

\* Сравнительная характеристика препаратов СГ по фармакокинетике. Биологическая оценка качества



**ПГМУ**  
имени академика  
Е. А. Вагнера

---

Педиатрический  
факультет

Брюханова ПС 306 пед

- \* В данной презентации мы рассмотрим характеристику СГ по их фармакокинетике.
- \* Длительность эффекта, скорость развития, выведение, способность к кумуляции и коэффициент элиминации
- \* Также дадим биологическую оценку качества

# \* Сердечные гликозиды

- \* Молекулы сердечных гликозидов состоят из двух частей - сахаристой (гликона) и несахаристой (агликона), соединенных эфирной связью.

- \* Гликоны влияют на фармакокинетику сердечных гликозидов.
- \* Они представлены сахарами, широко распространенными в природе, D-глюкозой, D-фруктозой, D-ксилозой, L-рамнозой, а также сахарами, входящими в состав только сердечных гликозидов, - D-дигитоксозой, D-цимарозой, D-олеандрозой.
- \* Сердечные гликозиды со специфическими сахарами медленнее подвергаются биотрансформации в печени и действуют дольше.

- \* Агликоны являются носителями биологической активности, но также влияют на фармакокинетику сердечных гликозидов.
- \* Они имеют стероидную структуру с цис-конфигурацией колец (циклопентанпергид-рофенантрен). Метильные и альдегидные группы в стероидном кольце повышают кардиотоническое действие

# \* Фармакокинетика СГ

- \* Зависит от сахаристой части, то есть гликона
- \* По фармакокинетике можно разделить СГ на три группы

# \* Гидрофильные СГ

\* Высокополярные

\* Препараты : строфантин, коргликон

\* Содержат 5 гидроксильных групп в стероидном ядре

\* Растворимы в воде, плохо растворимы в липидах

\* Не проникают через гистогематические барьеры

\* Плохо всасываются в кишечнике - биодоступность наступает через 3-10 минут

\* Вводят только внутривенно медленно в течение 5 минут в 20 мл. Раствора 5% глюкозы или 0,9% хлорида натрия

\* ! При быстром введении спазм периферических и коронарных сосудов, увеличение нагрузки на миокард, болезненно

- \* Выводятся в неизменном виде почками, при почечной недостаточности требуется уменьшение дозы
- \* Связываются с белками на 5-10%, мало кумулируют (накапливаются)





# \* Гидро- и липофильные СГ

- \* Относительно полярные
- \* 2 гидроксильные группы
- \* Препараты : дигоксин, адонизид
- \* Путь введения через рот
- \* Дигоксин всасывается на 50-80%
- \* Адонизид всасывается 20-40%
- \* Дигоксин вводят внутривенно
- \* Эффект наступает при в/в через 20-40 минут, а при п/о через 1-2 часа
- \* Длительность эффекта 2-3 суток

- \* Выведение за сутки 20-30%
- \* Полное выведение за 4-7 суток
- \* Показание : ХСН (дигоксин),
- \* легкие формы ХСН,  
кардионевроз (адонизид)



# \* Липофильные СГ

- \* Неполярные
- \* 1 гидроксильная группа
- \* Препарат : дигитоксин
- \* Растворим в липидах, плохо растворим в воде
- \* Проникает через гистогематические барьеры
- \* Хорошо всасываются в кишечнике
- \* Биодоступность 95-97%
- \* Вводятся внутрь, ректально
- \* Эффект наступает через 1,5 - 2 часа
- \* На слизистую ЖКТ оказывают раздражающее действие

- \* Могут связываться с компонентами пищи и лекарствами
- \* Инактивируются микрофлорой
- \* Назначаются через 1,5 часа после еды
- \* Метаболизируются в печени
- \* Интенсивно связываются с белками плазмы на 95-97%
- \* За сутки выводится с мочой 7%
- \* Выводится печенью
- \* Показание : ХСН







## Фармакокинетика СГ

Препараты	T <sub>1/2</sub> ч	Связь с белками	Абсорбция из ЖКТ (%)	Действие начало	Действие максимум	Кумуляция
Дигитоксин	7 сут.	90-95%*	90-100	2 – 3 час	6 – 12час	+++
Дигоксин	1,5 сут.	20-40%*	30-80	0,5-1час	4 – 6 час	++
Строфантин	1 сут.	40%*	меньше 5	2,5 мин	1,5-3час	±

\* - Активна свободная фракция



- \* Величину суточной экскреции характеризует квота элиминации - количество СГ, выводимых из организма за сутки в % от вводимой дозы
- \* КЭ строфантина 40-60%
- \* КЭ дигоксина 20-35%
- \* КЭ дигитоксина 7-10%

# \* Биологическая оценка качества

- \* Основана на способности сердечных гликозидов вызывать в токсических дозах систолическую остановку сердца животных

- \* Испытания проводят на лягушках, кошках или голубях. Устанавливают наименьшие дозы стандартного образца и испытуемого препараты, вызывающие систолическую остановку сердца.
- \* Затем рассчитывают содержание ЕД в 1 г. Исследуемого средства

ЕД-единица действия

Спасибо за внимание