Рослинні джерела цих алкалоїдів: ергоалкалоїди - спориння (*Claviceps purpurea*); вінбластин, вінкристин - барвінок рожевий (*Catharanthus roseus*); стрихнін - чилібуха (*Strychnos nux-vomica*); псилоцибін та псилоцин - псилоцибе (*Psilocybe* spp.).

Алкалоїди спориння (ергоалкалоїди): Наприклад, ерготамін, ергометрин, лізергінова кислота (LSD). Ці сполуки виявляють складну фармакологічну активність, діючи як часткові агоністи або антагоністи дофамінових (D1, D2), серотонінових (5-HT1A, 5-HT2A) та -адренергічних рецепторів. Їхня токсичність пов'язана переважно з вазоконстрикцією, що призводить до ішемії та некрозу тканин [4]. Деякі похідні (наприклад, LSD) є потужними психоактивними речовинами, що впливають на серотонінові рецептори в ЦНС, викликаючи галюцинації [1, 5, 6, 16].

Стрихнін (з чилібухи): Високотоксичний алкалоїд, що діє як конкурентний антагоніст гліцинових рецепторів у спинному мозку та стовбурі мозку. Гліцин є основним гальмівним нейромедіатором у цих ділянках. Блокування гліцинових рецепторів призводить до зняття постсинаптичного гальмування мотонейронів, що викликає неконтрольовані генералізовані судоми та спазми м'язів, включаючи м'язи дихання.

Вінбластин, вінкристин (з барвінку): Хоча ці алкалоїди широко використовуються в хіміотерапії завдяки їхній антимітотичній активності, у високих дозах вони є токсичними. Їхній механізм дії полягає в порушенні полімеризації тубуліну, що є основним компонентом мікротрубочок. Це призводить до дестабілізації мітотичного веретена, арешту клітинного циклу в метафазі та індукції апоптозу. Крім того, порушення функції мікротрубочок у нейронах викликає периферичну нейропатію (нейротоксичність) [1, 5, 6, 16].

Вплив на організм ергоалкалоїдів: ерготизм, що проявляється ішемією та гангrenoю кінцівок (конвульсивна форма) або психомоторним збудженням, галюцинаціями та судомою (гангренозна форма).

Вплив на організм стрихніну проявляється у появі: генералізованої тонічної судоми, опістотонус, ригідність м'язів, асфіксія внаслідок спазму дихальних м'язів.

Вплив на організм вінбластин/вінкристин: нейропатія (парестезії, м'язова слабкість), мієлосупресія, гастроінтестинальні розлади .

2.3 Характеристика стероїдних алкалоїдів

Основні представники: Вератрідин (з чемериці), соланін, чаконін (з пасльонових). Стероїдні алкалоїди найчастіше виявляються у представників родин лілійних (*Liliaceae*, наприклад, *Veratrum* spp. – чемериця) та пасльонових (*Solanaceae*, наприклад, *Solanum tuberosum* – картопля, *Solanum lycopersicum* – томат).

Механізм токсичної дії вератрідину (з чемериці). Діє на потенціалзалежні натрієві канали нервових та м'язових клітин, викликаючи їхню стійку активацію та збільшення проникності для іонів натрію. Це призводить до тривалої деполяризації мембран, надмірної збудливості та порушення реполяризації, що проявляється як надмірна стимуляція, а потім — виснаження нервової системи, серця та скелетних м'язів [1, 5, 6, 16].

Соланін та чаконін (глікоалкалоїди пасльонових): Мають детергентні властивості, що призводить до пошкодження клітинних мембран, зокрема мембран еритроцитів (гемолітична дія) та клітин слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Крім того, соланін може інгібувати ацетилхолінестеразу, що призводить до накопичення ацетилхоліну та холінергічних ефектів [1, 5, 6, 16].

Вератрідин: Викликає нудоту, блювання, гіперсалівацію, брадикардію, гіпотензію, аритмії (включаючи шлуночкові), м'язову слабкість, судоми, а в тяжких випадках - колапс та кому.

Соланін: викликає переважно гастроінтестинальні симптоми (нудота, блювання, діарея, біль у животі), а також головний біль, запаморочення, тахікардія, гіпотензія, а в тяжких випадках - судом, делірій та кома.

2.4 Характеристика ізохінолінових алкалоїдів

Цей клас є одним з найбільших і найрізноманітніших за структурою та фармакологічною активністю.

Рослинні джерела: мак снодійний (*Papaver somniferum*), чистотіл великий (*Chelidonium majus*), барбарис звичайний (*Berberis vulgaris*).

Опіумні алкалоїди (морфін, кодеїн, папаверин) вперше виділили з маку. Морфін та кодеїн є агоністами μ -опіоїдних рецепторів у центральній нервовій системі, що призводить до активації гальмівних ГАМК-ергічних нейронів та пригнічення ноцицептивної передачі. Це викликає потужну анальгезію, седацию, ейфорію, а також пригнічення дихального центру та кашльового рефлексу [9]. Папаверин має спазмолітичну дію, інгібуючи фосфодієстеразу та підвищуючи рівень цАМФ [1, 5, 6, 16].

Хелідонін виділили з чистотілу. Він має спазмолітичну, аналгетичну та протипухлинну активність, але у високих дозах є токсичним. Механізми його токсичності включають гепатотоксичність (можливе пошкодження гепатоцитів та холестаза) та пригнічення центральної нервової системи [1, 5, 6, 16].

Вплив опіоїдів на організм: Класична тріада отруєння: пригнічення дихання (брадипное, апное), кома, міоз (точкоподібні зіниці). Також спостерігаються гіпотензія, брадикардія, гіпотермія.

Хелідонін: Нудота, блювання, біль у животі, жовтяниця (при ураженні печінки), а також седация, запаморочення, атаксія.

2.5 Характеристика алкалоїди аконіту (дитерпенові алкалоїди)

Основні представники: Аконітин, мезаконітин, гіпаконітин. Характерні рослини: представники роду аконіт (*Aconitum* spp.), зокрема аконіт аптечний (*Aconitum napellus*), або борець.

Механізм токсичної дії: аконітин є надзвичайно потужним нейротоксином. Він специфічно зв'язується з ділянкою 2 на потенціалзалежних натрієвих каналах (VGSCs) нервових та м'язових клітин, включаючи кардіоміоцити. Це призводить до пролонгованої активації натрієвих каналів, збільшення входу іонів натрію в клітину та стійкої деполяризації мембран. В результаті порушується генерація та проведення нервових імпульсів, а також скоротливість м'язів, включаючи міокард [1, 5, 6, 16].

Вплив на організм: Дуже висока токсичність, часто зі смертельним результатом. Клінічні прояви швидко розвиваються: парестезії (оніміння, поколювання, відчуття повзання мурашок) в ротовій порожнині та кінцівках, нудота, блювання, діарея, біль у животі. З боку серцево-судинної системи — брадикардія, тахікардія, гіпотензія, аритмії (включаючи небезпечні шлуночкові аритмії, такі як фібриляція шлуночків). Неврологічні симптоми включають м'язову слабкість, параліч дихальних м'язів, судоми. Смерть настає внаслідок зупинки дихання або серця.

2.5 Характеристика нікотинових алкалоїдів

Основний представник цієї групи - нікотин. Цей алкалоїд міститься у рослині: тютюн (*Nicotiana tabacum*), а також у менших кількостях деякі інші пасльонові (наприклад, беладонна).

Нікотин є агоністом нікотинових холінергічних рецепторів (nAChRs), які є ліганд-залежними іонними каналами. Ці рецептори розташовані як у гангліях вегетативної нервової системи (Nn-рецептори), так і в нервово-м'язових синапсах (Nm-рецептори). У низьких дозах нікотин викликає стимуляцію цих рецепторів,

що призводить до вивільнення нейромедіаторів (наприклад, ацетилхоліну, катехоламінів). У високих дозах відбувається стійка деполяризація та подальша блокада (параліч) нікотинових рецепторів [1, 5, 6, 16].

Клінічна картина отруєння нікотинном має двофазний характер. Початкова фаза характеризується стимуляцією: нудота, блювання, діарея, гіперсалівація, тахікардія, підвищення артеріального тиску, тремор, головний біль. У фазі депресії, що настає після, спостерігаються брадикардія, гіпотензія, м'язова слабкість, судоми, параліч дихальних м'язів, кома. Смерть може настати внаслідок дихальної недостатності або серцево-судинного колапсу [1, 5, 6, 16].

З ГЛІКОЗИДИ, ТИПИ, ПОХОДЖЕННЯ ТА ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ

Глікозиди - це велика група природних органічних сполук, що складаються з гліконової (цукрової) та агліконової (нецукрової, або генінової) частин, з'єднаних глікозидним зв'язком. Агліконова частина (генін) є відповідальною за більшість біологічних, у тому числі токсичних, властивостей глікозидів, тоді як цукрова частина впливає на розчинність, стабільність та фармакокінетику сполуки. Незважаючи на широке використання деяких глікозидів у терапевтичній практиці (наприклад, серцевих глікозидів), багато з них є високотоксичними і можуть викликати серйозні інтоксикації, що варіюються від легких гастроінтестинальних розладів до летальних станів. Токсикодинаміка глікозидів зумовлена їхньою специфічною взаємодією з різноманітними біологічними мішенями, такими як ферменти, іонні канали, рецептори та клітинні мембрани [3, 7, 9, 12, 19, 20].

Класифікація глікозидів часто базується на хімічній структурі їхнього аглікону, що тісно корелює з їхньою біологічною активністю та токсикодинамікою.

3.1 Характеристика серцевих глікозидів (кардіоглікозиди)

Найбільш типові представники глікозидів: дигітоксин, дигоксин, строфантин, конваллятоксин, олеандрин.

Найчастіше зустрічаються у таких представників рослинного світу як наперстянка пурпурова (*Digitalis purpurea*), наперстянка шерстиста (*Digitalis lanata*), конвалія звичайна (*Convallaria majalis*), олеандр звичайний (*Nerium oleander*), строфант (*Strophanthus spp.*).

Серцеві глікозиди специфічно та оборотно інгібують Na^{2+} -АТФазу (натрій-калієвий насос), розташовану на мембранах кардіоміоцитів та інших клітин. Інгібування цього насоса призводить до підвищення внутрішньої клітинної концентрації іонів Na^{2+} . Це, у свою чергу, зменшує градієнт концентрації Na^{2+}

через клітинну мембрану, що знижує активність $\text{Na}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$ обміну. В результаті зменшується виведення Ca^{2+} з клітини, що призводить до підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів Ca^{2+} . Надлишок Ca^{2+} посилює скоротливість міокарда (позитивний інотропний ефект), але у токсичних дозах викликає порушення автоматизму, провідності та збудливості серця, що веде до аритмій [3, 7, 9, 12, 19, 20].

Клінічна картина інтоксикації включає серцеві аритмії (брадикардія, тахікардія, екстрасистоля, атріовентрикулярні блокади, фібриляція шлуночків), які є найбільш небезпечними. Також спостерігаються гастроінтестинальні розлади (нудота, блювання, діарея, біль у животі), неврологічні симптоми (головний біль, запаморочення, порушення зору, делірій, галюцинації), а також гіперкаліємія. Летальний результат часто настає внаслідок фатальних аритмій.

3.2 Характеристика ціаногенних глікозидів

Основні представники ціаногенних глікозидів: амігдалін, пруназин, лінамарин, дуррин. Зустрічаються у таких рослин: гіркий мигдаль (*Prunus dulcis* var. *amara*), абрикос (*Prunus armeniaca*), персик (*Prunus persica*) – у кісточках; маніок (*Manihot esculenta*), бузина чорна (*Sambucus nigra*), біла конюшина (*Trifolium repens*).

Механізм токсичної дії: Ціаногенні глікозиди самі по собі є відносно нетоксичними. Їхня токсичність реалізується після гідролізу під дією ферментів β -глікозидаз (наприклад, емульсину), які вивільняють цукрову частину та нестабільний ціаногідрин. Останній спонтанно або під дією α -гідроксинітриліази розкладається з утворенням високотоксичної синильної кислоти (HCN). Ціанід-іон є потужним інгібітором цитохром с оксидази (комплекс IV) в електронно-транспортному ланцюзі мітохондрій. Це блокує клітинне дихання, перешкоджаючи утворенню АТФ та призводячи до гістотоксичної гіпоксії [3, 7, 9, 12, 19, 20].

Вплив на організм: Симптоми отруєння ціанідами розвиваються швидко. Легкі випадки: головний біль, запаморочення, нудота, блювання, тахікардія, задишка. Важкі випадки: судоми, втрата свідомості, кома, брадикардія, гіпотензія, ацидоз, набряк легень. Шкіра може набувати рожевого відтінку через насичення венозної крові киснем (оскільки тканини не можуть його споживати). Смерть настає внаслідок паралічу дихального центру.

3.3 Характеристика сапонінів (сапонінових глікозидів)

Основні представники сапонінів: есцин, гедерагенін, гінзенозиди.

Характерні рослини: мильнянка лікарська (*Saponaria officinalis*), кінський каштан (*Aesculus hippocastanum*), плющ звичайний (*Hedera helix*), женьшень (*Panax ginseng*) – у високих дозах.

Сапоніни є поверхнево-активними речовинами, що мають амфіфільну структуру. Вони взаємодіють з холестерином та іншими ліпідами клітинних мембран, утворюючи пори, що призводить до порушення їхньої цілісності та підвищення проникності. Цей механізм лежить в основі їхньої гемолітичної дії (руйнування еритроцитів) та подразнюючої дії на слизові оболонки шлунково-кишкового тракту. Деякі сапоніни також можуть впливати на ферментативні системи або іонні канали [3, 7, 9, 12, 19, 20].

Вплив на організм: Переважно гастроінтестинальні симптоми: нудота, блювання, діарея, біль у животі. У великих дозах або при парентеральному введенні можуть викликати гемоліз, що призводить до анемії, жовтяниці та ураження нирок (гемоглобінурія). Також можливі неврологічні симптоми (запаморочення, судоми) та кардіотоксичні ефекти.

3.4 Характеристика глікозидів антрахінонового ряду

Характерні рослини: Крушина ламка (*Frangula alnus*), жостір проносний (*Rhamnus cathartica*), сена (*Senna alexandrina*), ревінь (*Rheum palmatum*).

Основні представники: алоїн, сеннозиди, франгулін, емодин.

Механізм токсичної дії: Ці глікозиди є проносними засобами. У товстому кишечнику під дією бактеріальної флори вони гідролізуються до активних антрахінонів (агліконів). Антрахінони подразнюють рецептори слизової оболонки кишечника, стимулюють перистальтику та інгібують реабсорбцію води та електролітів з просвіту кишечника. Це призводить до збільшення об'єму кишкового вмісту та його розм'якшення, що сприяє дефекації. У токсичних дозах надмірна стимуляція може викликати сильні спазми та запалення [3, 19, 20].

Вплив на організм: Переважно гастроінтестинальні розлади: сильні спастичні болі в животі, діарея, нудота, блювання. При хронічному зловживанні можуть призвести до атонії кишечника (синдром "ледачого кишечника"), порушення водно-електролітного балансу (гіпокаліємія), а також до розвитку меланозу товстої кишки [3, 7, 9, 12, 19, 20].

3.6 Характеристика кумаринових глікозидів

Характерні рослини: Донник лікарський (*Melilotus officinalis*), буркун (*Melilotus spp.*), деякі види пастернаку (*Pastinaca sativa*) та борщівника (*Heracleum spp.*).

Основні представники: Мелілотозид (попередник дикумаролу), фурокумарини (наприклад, псорален, бергаптен).

Механізм токсичної дії похідних дикумаролу: у пошкоджених рослинах або при неправильному зберіганні мелілотозид може перетворюватися на дикумарол. Дикумарол є антагоністом вітаміну К, інгібуючи вітамін К-епоксидредуктазу. Це порушує синтез вітамін К-залежних факторів згортання крові (II, VII, IX, X) у печінці, що призводить до антикоагулянтного ефекту та підвищеної кровоточивості [3, 7, 9, 12, 19, 20].

Фурокумарини: ці сполуки є фототоксичними. Після абсорбції та впливу ультрафіолетового випромінювання (особливо ультрафіолетове) вони активуються, утворюючи ковалентні зв'язки з ДНК (фотоаддукти) та іншими

біомолекулами в кератиноцитах. Це призводить до пошкодження клітин та розвитку фотодерматиту [7].

Вплив на організм похідних дикумаролу: внутрішні та зовнішні кровотечі (носові кровотечі, гематурія, гематоми), анемія.

Фурокумарини: фітофотодерматит - запалення шкіри, що проявляється еритемою, набряком, везикулами та бульбашками, що з'являються після контакту з рослиною та подальшого впливу сонячного світла. Може супроводжуватися сильним свербіжем та болем, а також гіперпигментацією.

4 КУМАРИНИ, ТИПИ, ПОХОДЖЕННЯ ТА ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ

Кумарини - це великий клас природних органічних сполук, що належать до бензопіронів. Вони широко поширені в рослинному світі, де виконують різноманітні фізіологічні функції, включаючи захист від патогенів та гербіворів. Хоча деякі кумарини мають фармакологічне значення (наприклад, як антикоагулянти або фотосенсибілізатори), значна їхня частина може проявляти токсичну дію на організм людини та тварин. Токсикодинаміка кумаринів визначається їхньою хімічною структурою, яка зумовлює специфічну взаємодію з різними біологічними мішенями, такими як ферменти, рецептори, нуклеїнові кислоти та клітинні мембрани. Класифікація кумаринів зазвичай базується на їхній хімічній структурі, що тісно корелює з їхньою біологічною активністю та токсикодинамікою [4, 9, 14, 17, 18].

4.1 Характеристика простих кумаринів

До цієї групи фітотоксинів відносять: кумарин, умбеліферон, скополетин. Найбільш характерні представники рослин, які в своєму складі містять кумарини: донник лікарський (*Melilotus officinalis*), буркун (*Melilotus spp.*), деякі види вишні (*Prunus spp.*), кориця (*Cinnamomum verum*).

Сам по собі кумарин має відносно низьку токсичність, але у великих дозах може бути гепатотоксичним. Токсичність простих кумаринів часто пов'язана з їхнім метаболізмом. Зокрема, у пошкоджених рослинах або при неправильному зберіганні (наприклад, пліснявінні сіна) простий кумарин може перетворюватися на дикумарол. Дикумарол є потужним антикоагулянтом, який діє як антагоніст вітаміну К. Він інгібує вітамін К-епоксидредуктазу, фермент, необхідний для регенерації активної форми вітаміну К. Це порушує синтез вітамін К-залежних факторів згортання крові (фактори II, VII, IX, X) у печінці, що призводить до гіпокоагуляції та підвищеної кровоточивості [9, 17, 18].

Вплив кумаринів на організм. Інтотоксикація простими кумаринами (особливо при утворенні дикумаролу) проявляється геморагічним синдромом: внутрішні та зовнішні кровотечі (носові кровотечі, гематурія, мелена, екхімози, гематоми), анемія. У важких випадках можливі крововиливи у внутрішні органи та летальний результат. Кумарин також може викликати гепатотоксичність, проявляючись підвищенням рівня печінкових ферментів, а у рідкісних випадках - гострим гепатитом.

4.2 Характеристика урокумарини (лінійні та ангулярні)

До урокумаринів відносять: псорален, бергаптен, ксантин, ангеліцин. Серед рослин, які містять ці сполуки, це борщівник Сосновського (*Heracleum sosnowskyi*), який відомий не тільки подразненнями шкіри, але це й приклад непродуманої інтродукції, який призводить до витіснення аборигенних видів на заході України. Крім цього, урокумарини містяться у такі видах: пастернак посівний (*Pastinaca sativa*), петрушка (*Petroselinum crispum*), селера (*Apium graveolens*), інжир (*Ficus carica*), цитрусові (особливо бергамот).

Фурукумарини є відомими фототоксичними сполуками. Після абсорбції через шкіру або слизові оболонки та подальшого впливу ультрафіолетового (УФ) випромінювання, особливо УФ-А (320-400 нм), вони переходять в збуджений стан. У цьому стані вони можуть утворювати ковалентні зв'язки (фотоаддукти) з піримідиновими основами ДНК (переважно з тиміном), формуючи моно- та біаддукти. Це призводить до порушення реплікації та транскрипції ДНК, пошкодження клітинних мембран та індукції запальної реакції в кератиноцитах. Також вони можуть генерувати активні форми кисню, що посилює клітинне пошкодження [9, 17, 18].

Основний клінічний прояв - фітофотодерматит. Це запалення шкіри, що розвивається після контакту з рослиною, що містить фурукумарини, та подальшого впливу сонячного світла. Симптоми включають еритему (почервоніння), набряк, відчуття печіння, сильний свербіж, а у важких випадках

- утворення везикул, бульбашок та некрозу шкіри. Уражені ділянки можуть набувати стійкої гіперпігментації, яка зберігається протягом тривалого часу. Системні ефекти рідкісні, але можливі при значному впливі.

4.3 Характеристика піранокумарини

Основні представники: віснагін, кхелін. Зустрічаються у деяких видів родини зонтичних (Ariaceae), наприклад, *Ammi majus*.

Піранокумарини, такі як кхелін, мають спазмолітичну дію на гладку мускулатуру, зокрема бронхів та коронарних судин, що використовується в медицині. Однак у токсичних дозах вони можуть викликати побічні ефекти. Механізм їхньої токсичності менш вивчений порівняно з фурукумаринами, але може включати вплив на кальцієві канали або інші іонні механізми, що впливають на скоротливість м'язів. Також деякі піранокумарини можуть мати фототоксичні властивості, хоча і менш виражені, ніж у фурукумаринів [9, 17, 18].

У високих дозах можуть викликати нудоту, блювання, запаморочення, головний біль. При фототоксичній дії - дерматити, подібні до тих, що викликаються фурукумаринами, але зазвичай менш інтенсивні.

Кумарини є різноманітною групою рослинних сполук з широким спектром біологічної активності, включаючи значну токсичність. Їхні механізми токсичної дії варіюються від порушення системи згортання крові (через антагонізм до вітаміну К) до індукції фототоксичних реакцій на шкірі. Розуміння цих механізмів є важливим для діагностики та лікування інтоксикацій, розробки антидотів, а також для безпечного використання рослин, що містять кумарини, у медицині, харчовій промисловості та сільському господарстві. Необхідно завжди бути обережним з рослинами, що містять токсичні кумарини, та уникати їхнього неконтрольованого споживання або контакту [9, 17, 18].

5 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РІЗНИХ ГРУП ТОКСИНІВ ТА ЇХ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ

На основі аналізу наукової літератури, ми можемо порівняти три фітотоксини: алкалоїди, глікозиди та кумарини. Для порівняльної характеристики ми вибрали такі критерії: вплив на клітинному рівні, вплив на органи та системи органів та рослині представники які містять ці фітотоксини.

Алкалоїди є гетероциклічними азотовмісними органічними сполуками, які часто виявляють лужні властивості. Їхня структура варіюється, але наявність атома азоту в гетероциклічному кільці є ключовою характеристикою.

На клітинному рівні алкалоїди демонструють широкий спектр взаємодій. Вони можуть зв'язуватися з різноманітними рецепторами (наприклад, нейромедіаторними), впливати на функцію іонних каналів, інгібувати або активувати ферменти, а також взаємодіяти з іншими ключовими біомолекулами. Це призводить до зміни клітинного метаболізму, модифікації проникності клітинних мембран та порушення передачі сигналів. Деякі алкалоїди можуть також впливати на функцію мітохондрій, синтез білка та процеси реплікації ДНК, що зумовлює їхню високу токсичність.

Токсична дія алкалоїдів проявляється на багатьох рівнях організму:

Нервова система: Можуть викликати як стимуляцію, так і пригнічення центральної нервової системи, що призводить до галюцинацій, судом, тремору або, навпаки, до седатії та паралічу дихального центру.

Серцево-судинна система: Часто спостерігаються аритмії, зміни артеріального тиску (як гіпо-, так і гіпертензія).

Шлунково-кишковий тракт: Характерні нудота, блювання, діарея, спазми та біль у животі.

Інші системи: Можливий розвиток печінкової та ниркової недостатності, міорелаксація, а також порушення зору.

Глікозиди – це органічні сполуки, які складаються з двох основних частин: глікону (цукрової частини) та аглікону (нецукрової частини), з'єднаних між собою глікозидним зв'язком. Аглікон є біологічно активною молекулою.

Після потрапляння в організм глікозиди гідролізуються, вивільняючи свої аглікони, які і є відповідальними за біологічну активність. На клітинному рівні аглікони можуть впливати на функцію Na^{2+} - K^{+} -АТФази, що критично важливо для підтримки іонного балансу та електричної активності клітин. Вони також можуть модифікувати діяльність іонних каналів, порушувати мембранний транспорт та втручатися в різні метаболічні шляхи.

Вплив глікозидів на організм є різноманітним:

Серцево-судинна система: Багато глікозидів виявляють кардіотоксичну дію, змінюючи скоротливість міокарда (позитивний або негативний інотропний ефект) та викликаючи аритмії. Також можуть впливати на артеріальний тиск.

Шлунково-кишковий тракт: Часто спостерігається подразнення слизових оболонок, що призводить до нудоти, блювання та діареї.

Ендокринна система: Деякі глікозиди, зокрема ціаногенні глікозиди, можуть впливати на функцію щитовидної залози.

Інші системи: Сапоніни (різновид глікозидів) можуть викликати гемоліз (руйнування еритроцитів). Також можлива нейротоксичність.

Кумарини є природними органічними сполуками, що є похідними бензо- α -пірону. Вони характеризуються наявністю лактонного кільця.

Вплив на клітинному рівні на організм: На клітинному рівні кумарини можуть інгібувати активність різних ферментів, зокрема цитохрому P450, який відіграє ключову роль у метаболізмі ксенобіотиків. Вони також можуть впливати на функцію ендоплазматичного ретикулуму та індукувати апоптоз (програмовану загибель) або некроз клітин. Деякі кумарини мають фотосенсибілізуючі властивості, що означає їхню здатність взаємодіяти з ДНК під впливом ультрафіолетового світла, викликаючи пошкодження.

Токсичний вплив кумаринів проявляється наступним чином:

Кровотворна система: Однією з найвідоміших властивостей кумаринів є їхня антикоагулянтна дія, що зумовлена інгібуванням синтезу факторів згортання крові, залежних від вітаміну К. Це може призводити до кровотеч.

Печінка: Деякі кумарини можуть бути гепатотоксичними, особливо в процесі їхнього метаболізму в печінці.

Шкіра: Фотосенсибілізуючі кумарини можуть викликати дерматити та інші шкірні реакції при контакті з УФ-випромінюванням.

Нирки: Можлива нефротоксичність.

Інші властивості: У терапевтичних дозах деякі кумарини виявляють спазмолітичну та протизапальну дію.

Порівняльний аналіз алкалоїдів, глікозидів та кумаринів чітко демонструє різноманіття та складність механізмів, за допомогою яких ці природні сполуки можуть чинити токсичний вплив на організм. Кожен клас, попри відмінності у хімічній структурі, виявляє унікальний спектр біологічної активності, що корелює з їхньою здатністю взаємодіяти зі специфічними молекулярними мішенями (табл. 5.1).

Алкалоїди з їхньою гетероциклічною азотвмісною структурою часто імітують або блокують дію нейротрансмітерів, впливаючи на синаптичну передачу, функцію іонних каналів та активність ферментів. Це призводить до широкого спектра ефектів, від кардіоваскулярних порушень (наприклад, аритмії) до психоактивних та нейротоксичних реакцій (наприклад, делірій, судом). Їхня токсичність тісно пов'язана з дозою та неспецифічною взаємодією з множинними рецепторами за високих концентрацій.

Глікозиди, зокрема серцеві, демонструють високоспецифічну, але потенційно небезпечну дію, інгібуючи Na^+/K^+ -АТФазу. Цей механізм лежить в основі їхнього позитивного інотропного ефекту, але також відповідає за їхню кардіотоксичність, що проявляється у розвитку аритмій та блокад при передозуванні. Інші глікозиди, такі як антраглікозиди, токсично впливають на шлунково-кишковий тракт, порушуючи водний та електролітний баланс.

Кумарини вирізняються своїм впливом на систему гемостазу, виступаючи як антагоністи вітаміну К та порушуючи синтез факторів згортання крові. Цей механізм є основою їхнього використання як антикоагулянтів, але також пояснює ризик кровотеч при їхньому надмірному надходженні. Крім того, фотосенсибілізуючі властивості фурукумаринів підкреслюють здатність цих сполук взаємодіяти з ДНК під впливом світла, викликаючи цитотоксичні ефекти.

Узагальнюючи, розуміння структура-активність залежностей є критичним для прогнозування токсичності цих сполук. Спільним для всіх трьох груп є те, що їхня біологічна активність, включно з токсичною, обумовлена точною молекулярною взаємодією з білковими мішенями, що призводить до каскаду фізіологічних змін. Подальші дослідження цих механізмів не лише поглиблюють наші знання про патогенез отруєнь, а й відкривають шлях до розробки ефективніших антидотів та безпечніших терапевтичних стратегій. Цей аналіз підкреслює важливість системного підходу до вивчення природних токсинів для забезпечення безпеки та ефективності у медичній та екологічній сферах.

Таблиця 5.1

Критерії	Фітотоксини		
	Алкалоїди	Глікозиди	Кумарини
Хімічні властивості	гетероциклічними азотовмісними органічними сполуками, які часто виявляють лужні властивості	органічні сполуки, які складаються з двох основних частин: глікону (цукрової частини) та аглікону (нецукрової частини), з'єднаних між собою глікозидним зв'язком	Органічні сполуками, похідні бензо- α -пірону, характеризуються наявністю лактонного кільця.
Вплив на клітинному рівні	зміни клітинного метаболізму, модифікації проникності клітинних мембран, порушення передачі сигналів, зміна функції мітохондрій, синтез білка та процеси реплікації ДНК	модифікація діяльності іонних каналів, порушення мембранного транспорту, метаболічних шляхів	інгібування активності різних ферментів, зокрема цитохрому P450 (метаболізм ксенобіотиків), вплив на функцію ендоплазматичного ретикулу та індукувати апоптоз (програмовану загибель) або некроз клітин.

Органи, системи органів на які впливають фітотоксини	Нервова, серцево-судинна системи, шлунково-кишковий тракт. Можливий озвиток печінкової та ниркової недостатності, міорелаксація, а також порушення зору.	серцево-судинна, ендокринна системи, шлунково-кишковий тракт Сапоніни можуть викликати гемоліз (руйнування еритроцитів), можлива нейротоксичність	Кровотворна система, печінка, нирки, шкіра
Рослинні джерела фітотоксинів	Родини: пасльонові (<i>Solanaceae</i>), айстрові (<i>Asteraceae</i>), бобові (<i>Fabaceae</i>), лілійні (<i>Liliaceae</i>). Представники: Спориння (<i>Claviceps purpurea</i>), барвінок рожевий (<i>Catharanthus roseus</i>), чилібуха (<i>Strychnos nux-vomica</i>), псилоцибе (<i>Psilocybe spp.</i>), та ін.	Представники: наперстянка шерстиста (<i>Digitalis lanata</i>), конвалія звичайна (<i>Convallaria majalis</i>), абрикос (<i>Prunus armeniaca</i>), персик (<i>Prunus persica</i>), Крушина ламка (<i>Frangula alnus</i>), жостір проносний (<i>Rhamnus cathartica</i>), Донник лікарський (<i>Melilotus officinalis</i>), борщівник (<i>Heracleum spp.</i>), та ін.	Родини: Зонтичні (<i>Apiaceae</i>) деякі види. Представники: Донник лікарський (<i>Melilotus officinalis</i>), деякі види вишні (<i>Prunus spp.</i>), борщівник Сосновського (<i>Heracleum sosnowskyi</i>), пастернак посівний (<i>Pastinaca sativa</i>), та ін.

ВИСНОВКИ

1. Проведено огляд наукової літератури, на основі цього було описано, що алкалоїди, глікозиди та кумарини є основними класами біологічно активних сполук у лікарських рослинах, які можуть виявляти токсичність. Встановлено, що існує різний підхід до класифікації токсичних сполук: за ботанічною приналежністю, за хімічною природою фітотоксинів у складі рослин, за способом дії на організм, за ступенем токсичності та за характером дії на організм.

2. Встановлено, що класифіковані хімічною структурою алкалоїди розділяють на тропанові, стероїдні, ізохінолінові, дитерпенові/аконітинові, піролізидинові, індольні, нікотинові та ін. Виявлено, що їхній токсичний вплив реалізується через взаємодію з рецепторами нейромедіаторів, іонними каналами (модуляція натрієвих каналів аконітином), ферментами (інгібування ацетилхолінестерази) та іншими біомолекулами, як результат це призводить до нейротоксичних (збудження, параліч, галюцинації), кардіотоксичних (аритмії), гепатотоксичних (піролізидинові алкалоїди) та інших системних ефектів.

3. Виявлено, що науковці виділяють основні групи глікозидів: серцеві, ціаногенні, глікозиди антрахінонового ряду та сапоніни. В залежності типу глікозиду, дія може бути кардіотоксична (розвитку небезпечних аритмій та блокад серця), гістотоксична, викликаючи гіпоксію, гемолітичну та впливати на шлунково-кишковий тракт.

4. Встановлено, що прості кумарини та їх похідні (наприклад, дикумарол, що утворюється з мелілотозиду) проявляють антикоагулянтний ефект та деякі прості кумарини можуть бути гепатотоксичними. Фурукумарини (наприклад, псорален, бергаптен) характеризуються фототоксичністю: після абсорбції та під впливом УФ-випромінювання вони спричиняють пошкодження клітин шкіри та розвиток фітофотодерматиту. Піранокумарини можуть виявляти спазмолітичну дію, але у високих дозах – токсичні ефекти, включаючи, для деяких сполук, менш виражену фототоксичність.

5. Проведено порівняльний аналіз механізмів токсичної дії алкалоїдів, глікозидів і кумаринів, що дозволило виділити їхні спільні та відмінні риси: відмінні риси: алкалоїди переважно впливають на нервову систему через різноманітні взаємодії з рецепторами та іонними каналами. Серцеві глікозиди мають специфічну мішень – Na^+/K^+ -АТФазу. Кумарини відомі своєю антикоагулянтною дією (антагонізм до вітаміну К) та фототоксичністю (фурокумарини); спільні риси: усі три групи можуть спричиняти системні токсичні ефекти, впливаючи на декілька органів та систем. Наприклад, розлади з боку шлунково-кишкового тракту є поширеними симптомами отруєння багатьма сполуками з цих груп. Кардіотоксичність та гепатотоксичність можуть бути викликані представниками різних груп, хоча і через різні біохімічні шляхи. Токсичність усіх досліджених сполук є дозозалежною та значною мірою визначається їхньою хімічною структурою, шляхами метаболізму та індивідуальною чутливістю організму.

6. Наведено численні приклади лікарських рослин, що містять токсичні алкалоїди (беладонна, аконіт, тютюн, мак снодійний, живокіст), глікозиди (наперстянка, гіркий мигдаль, мильнянка, крушина) та кумарини (донник, борщівник Сосновського). Це підкреслює важливість обережного поводження з лікарською рослинною сировиною та необхідність глибоких знань у галузі фітотерапії та токсикології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Bruneton, J.. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. Lavoisier Publishing. 2016.
2. Brunton, L. L., Chabner, B. A., & Knollmann, B. C.. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (13th ed.). McGraw-Hill Education 2018.
9. El-Sayed, N. H., & Abdel-Hameed, E. S. Coumarins from medicinal plants. In: Phytochemicals in Medicine and Health 2015. (pp. 115-138).
3. Глікозиди як лікарські засоби. Фармацевтична Практика. 2015. <https://fp.com.ua/articles/glikozidi-yak-likarski-zasobi/>.
4. Гончарук, А. Л. Основи фармакогнозії та медичної ботаніки. Вінниця: Нова Книга 2018.
5. Gordaliza, M. Alkaloids as a source of anticancer drugs. Molecules 2019, 24 (17), 3123.
6. Jamil, M. F. M., et al. Plant toxins: alkaloids and their toxicities. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences 2019, 6 (1), 001-010.
7. Liu, L., & Zhang, Y. Cardiac glycosides: From traditional medicine to modern drug discovery. Journal of Ethnopharmacology 2023, p.301.
8. Lozano-Requena, M., et al. Ergot alkaloids: A comprehensive review of their biosynthesis, pharmacology, and toxicology. Toxins 2023, 15*(3), 226.
9. Отруйні рослини Посібник. Електронна бібліотека Житомирського державного університету 2018. http://eprints.zu.edu.ua/33099/1/%D0%9E%D1%82%D1%80%D1%83%D0%B9%D0%BD%D1%96%20%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%B8%20%D0%9F%D0%BE%D1%81%D1%96%D0%B1%D0%BD%D0%B8%D0%BA_06.06.2018.pdf.
10. Roberts, D. M., & Gosselin, R. E. (). Cardiac Glycoside Poisoning. In: Poisoning & Drug Overdose 2015 (pp. 165-170).
11. Сербін, А. Г. Фармацевтична ботаніка : підруч. для вузів / А. Г. Сербін, Л. М. Сіра, Т. О. Слободянюк ; за ред. : Л. М. Сірої. – Вінниця : Нова Книга, 2015. – 486 с

12. Sattar, S., et al. Solanine: A toxic glycoalkaloid. Journal of Applied Pharmacology and Toxicology 2021, 1(1), 1-8.

13. Singh, S., et al. Medicinal plants as a sources of terpenoids and their impact on Central Nervous System disorders: a review. The Journal of Phytopharmacology 2023, 12*(2), 173-181.

14. Склад і властивості лікарських рослин. Магія довголіття. Retrieved from [https://magiclongevity.com.ua/sklad-i-vlastyivosti-likarskyh-roslyn.

15. Special Issue: Toxicity and Therapeutic Potential of Plant Alkaloid. Toxins 2025. MDPI. https://www.mdpi.com/journal/toxins/special_issues/tox_plant_alkaloid

16. Фармацевтична енциклопедія. Алкалоїди. веб-сайт: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2704/alkaloidi>

17. Фармацевтична енциклопедія. Кумарини. веб-сайт: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3757/kumarini>

18. Фармацевтична енциклопедія. Отруйні рослини. Фітотоксини: веб-сайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3144/otrujni-roslini>.

19. Фармацевтична енциклопедія. Сапоніни. веб-сайт: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/485/saponini>.

20. Загальна характеристика сапонінів лікарських рослин та ЛРС, яка містить сапоніни. НФаУ. <https://cnc.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2020/03/%D0%A1%D0%B0%D0%BF%D0%BE%D0%BD%D1%96%D0%BD%D0%B8-%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F.pdf>.

SUMMARY

"Classification of Toxic Compounds of Medicinal Plants by Mechanism of Toxic Action: Comparative Analysis of Different Groups of Toxins (Alkaloids, Glycosides, Coumarins) and Their Impact on the Organism"

This Master's thesis, submitted by Mukhhsin Zhauval for a degree in "Pharmacy, Industrial Pharmacy" at Dnipro State Medical University, Department of Medical Biology, Pharmacognosy, Botany and Histology, focuses on the classification and comparative analysis of toxic compounds found in medicinal plants.

The research aims to categorize these toxic substances based on their mechanisms of toxic action and to specifically examine the effects of different groups of toxins, including alkaloids, glycosides, and coumarins, on the human organism.

The thesis is structured to provide a comprehensive overview of the topic. The "Introduction" sets the stage for the research, while "Chapter 1: Literature Review on the Research Topic" delves into existing knowledge. This chapter includes "1.1. General Information about Toxic Compounds of Medicinal Plants" and "1.2. Views on Modern Classifications of Toxic Substances of Plant Origin," indicating a thorough exploration of current understanding and classification systems.

Further chapters, which are not detailed in the provided table of contents, are expected to present the core research, methodology, results of the comparative analysis of alkaloids, glycosides, and coumarins, and a discussion of their specific toxic effects. The thesis will likely conclude with findings and implications regarding the safe and effective use of medicinal plants.

This work is significant for understanding the potential risks associated with medicinal plants and for developing safer pharmaceutical practices.

Key words: toxic subst, alkaloids, glycosides, coumarins.