

* 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 _{1/2} 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