

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина

МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра терапии № 2 специальности «Лечебное дело»

# КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

**Методические рекомендации  
для студентов старших курсов,  
клинических ординаторов,  
аспирантов, практических врачей**

*Посвящается 30-летию  
Кыргызско-Российского Славянского  
университета имени Б.Н. Ельцина*



Бишкек 2023

УДК 615.357(075.8)

К 49

**Рецензенты:**

*А.Г. Полупанов*, д-р мед. наук, профессор КРСУ им. Б.Н. Ельцина,  
*О.А. Джакыпбаев*, канд. мед. наук, доцент Кыргызской  
государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

**Составители:**

*А.Н. Даниярова*, канд. мед. наук, доцент,  
*К.А. Джайлобаева*, канд. мед. наук, доцент,  
*А.А. Габова*

Рекомендовано к изданию кафедрой терапии № 2  
специальности «Лечебное дело» медицинского факультета КРСУ

К 49 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИ-  
ДОВ: Методические рекомендации для студентов старших кур-  
сов, клинических ординаторов, аспирантов, практических вра-  
чей / сост. А.Н. Даниярова, К.А. Джайлобаева, А.А. Габова. –  
Бишкек: Изд-во КРСУ, 2023. – 146 с.

Методические рекомендации посвящены вопросам фармакотерапии нозологий, при которых нужно применять сердечные гликозиды. В разделах рассматриваются: классификация, механизм действия препаратов, фармакокинетика, фармакодинамика, показания, противопоказания, схемы и дозировки препаратов, побочное действие, взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Методические рекомендации являются практическим руководством для выбора препаратов при лечении сердечной недостаточности, при нарушениях ритма (суправентрикулярная тахикардия, мерцательная аритмия, пароксизмальная тахикардия, трепетание предсердий).

Предназначено для студентов старших курсов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей.

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	7
ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ .....	9
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ .....	10
ФАРМАКОКИНЕТИКА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ.....	10
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНАЯ АБСОРБЦИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ .....	12
ФАРМАКОДИНАМИКА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ .....	15
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ .....	19
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ .....	19
ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ.....	22
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ .....	27
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ПУТЯХ ЭЛИМИНАЦИИ.....	28
НАПЕРСТЯНКА .....	29
Разновидности наперстянки .....	29
Препараты наперстянки .....	30
НАПЕРСТЯНКА ШЕРСТИСТАЯ.....	30
Дигоксин .....	33
Изоланид .....	51
НАПЕРСТЯНКА ПУРПУРОВАЯ .....	54
Дигитоксин .....	57
Гитоксин.....	67
Кордигит .....	68
Экстракт наперстянки сухой.....	73
СЕМЕНА СТРОФАНТА.....	76

СТРОФАНТ КОМБЕ .....	76
СТРОФАНТИН К.....	77
ЛИСТЬЯ ЛАНДЫША .....	89
Коргликон .....	93
Настойка ландыша .....	100
Ландышево-валериановые капли с бромидом натрия.....	102
Капли ландышево-валериановые с адонизидом и натрия бромидом.....	104
Ландышево-пустырниковые капли .....	105
Капли Зеленина .....	107
АДОНИС ВЕСЕННИЙ.....	110
Настойка адониса весеннего.....	112
Адонис-бром.....	113
Адонизид .....	118
Адонизид .....	119
Экстракт горицвета сухой .....	121
ГЛИКОЗИДНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ .....	122
ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЙ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ.....	128
DIGOXIN IMMUNE FAB (OVINE) – ПРОТИВОЯДИЕ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ГЛИКОЗИДАМИ НАПЕРСТЯНКИ.....	131
ПРИМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ ПРИ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ.....	135
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ DIGITALIS INVESTIGATION GROUP.....	139
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	143

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТФ	– аденозинтрифосфат
ГКМП	– гипертрофическая кардиомиопатия
ГЕД	– голубиная единица действия
ГКС	– глюкокортикостероиды
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗПЖ	– зондовое промывание желудка
И-АПФ	– ингибиторы АПФ
ИНД	– индивидуальная насыщающая доза
Кг	– килограмм
КБС	– коронарная болезнь сердца
КЕД	– кошачья единица действия
ЛЕД	– лягушачья единица действия
ЛС	– лекарственные средства
М	– метр
МА	– мерцательная аритмия
Мл	– миллилитр
Мг	– миллиграмм
Мкг	– микрограмм
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
Нг	– нанограмм
ОН	– гидроксильная группа
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОПСС	– общее периферическое сопротивление сосудов

СГ	– сердечные гликозиды
СН	– сердечная недостаточность
См	– сантиметр
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	– центральная нервная система
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
ЭКС	– электрокардиостимулятор
AUC	– изменение концентрации активного вещества в плазме крови во времени
A-V	– атриовентрикулярный
$C_{\max}$	– пик концентрации лекарственного вещества крови
DIG	– Digitalis Investigation Group
NYHA	– New York Heart Association
T 1/2	– период полувыведения
WPW	– синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта
Vd	– объем распределения препарата
S-A	– синоатриальная блокада

## ВВЕДЕНИЕ

Применение сердечных гликозидов (СГ) берет свое начало с 1785 года, когда английский врач W. Withering (1741–1799) в своей книге «An account of the foxglove and some of its medical uses: with practical remarks on dropsy and other diseases» («Описание наперстянки и некоторых проблем ее применения с практическими замечаниями о водянке и других заболеваниях») описал положительный эффект наперстянки у больных с сердечной недостаточностью.

Сердечные гликозиды представляют большую группу структурно и фармакодинамически сходных веществ, содержащихся в растениях.

К растениям, содержащим сердечные гликозиды, относятся:

- разные виды наперстянки (*Digitalis purpurea* L., *Digitalis lanata* Ehrh и др.);
- горицвет (*Adonis vernalis* L. и др.);
- ландыш (*Convallaria majalis* L.);
- обвойник (*Periploca graeca* L.);
- разные виды желтушника (*Erysimum canescens* Roth., *Erysimum cheiranthoides* L. и др.);
- строфанта (*Strophanthus gratus*, *Strophanthus Kombé*);
- олеандр (*Nerium oleander* L.);
- морозник (*Helleborus pur purascens* W. et K.);
- джут длинноплодный (*Corchorus olitorius* L.);
- харг кустарниковый (*Gomphocarpus fruticosus* A. Br.) и др.

Фармакологические свойства СГ многие годы оставались малоизученными. В настоящее время в клинической практике в основном используется **дигоксин**, обладающий оптимальными фармакодинамическими свойствами и доказанной клинической эффективностью. Ранее широко применяемые строфантин и коргликон используются в исследовательских целях.

Широкое применение СГ при суправентрикулярных аритмиях берет начало с 20-х годов XX века, когда J. Mackenzie отметил уменьшение частоты желудочковых сокращений под их влиянием у больного с мерцательной аритмией (МА).

**Сердечные гликозиды** – бесцветные или белые кристаллические, реже аморфные, вещества без запаха, горькие на вкус, имеют определенную температуру плавления (100–270 °С), оптически активны, многие из них флюоресцируют в ультрафиолетовом свете. Большинство сердечных гликозидов мало растворимы в диэтиловом эфире, хлороформе, воде, но хорошо растворяются в водных растворах метилового и этилового спиртов. Гликозиды с длинной углеводной цепью лучше растворяются в воде и водных растворах спиртов, агликоны – в органических растворителях.

Сердечные гликозиды легко гидролизуются кислотами и ферментами. Мягкое ступенчатое расщепление протекает при ферментативном гидролизе. Из первичных нативных гликозидов при ферментативном гидролизе образуются вторичные, которые отличаются длиной углеводной цепи. Например, при ферментативном гидролизе пурпуреагликозида А вначале образуется дигитоксин и отщепляется молекула глюкозы, а затем образуются дигитоксигенин и 3 молекулы дигитоксозы. При кислотном гидролизе сразу происходит глубокое расщепление до агликона и сахарных компонентов. В щелочной среде происходит деструкция агликона вследствие разрыва лактонного кольца, что приводит к потере кардиотонического действия.

В медицинской практике применяют не только индивидуальные сердечные гликозиды, но и галеновые и неогаленовые препараты (порошки, настои, настойки, экстракты) из растений, содержащих гликозиды. Активность этих препаратов так же, как и некоторых индивидуальных гликозидов, стандартизуется в настоящее время биологическим методом. Биологическая стандартизация производится на лягушках, кошках и голубях. Активность оценивают по сравнению со стандартным кристаллическим препаратом и выражают в единицах действия. Одна ЛЕД (лягушачья единица действия) соответствует дозе стандартного препарата, вызывающего в определенных условиях опыта систолическую

остановку сердца у большинства подопытных стандартных лягушек. Под одной кошачей или голубиной единицей действия (1 КЕД, 1 ГЕД) подразумевают дозу стандартного препарата из расчета на 1 килограмм (кг) массы тела, вызывающую в определенных условиях опыта остановку сердца кошки и голубя. Необходимо учитывать, что величина терапевтической дозы для разных сердечных гликозидов зависит не только от их биологической активности, устанавливаемой указанными способами, но и от их всасывания из желудочно-кишечного тракта, стойкости в организме и способности к кумуляции при повторном применении.

## ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

СГ состоят из агликогена (генина), представляющего собой стероидное ядро с ненасыщенным лактоновым кольцом и одной или нескольких молекул сахара (гликона). Фармакотерапевтические свойства зависят прежде всего от химической структуры генина (или полярности), то есть содержания в генине свободных гидроксильных групп.

Различают:

**1. Полярные СГ** (содержащие 4–5 свободных гидроксильных групп).

Хорошо растворимы в воде, практически нерастворимы в жирах, не всасываются в желудочно-кишечном тракте и поэтому используются внутривенно. Выводятся почками, биотрансформации не подвергаются:

- строфантин;
- коргликон.

**2. Неполярные СГ** (содержащие не более одной гидроксильной группы) – растворимы в жирах, нерастворимы в воде, всасываются в желудочно-кишечном тракте, подвергаются биотрансформации в печени и не выделяются почками, применяются внутрь:

- дигитоксин.

3. *Относительно полярные СГ* (содержащие 2–3 гидроксильные группы) занимают промежуточное положение:

- дигоксин;
- целанид.

## **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ**

СГ I порядка – наперстянка шерстистая и пурпурная (всего 37 разновидностей).

СГ II порядка – (дигиталоиды) – строфант, майский ландыш, желтушник, горицвет, олеандр, обвойник и другие.

Под *средней полной дозой действия* (полной терапевтической дозой) понимают такое весовое количество сердечного гликозида, при котором достигается максимальный терапевтический эффект у большинства декомпенсированных больных без появления токсических симптомов. Одним из доказательств отсутствия принципиального различия между отдельными сердечными гликозидами является тот интересный факт, что при внутривенном введении средняя полная доза действия для всех сердечных гликозидов одинакова: для гликозидов наперстянки она составляет около 2 миллиграмм (мг), для гликозидов со строфантиноподобным действием 0,6–0,7 мг.

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ**

Основные количественные параметры сердечных гликозидов приведены в таблице 1.

Фармакокинетические параметры более подробно представлены в таблице 2.

Начальный и максимальный кардиотонические эффекты СГ приведены в таблице 3.

Таблица 1 – Количественные параметры сердечных гликозидов

Гликозид	Всасываемость (%)	Средняя полная доза действия (мг)		Коэффициент элиминации (мг)	Коэффициент остаточного действия (%)	Средняя поддерживающая доза (мг)	
		внутривенно	внутрь			внутривенно	внутрь
Строфантин	3–5	0,6–0,7		40	60	0,25	
Изоланид	15–40	2,0		20	80	0,4	
Дигоксин	40–60	2,0		20	80	0,4	
Ацедоксин	80	2,0		10	90	0,2	
Дигитоксин	100	2,0		7	93	0,15	

Таблица 2 – Фармакокинетические препараты сердечных гликозидов

Препараты	T <sub>1/2</sub> (часа)	Связь с белками	Адсорбция	Насыщающая доза	Поддерживающая доза	Начало действия	Макс эффект (часы)	Кумуляция, элиминация	Через 24 часа
Ацетилдигитоксин	24–56	25%	-	1,4–1,6	0,25	3–4	6–9	++	20–25%
Дигитоксин	168–192	90–97%	90–100%	1,5–2	0,1–0,2	2–4 часа	6–12	+++	12–15%
Дигоксин	30–40	20–40%	20–80%	1,75–2	0,5	1,5–3 часа	4–6	++	35–37%
Дигоксин	24–28	-	-	1,5–1,75	0,4	15–30 мин.	2–3	++	20–25%
Лантозид С	28–36	20–25%	-	1,8–2	0,5	1,5–3 часа	4–6	+	40–45%
Метилдигоксин	40–70	10–20%	-	1,6–1,8	0,2–0,4	1–2,5 часа	3–6	++	35–36%
Строфантин	20–24	40%	нет	0,5	0,25	2–5 мин	1,5–3	+	50–55%

Примечание. T<sub>1/2</sub> – Период полувыведения; Max – максимальный эффект

Таблица 3 – Начальный и максимальный кардиотонические эффекты сердечных гликозидов

Гликозид	Начальный эффект (минут)		Максимальный эффект (минут)	
	внутривенно	внутри	внутривенно	внутри
Коргликон	3–5	–	25–30	–
Строфантин	5–10	–	40–60	–
Изоланид	25–30	90–120	90–120	120–240
Дигоксин	30–40	90–120	90–120	120–240
Ацедоксин	60–90	240–360	240–60	360–480
Дигитоксин	60–90	240–360	240–360	360–480

## **ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНАЯ АБСОРБЦИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ**

Биодоступность сердечных гликозидов в значительной мере определяется их липофильностью, большое значение имеет также состояние желудочно-кишечного тракта.

Биодоступность наименее полярных сердечных гликозидов – ацетилдигитоксина и дигитоксина – составляет 90–100 %, биодоступность дигоксина в среднем равна 50–80 %, лантозида С (лезоланида, целанида) – 15–45 %, а у наиболее высокополярных гликозидов – строфантина – не превышает 5 %).

В просвете желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) сердечные гликозиды связываются активированным углем, антацидными и вяжущими средствами, холестирамином, в связи с чем биодоступность их резко падает, соответственно снижается и терапевтический эффект.

На биодоступность дигитоксина состояние ЖКТ значительного влияния не оказывает. Биодоступность дигоксина и лантозида С колеблется в широких пределах в зависимости от кислотности желудочного сока, моторики кишечника, состояния стенки кишечника, совместного применения с рядом лекарственных средств. При нормальной кислотности желудочного сока разрушается незначительный процент дигоксина, при гиперацидных

состояниях большое количество принятого гликозида может разрушиться. Для более полной желудочно-кишечной абсорбции дигоксина и лантозида С требуется достаточная экспозиция в клинике: при снижении моторики ЖКТ биодоступность препаратов максимальная, при усиленной перистальтике – минимальная. В соответствии с этим лекарственные препараты, влияющие на моторику ЖКТ, оказывают влияние на биодоступность СГ и косвенно на их клиническую эффективность. Например: метоклопрамид, прозерин, активируя моторику ЖКТ, резко снижают биодоступность дигоксина, а в некоторых случаях при таком сочетании кишечная абсорбция дигоксина может практически полностью отсутствовать.

У больных с выраженной сердечной недостаточностью нарушение мезентериального кровообращения и отек стенки кишечника также в значительной степени снижают кишечную абсорбцию этих препаратов.

### **Связь сердечных гликозидов с белками крови**

Попадая в кровь, сердечные гликозиды в той или иной степени связываются с белками плазмы крови. Наибольшее сходство с белками плазмы отмечается у низкополярных сердечных гликозидов, а наименьшее – у высокополярных. Дигитоксин связывается на 95–97 %, дигоксин и лантозид С – на 25 %, а более полярные с белками плазмы практически не связываются.

Значение связи с белками плазмы определяется тем обстоятельством, что кардиотонической активностью обладают только свободные фракции препарата. С другой стороны, связанный с белками плазмы препарат не элиминируется почками и не метаболизируется в печени. Связь с белками плазмы лабильна, пропорциональность между свободной и связанной фракцией является достаточно постоянной величиной, таким образом, при элиминации из организма части свободной фракции происходит перераспределение между связанным и несвязанным с белками препаратом.

Основное значение связь с белками плазмы имеет только в отношении низкополярных препаратов. Так, в условиях гипопроteinемии, дигитоксин начинает действовать быстрее и при дозах более низких, чем средние. При нормализации протеинограммы доза препарата должна быть увеличена, так как отношение свободной фракции к связанной снижается.

Ряд фармакологических препаратов обладает таким же высоким сродством к белкам плазмы крови, как дигитоксин, в связи с чем между этими препаратами начинается конкуренция за связывание с белками. К таким препаратам относятся, например, непрямые антикоагулянты (в наибольшей степени варфарин), толбутамид, пролонгированные сульфаниламиды, клофибрат (мисклерон). Вытеснение всего 10 % дигитоксина из связи с белками плазмы может вызвать увеличение его свободной фракции в 3–4 раза и спровоцировать дигиталисную интоксикацию.

### **Особенности распределения сердечных гликозидов в тканях организма**

Высокополярные сердечные гликозиды практически не проникают в соединительную ткань, в связи с чем концентрация дигоксина в крови (при одинаковой поддерживающей дозе у больных с одинаковой общей массой тела) выше у лиц с ожирением. То же относится и к больным пожилого возраста, так как с возрастом отношение соединительной ткани к общей массе тела повышается. У больных этих категорий снижается кинетический объем распределения препарата. Таким образом, дозирование дигоксина должно проводиться с учетом этих обстоятельств. Как правило, больным пожилого возраста и больным с ожирением поддерживающая доза дигоксина должна быть существенно меньше средней.

### **Особенности элиминации из организма**

Высокополярные и низкополярные соединения имеют различные пути элиминации. Высокополярные сердечные гликози-

ды практически полностью элиминируются с мочой, в основном, в неизмененном виде. У низкополярных сердечных гликозидов кинетика значительно более сложная: эти препараты настолько хорошо абсорбируются в кишечнике и почечных канальцах, что практически не могут элиминироваться в неизмененном виде. Попадая с желчью в кишечник, дигитоксин вновь подвергается почти полной абсорбции (попадает в так называемую энтерогепатическую циркуляцию), поступая в просвет нефрона путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в неизмененном виде, дигитоксин реабсорбируется. Таким образом, дигитоксин элиминируется из организма в виде различных высокополярных метаболитов. Метаболирование дигитоксина происходит преимущественно в печени, элиминация из организма происходит в виде (различных высокополярных) фармакологически неактивных генинов, вследствие чего риск дигиталисной интоксикации при почечной недостаточности не возрастает.

В связи с особенностями элиминации дигитоксин является препаратом выбора при необходимости применения сердечных гликозидов больным с почечной недостаточностью. С другой стороны, назначение низкополярных сердечных гликозидов противопоказано больным с недостаточностью функции печени, а высокополярные сердечные гликозиды, имеющие преимущественно почечный клиренс, назначать можно. Показано, что период полувыведения дигитоксина не изменяется у больных с циррозом печени и тяжелым течением гепатита

## **ФАРМАКОДИНАМИКА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ**

### **Положительный инотропный эффект**

В основе положительного инотропного действия сердечных гликозидов лежит смещение вверх кривой «сила – скорость». В результате этого увеличивается способность сердца выполнять работу при данном давлении наполнения, систолическом давлении

нии в желудочках, ударном объеме и данной изгоняемой фракции крови, укорачивается систола и уменьшается конечно-систолический объем желудочков.

Согласно данным литературы, сердечные гликозиды не влияют на образование, запасы и высвобождение энергии в миокарде, а также не оказывают прямого воздействия на сократительные белки:

- блокируют  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  аденозинтрифосфатазу (АТФазу) мембраны кардиомиоцитов, увеличивается внутриклеточное содержание  $\text{Na}^+$  и снижается  $\text{K}^+$ . Вследствие этого происходит повышение внутриклеточного содержания кальция, ответственного за сократимость кардиомиоцитов, что приводит к увеличению силы сокращения миокарда, удлиняется диастола;
- увеличивают силу и скорость сердечных сокращений, приводя к более полному опорожнению левого желудочка и увеличению сердечного выброса;
- ухудшают диастолическое расслабление и увеличивают потребление энергии (уменьшается конечно-диастолическое давление и конечно-диастолический объем левого желудочка);
- снижается потребность миокарда в кислороде.

### **Отрицательный хронотропный эффект**

Влияние СГ на частоту сокращения сердца (ЧСС):

- стимуляция *n. vagus* (парасимпатическая стимуляция сердца) и прямого действия при насыщении;
- увеличение минутного объема сердца и рефлекторное снижение концентрации катехоламинов, то есть симпатической активации сердца;
- увеличивают проводимость при небольших дозах и замедление проводимости атриовентрикулярного соединения (при насыщении).

Активация блуждающего нерва при влиянии сердечных гликозидов осуществляется рефлекторно с барорецепторов си-

нокаротидной и аортальной зон (синокардиальный рефлекс) и с рецепторов миокарда (так называемый эффект Бецоляда или кардио-кардиальный рефлекс Бецоляда – Яриша). Одновременно снижается интенсивность рефлекса Бейнбриджа вследствие уменьшения растяжения рецепторов устьев полых вен. Таким образом, при сердечной недостаточности сердечные гликозиды в терапевтических дозах замедляют синусовый ритм, главным образом, в результате улучшения кровообращения.

Сердечные гликозиды вызывают более быстрое расслабление миокарда и изменяют направление процесса реполяризации, в связи с чем на электрокардиограмме (ЭКГ) уменьшается амплитуда зубца Т, а сегмент S–Т снижается ниже изолинии. Эти изменения не устраняются атропином и не являются признаком токсического действия.

### **Отрицательный дромотропный эффект**

- Проявляется уменьшением скорости атриовентрикулярной (A-V) проводимости и соответствующим укорочением интервала P-Q. Этот феномен обусловлен как прямым действием сердечных гликозидов на миокард, так и активацией блуждающего нерва.
- Является причиной развития вначале неполной, а затем и полной A-V-блокады и аритмий по механизму повторного входа возбуждения. Вместе с тем, замедление A-V-проводимости обеспечивает терапевтический эффект сердечных гликозидов при суправентрикулярных тахикардиях, в том числе при тахисистолической форме мерцательной аритмии.
- Внутрижелудочковую проводимость по волокнам Пуркинье, измеряемую по длительности комплекса QRS, сердечные гликозиды существенно не ухудшают.
- Удлиняют рефрактерный период A-V-соединения у больных с трепетанием и мерцанием предсердий (число импульсов, достигающих желудочков, уменьшается)

## Положительный батмотропный эффект

- появление желудочковых аритмий;
- укорочение потенциала действия;
- укорочение рефрактерного периода;
- повышение скорости диастолической деполяризации;
- повышение эктопической активности волокон Пуркинье.

Экстракардиальные эффекты сердечных гликозидов проявляются в малых дозах (0,2–0,4 мг в сутки):

- у здоровых СГ повышают тонус гладкой мускулатуры периферических артерий и вен, а при сердечной недостаточности (СН) вызывают вазодилатацию в результате рефлекторного ослабления симпатической нервной системы;
- диуретическое действие сердечных гликозидов связано с прямым действием на канальцевую реабсорбцию  $\text{Na}^+$  в связи с подавлением  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  зависимой АТФ-азы и улучшением почечной гемодинамики;
- выявлена способность сердечных гликозидов снижать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- сердечные гликозиды снижают уровень катехоламинов в плазме крови и увеличивают плотность В-2 адренорецепторов при СН;
- сердечные гликозиды улучшают баро-рефлекторную регуляцию симпатической нервной системы, нарушенную при сердечной недостаточности за счет прямого воздействия на  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  АТФ-азу и сенситизации мембран механорецепторов;
- токсические эффекты при передозировке.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ**

- Сердечная недостаточность у больных с мерцательной аритмией тахисистолической формы.
- Перевод трепетания предсердий в мерцание или синусовый ритм.
- Норморениновая форма сердечной недостаточности.
- Отсутствие эффекта от ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или наличие их побочного действия при сердечной недостаточности.
- Синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW) и пароксизмы антидромной и ортодромной наджелудочковой тахикардии (для уменьшения атриовентрикулярной проводимости).
- Сердечная и митральная недостаточность при низкой сократительной функции левого желудочка.
- Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия с ЧСС 150–250 в минуту.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ**

- Идиопатический субаортальный стеноз (так как вызываемое ими усиление сердечных сокращений увеличивает степень нарушения оттока крови из левого желудочка).
- А-V-блокада второй степени (опасность развития полной поперечной блокады, особенно на фоне приступов Морганьи – Адамса – Стокса).
- При синдроме WPW.

При пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии сердечных гликозидов дают хороший профилактический и лечебный эффект – при тахисистолической форме мерцания или трепетания предсердий в сочетании с отеком легких.

Желудочковая экстрасистолия, возникшая на фоне лечения сердечными гликозидами, является одним из признаков интоксикации и требует отмены препарата.

Экстрасистолия, связанная с перегрузкой желудочков при сердечной недостаточности, после адекватной терапии сердечными гликозидами может исчезнуть.

При желудочковой тахикардии сердечные гликозиды можно с осторожностью применять для лечения сопутствующей недостаточности кровообращения. Однако при появлении желудочковой тахикардии на фоне терапии сердечными гликозидами необходимо отменить используемый препарат, так как нарушение ритма может быть следствием интоксикации сердечными гликозидами.

Сердечные гликозиды умеренно эффективны при левожелудочковой недостаточности разной степени, обусловленной острым инфарктом миокарда (ОИМ), но противопоказаны при кардиогенном шоке. При ОИМ сердечные гликозиды применяют в сниженных дозах, поскольку ишемизированные области миокарда аритмогенны.

### **Противопоказания для всех гликозидов наперстянки**

- неполная предсердно-желудочковая блокада, особенно у больных с синдромом Морганьи – Адамса – Стокса (может прогрессировать до полной блокады);
- Коронарная болезнь сердца (КБС). Инфаркт миокарда;
- миокардит, включая ревматический кардит или вирусный миокардит;
- констриктивный перикардит;
- гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП);
- желудочковая экстрасистолия;
- желудочковая тахикардия;
- повышенная чувствительность к назначенному гликозиду наперстянки;
- синдром слабости синусового узла (возможно утяжеление синусовой брадикардии или предсердной блокады);
- переходящий синдром WPW, особенно если он сопро-

- вождается фибрилляцией предсердий;
- осторожность также рекомендуется у ослабленных больных и у больных с электрокардиостимулятором (ЭКС). Этим больным требуется тщательный подбор доз, так как у них токсические эффекты могут проявляться при дозах и концентрациях в сыворотке крови, которые обычно хорошо переносятся другими больными;
  - повышенная чувствительность сонного (каротидного) синуса;
  - гликозиды наперстянки могут вызывать повышение тонуса блуждающего нерва;
  - острый гломерулонефрит, сопровождающийся сердечной недостаточностью (рекомендуется назначать небольшую общую суточную дозу, причем применять ее в несколько приемов, при постоянном мониторинге ЭКГ; также использовать антигипертензивные и диуретические средства, а гликозид наперстянки отменить как можно скорее);
  - нарушение функции печени, особенно при использовании дигитоксина (метаболизм замедлен, может потребоваться уменьшение дозы);
  - гиперкальциемия;
  - гипокалиемия (включая вызываемую лекарственными средствами, диализом, связанную с механической аспирацией секретов ЖКТ, недостаточностью питания, диареей, длительной рвотой, пожилым пациентам, длительной сердечной недостаточностью);
  - гипوماгнемия (повышен риск токсического действия наперстянки);
  - гипотиреоз (микседема);
  - гипертиреоз (изменена чувствительность к наперстянке), больные с гипертиреозом могут быть менее чувствительны к наперстянке и им требуются более высокие дозы, тогда как при гипотиреозе чувствительность больных может повышаться и требуются наименьшие дозы; после нормализации функции щитовидной железы может быть необходима корректировка дозы;

- заболевание легких (повышена чувствительность миокарда к действию гликозидов наперстянки и повышен риск аритмий, вызываемых наперстянкой).

**Беременность.** Во время беременности и кормления грудью сердечные гликозиды необходимо назначать с осторожностью, так как они относительно легко проникают через плацентарный барьер и выделяются с материнским молоком.

*Сердечные гликозиды сравнительно малоэффективны при:*

- кардиомиопатии;
- миокардите;
- аортальной недостаточности, особенно сифилитической этиологии;
- синусовом ритме;
- легочном сердце (без терапии основного заболевания).

Однако сердечные гликозиды не противопоказаны при этих заболеваниях, так как оказывают некоторое лечебное действие, уменьшая симптомы сердечной декомпенсации.

## **ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ**

1. Дигитализация – это введение сердечных гликозидов в количестве, достаточном для получения оптимального гемодинамического и клинического действия.

2. Поддерживающая терапия направлена на сохранение содержания гликозида в крови на этом уровне в течение длительного времени.

Выбор сердечных гликозидов зависит от:

### ***1. Фармакокинетических свойств:***

- при почечной недостаточности применяют дигитоксин;
- при печеночной недостаточности – дигоксин.

### ***2. Фармакодинамических свойств:***

- при наличии показаний к немедленному назначению

- быстродействующих сердечных гликозидов – внутривенные формы (строфантин, коргликон);
- если особой срочности нет, то можно принимать внутрь.

### **Методы оценки адекватности лечения сердечными гликозидами:**

1. Динамика ЧСС.
2. ЭКГ-контроль.
3. Клиническая оценка гемодинамического действия.
4. Инструментальное определение инотропного действия.
5. Определение концентрации препарата в крови.

### **Наблюдение за больными**

Особенно важным в наблюдении за больными может быть следующее (у некоторых больных могут быть оправданы другие тесты, в зависимости от состояния. Знаком >> отмечена основная клиническая значимость).

1. Определение изменений стабильной концентрации гликозидов наперстянки в сыворотке крови (могут потребоваться периодически, особенно у больных с нарушением функции почек или подозрении на отравление наперстянкой; токсическое действие дигитоксина и дигоксина обычно отмечается при концентрациях в сыворотке крови более 35 и более 2 нанограмм/мл (нг), соответственно. Индивидуальные толерантность и потребность варьируют: у некоторых больных токсические явления могут наблюдаться при концентрациях дигоксина менее 2 нг/мл, у других для эффективной терапии может потребоваться более 2 нг/мл. Имеются сообщения, что дигоксиноподобные иммунореактивные вещества могут быть причиной получения ложных данных о повышении концентраций гликозидов наперстянки в сыворотке крови, особенно у новорожденных и грудных детей, беременных и больных с нарушением функции печени или почек).

2. Мониторирование ЭКГ (рекомендуется проводить периодически; если возникает пароксизмальная предсердная тахикар-

дия с А-V-блокадой или желудочковая тахикардия – гликозид наперстянки следует отменить и оценить дигитализацию больного и состояние солевого обмена).

3. Определение концентраций электролитов в сыворотке крови, особенно калия, кальция и магния у больных, получающих также диуретические средства, чтобы выявить возможное нарушение солевого баланса, которое может повышать риск токсического действия наперстянки, в частности – возникновения аритмий, что может потребовать изменения доз.

4. Определение функции печени и почек (рекомендуются периодически).

5. Контроль пульса (рекомендуется периодически, особенно у больных с фибрилляцией предсердий или при изменении доз; если частота пульса снижается менее 60 ударов в 1 минуту – может быть необходимо изменение доз).

Первыми признаками токсического действия у грудных детей и детей младшего возраста являются обычно аритмии сердца, тогда как у детей старшего возраста и взрослых первыми симптомами передозировки могут быть неприятные ощущения в эпигастральной области, боль в животе, потеря аппетита или необычное замедление сердцебиения.

Дозы сердечных гликозидов при различных темпах дигитализации приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Дозы препаратов при различных темпах дигитализации

Темп дигитализации	Строфантин в/в, (в мг)	Изоланид в/в, (в мг)	Дигоксин (в мг)		Лангозид в/в, (в мг)	Ацетоксин в/в, (в мг)	Дигитоксин в/в, (в мг)
			в/в	внутрь			
Быстрая (за сутки)	По 0,125 (1/4 ампулы) каждый час до оптимального эффекта	0,8 (2 ампулы), затем по 0,4 (1 ампула) каждые 2 часа до оптимального эффекта	0,75 (11/2 ампулы) Затем по 0,5 (1 амп) каждые 2 часа до оптимального эффекта	1,25 (5 табл.) затем 0,5 (2 табл.) каждые 3-4 часа до оптимального эффекта	110 капель, затем через 3-4 часа по 45 капель	1,2 (6 таблеток), затем по 0,2 каждые 6-8 часов до оптимального эффекта	1,2 (12 таблеток), затем по 0,2 каждые 6-8 часов до оптимального эффекта
Средняя 1-е сутки	0,25 × 2 раза	0,4 × 2 раза	0,5+0,25	1,25	35 капель × 3 раза	0,8 (4 таблетки)	0,8 (8 таблеток)
2-е сутки	0,25+0,125	0,4 х 2	0,5+0,25	1,25	35 капель х 3 раза	0,6 (3 таблетки)	0,6 (6 таблеток)
3-и сутки	0,25	0,4	0,5	1,00	45 капель × 2 раза	0,6 (3 таблетки)	0,5 (5 таблеток)
Медленная 1-е сутки	0,25	0,4	0,5	0,75	20 капель × 3 раза	0,5 (21/2 таблетки)	0,5 (5 таблеток)
2-е сутки	0,25	0,4	0,5	0,75	20 капель × 3 раза	0,4 (2 таблетки)	0,4 (4 таблеток)
3-и сутки	0,25	0,4	0,5	0,75	20 капель × 3 раза	0,4 (2 таблетки)	0,4 (4 таблеток)
4-е сутки	0,25	0,4	0,5	0,75	20 капель × 3 раза	0,3 (11/2 таблетки)	0,3 (3 таблетки)
5-е сутки	0,25	0,4	0,5	0,75	20 капель × 3 раза	0,3 (11/2 таблетки)	0,3 (3 таблетки)

Окончание таблицы 4

6-е сутки	0,25	0,2-0,4	0,25-0,5	0,50	15 капель × 3 раза	0,2 (1 таблетка)	0,2 (2 таблетки)
7-е сутки	0,25	0,2-0,4	0,25-0,5	0,50	15 капель × 3 раза	0,2 (1 таблетка)	0,2 (2 таблетки)

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

	Результат взаимодействия	Лекарственное средство
1	<i>Замедляют действие</i>	салицилаты
2	<i>Ускоряют всасывание</i>	фенформин дифенилгидантоин
3	<i>Снижают эффективность</i>	барбитураты
4	<i>Стимулируется биотрансформация в печени</i>	бутадионом индометацином мефенамовой кислотой фенформином дифенином анальгетиками клофибратом пенициллином рифампицином метотрексатом неодикумарином антидепрессантами
5	<i>Миотропный эффект ослабляется</i>	от приема снотворных на фоне наркоза аминазина местных анестетиков – новокаина
6	<i>Вызывает А-V-блокаду</i>	анаприлин
7	<i>Вызывают синергизм</i>	ионы кальция
8	<i>Увеличивает свертываемость крови</i>	аминазин
9	<i>Ослабляет свертываемость крови</i>	гепарин
10	<i>Экскрецию снижают</i>	гипотензивные средства диуретики (кроме калийсберегающих) инсулин глюкоза кортикостероиды антибиотики

11	<i>Усиливают инотропный эффект</i>	анаболические стероиды тиамина хлорид пиридоксин фолиевая кислота оротовая кислота рибофлавин метилурацин метионин унитиол
12	<i>Снижает токсичность гликозидов</i>	верапамил метионин унитиол витамины группы В верошпирон В-блокаторы эуфиллин хлористый калий аскорбиновая кислота

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ПУТЯХ ЭЛИМИНАЦИИ

<i>Взаимодействие ЛС с СГ, имеющими преимущественно печеночный клиренс</i>	<p>При применении низкополярных СГ необходимо учитывать возможный гепатоиндуктивный эффект других совместно применяемых препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• производных барбитуровой кислоты</li> <li>• бутадиона</li> <li>• дифенилгидантоина</li> <li>• рифампицина.</li> </ul> <p>В связи с этим эффект метаболизирования дигитоксина увеличивается, для достижения оптимального терапевтического действия дозу приходится значительно повышать. В этом случае особый риск связан с резкой отменой гепатоиндуктора, что может вызвать дигиталисную интоксикацию</p>
--	---

<p><i>Взаимодействие ЛС с СГ, имеющими преимущественно почечный клиренс</i></p>	<p>Повышение концентрации дигитоксина в крови может вызвать применение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• хинидина</li> <li>• метилдофы</li> <li>• клофелина</li> <li>• верошпирона.</li> </ul> <p>Считается, что одним из факторов, вызывающих повышение концентрации дигитоксина в крови, является снижение экскреции почками СГ под воздействием этих препаратов</p>
---	--

## НАПЕРСТЯНКА

### Разновидности наперстянки

Разновидности наперстянки и области их культивирования приводятся ниже:

Разновидность наперстянки	Место культивирования
<i>Digitalis ambigua seu grandiflora</i>	Европа до Урала и Алтай
<i>Digitalis cariensis Ciliate</i>	Турция Кавказ
<i>Digitalis canariensis</i>	Канарские острова
<i>Digitalis ferruginea</i>	Южная Европа Западная Азия
<i>Digitalis lanata</i>	Балканы
<i>Digitalis leucophaea Lutea</i>	Югославия Средняя Европа
<i>Digitalis mariana Micrantha</i>	Южная Исландия Италия Северная Африка
<i>Digitalis orientalis Purpurea</i>	Турция Европа страны Атлантики
<i>Digitalis trapsi</i>	Португалия Корсика Сардиния Испания

## Препараты наперстянки

В медицинской практике применяют препараты наперстянки:

- наперстянки шерстистой (*Digitalis lanata* Ehrh.);
- наперстянки пурпуровой (*Digitalis purpurea* L.);
- наперстянки ржавой (*Digitalis ferruginea* L.)

### НАПЕРСТЯНКА ШЕРСТИСТАЯ – *Digitalis lanata*



**Наперстянка крупноцветковая**

**Ботаническая характеристика.** Многолетнее травянистое растение высотой 30–80 сантиметров (см) (*Scrophulariaceae*) семейства норичниковых. Листья продолговато-яйцевидные, обычно заостренные, длиной 6–12 см, шириной 1,5–3,5 см. Стеблевые листья ланцетные и меньшего размера. Соцветие – пирамидальная густая, густо опушенная кисть. Цветки буро-желтые с шаровидно-вздутым венчиком, длиной 20–30 мм, на железистых цветоножках. Плод – конусовидная туповатая коробочка длиной 8–12 мм.

Семена четырехгранно-призматические длиной 1,1–1,8 мм, шириной 0,6 мм. Цветет в июне-июле, плодоносит в июле-сентябре. В дикорастущем виде встречается очень редко.

Встречается в Молдавии и Верхнем Приднестровье. Для промышленных целей культивируется на Северном Кавказе, Украине и в Молдавии.

**Химический состав.** Все части растения содержат сердечные гликозиды, наибольшее количество их в листьях. К настоящему времени из наперстянки шерстистой выделено и изучено около 30 соединений, относящихся к сердечным гликозидам. Наиболее ценными из них по фармакологическому действию являются дигиланиды (ланатозиды) **A, B, C, D, E**, отличающиеся от гликозидов наперстянки пурпуровой наличием ацетильной группы в молекуле дигитоксозы и их энзиматические производные – дигитоксин, дигоксин, гитоксин. В растении найдены, кроме того, стероидные гликозиды дигитонин и тигонин. Специфическим сердечным гликозидом наперстянки шерстистой считают лантозид С (целанид). При гидролизе ланатозид С переходит в дигоксин.

**Фармакологические свойства.** Из сердечных гликозидов наперстянки шерстистой наиболее изучены дигоксин и целанид. Электрохимический механизм и фармакологические свойства гликозидов наперстянки шерстистой те же, что и у гликозидов наперстянки пурпуровой. Имеются лишь некоторые особенности, связанные с всасыванием, соединением с белками и выведением из организма.

### **Применение**

В медицине из всех индивидуальных гликозидов нашли применение целанид (ланатозид С) и дигоксин.

Гликозиды наперстянки шерстистой применяют:

- при хронической сердечной недостаточности (ХСН) II и III стадий по New York Heart Association (NYHA);
- тахиаритмической форме мерцания предсердий;
- пароксизмальной мерцательной аритмии;
- суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

## Лекарственные средства

Все препараты наперстянки не следует отпускать повторно по рецепту, не подписанному врачом, так как они обладают кумулятивными свойствами (способны в организме накапливаться при длительном приеме).

**Дигоксин (*Digoxinum*)** обладает высокой кардиотонической активностью.

Выпускается:

- в таблетках по 0,00025 г;
- раствор дигоксина в ампулах (*Solutio Digoxini in ampules*) по 1 мл 0,025%-го раствора;
- капсулы 0,25 мг;
- эликсир.

### **Изоланид.**

Выпускается:

- в таблетках по 0,25 мг;
- раствор изоланида в ампулах 1мл 0,02%-го раствора;
- флаконы по 10 мл 0,05%-го раствора

## Дигоксин

**Синонимы:** Cedoxin; Cordioxyl; Digolan; Digoxin; Dixina; Lanacordin; Lanacrist; Lanicor; Lanolar; Lanoxin; Natidigoxime; Охуdigitoxin др.

Произведено: GEDEON RICHTER, Plc. (Венгрия)

Фасовка, упаковка и выпускающий контроль качества: GEDEON RICHTER, Plc. (Венгрия) или ГЕДЕОН РИХТЕР-РУС, АО (Россия)

Код АТХ: C01AA05 (Digoxin)

Активное вещество: дигоксин (digoxin)

Рес. INN зарегистрированное ВОЗ

### Лекарственная форма

#### Дигоксин

0,25 мг: 50 штук.

рег. №: П N014167/01

#### Форма выпуска, упаковка и состав препарата Дигоксин

**Таблетки** белого или почти белого цвета, круглые, плоские, с фаской и с гравировкой «D» на одной стороне.

**Дигоксин – 1 таблетка содержит 0,25 мг.**

#### **Вспомогательные вещества:**

- кремния диоксид коллоидный;
- магния стеарат;
- желатин;
- тальк;
- крахмал кукурузный;
- лактозы моногидрат.

50 штук: флаконы полипропиленовые (1) с контролем первого вскрытия; пачки картонные.

### **Дигоксин в ампулах для внутривенного введения**

Раствор для внутривенного введения: 250 мкг/1 миллилитр  
(мл): ампулы. 10 шт  
рег. № П N016105/01

### **Форма выпуска, упаковка и состав препарата Дигоксин**

<i>Раствор для внутривенного введения</i>	<b>1 мл</b>
дигоксин	250 мкг

1 мл – ампулы (10) – пачки картонные.

Клинико-фармакологическая группа: Сердечный гликозид

Фармако-терапевтическая группа: Кардиотоническое средство – сердечный гликозид

### **Фармакологическое действие**

Обладает высокой кардиотонической активностью: 1 г препарата содержит 4000 (3277-4347) КЕД или 1950-2600 ГЕД.

Оказывает положительное инотропное действие. Дигоксин обладает прямым ингибирующим воздействием на мембранную  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-азу, которая с помощью активного транспорта осуществляет выведение  $\text{Na}^+$  из миокарда. В результате ингибирования возрастает внутриклеточное содержание  $\text{Na}^+$  и снижается внутриклеточное содержание  $\text{K}^+$ . Вследствие повышения внутриклеточного содержания  $\text{Na}^+$  возрастает внутриклеточное содержание  $\text{Ca}^{++}$ . Дигоксин оказывает дозозависимое действие на сердечную мышцу, увеличивается систолический выброс сердца.

В результате положительного инотропного действия дигоксина увеличивается сила сердечных сокращений, снижается конечный систолический и конечный диастолический объем сердца, улучшается опорожнение желудочков сердца в систолу, что приводит к сокращению размеров сердца при его дилатации. При ХСН дигоксин улучшает сократительную функцию и снижает потребность миокарда в кислороде, что приводит к снижению давления в легочных венах, уменьшению ортопноэ и одышке.

Оказывает отрицательное хронотропное действие, уменьшает чрезмерную симпатическую активность путем повышения чувствительности кардиопульмональных барорецепторов. Благодаря увеличению активности блуждающего нерва оказывает антиаритмическое действие, обусловленное уменьшением скорости проведения импульсов через А-V-узел и удлинением эффективного рефрактерного периода. Этот эффект усиливается прямым действием на А-V-узел и симпатолитическим действием.

Отрицательный дромотропный эффект проявляется в повышении рефрактерности А-V-узла, что позволяет использовать дигоксин при пароксизмах суправентрикулярных тахикардий и тахиаритмий.

При тахисистолической форме мерцательной аритмии способствует замедлению частоты желудочковых сокращений, удлиняет диастолу, улучшает внутрисердечную и системную гемодинамику. Положительный батмотропный эффект проявляется при назначении субтоксических и токсических доз. Оказывая положительное батмотропное действие, дигоксин повышает автономность гетеротопного автоматизма сердечной мышцы.

Оказывает прямое вазоконстрикторное действие, которое наиболее четко проявляется при отсутствии периферических отеков при сердечной недостаточности.

В то же время косвенный вазодилатирующий эффект (в ответ на повышение минутного объема крови и снижение излишней симпатической стимуляции сосудистого тонуса), как правило, превалирует над прямым вазоконстрикторным действием, в результате чего снижается общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС).

В высоких дозах дигоксин активирует симпатическую нервную систему.

## **Фармакокинетика**

### ***Всасывание***

Всасывание из ЖКТ вариабельно, составляет 70–80 % от дозы. При приеме с пищей снижается скорость, но не изменяется степень всасывания. При приеме с большим количеством клет-

чатки (например, отрубями) снижается количество всосавшегося дигоксина. Ряд кишечных бактерий метаболизируют дигоксин в неактивные производные (например, в дигидроксидигоксин), снижая ожидаемую эффективность терапии.

### ***Распределение***

Действие дигоксина развивается в интервале от 0,5 до 2 часов после приема. Максимальное действие дигоксина достигается через 2–6 часов. Способность накапливаться в тканях (кумулировать) объясняет отсутствие корреляции в начале лечения между выраженностью фармакодинамического эффекта и концентрацией его в плазме крови. Пик концентрации лекарственного вещества в плазме крови ( $C_{\max}$ ) достигается через 1–2 часа. Связывание с белками плазмы крови составляет 20–25 %. Относительный объем распределения препарата ( $V_d$ ) – 5 л/кг. Дигоксин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

### ***Метаболизм***

Метаболизируется в печени.

### ***Выведение***

Дигоксин выводится преимущественно почками (50–70 % в неизменном виде). Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 36–48 часов. Выведение и  $T_{1/2}$  определяются функцией почек, у больных с хронической почечной недостаточностью  $T_{1/2}$  может удлиняться до 96–144 часов. Интенсивность выведения почками определяется величиной клубочковой фильтрации.

Дигоксин является субстратом Р-гликопротеина. Являясь эффлюксным транспортером, локализованным на апикальной мембране энтероцитов, Р-гликопротеин может лимитировать абсорбцию дигоксина. Р-гликопротеин в проксимальных почечных канальцах, по-видимому, является важным фактором, участвующим в выведении дигоксина почками. При незначительной хронической почечной недостаточности снижение выведения дигоксина почками компенсируется за счет печеночного метаболизма дигоксина до неактивных метаболитов. При печеночной недоста-

точности компенсация происходит за счет усиления выведения дигоксина почками. Диализ или гемоперфузия неэффективны.

**Показания:**

- в составе комплексной терапии СН II (по NYHA) (при наличии клинических проявлений) и III–IV функционального класса (по NYHA);
- тахисистолическая форма мерцания и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно при СН).

**Противопоказания:**

*Абсолютные:*

- гликозидная интоксикация;
- фибрилляция желудочков;
- повышенная чувствительность к дигоксину.

*Относительные:*

- выраженная брадикардия;
- А-V-блокада I–II степени;
- изолированный стеноз левого А-V-отверстия;
- ГКМП;
- КБС. ОИМ;
- КБС. Нестабильная стенокардия;
- тампонада сердца;
- синдром WPW;
- экстрасистолия;
- желудочковая тахикардия;
- перикардит.

**Нарушение функции почек:**

- снижение выведения;
- может потребоваться уменьшение доз;
- время достижения новой или стабильной концентрации увеличивается;

- при уменьшении выведения дигоксина понижение доз не требуется, так как метаболизм и период полувыведения не изменяются.

### **Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)**

У пожилых пациентов нагрузочная и поддерживающая дозы должны быть снижены. Поддерживающая суточная доза 0,125–0,25 мг обычно обеспечивает достаточный терапевтический эффект у данной категории пациентов.

### **Дети в возрасте от 3 до 10 лет**

Подбор дозы требует индивидуального подхода. Ниже приведены средние значения доз для разных возрастных категорий.

*Нагрузочные дозы для детей с нормальной функцией почек и мышечной массой тела:*

- **дети от 3 до 5 лет:** 30–40 микрограмм/кг (мкг) массы тела.
- **дети от 5 до 10 лет:** 20–35 мкг/кг массы тела.

В качестве первой дозы принимают 1/2 нагрузочной дозы. Затем, тщательно мониторируя состояние пациента, с учетом переносимости и ответа на лечение, применяют оставшуюся дозу равными частями каждые 6–8 часов.

### **Поддерживающая терапия дигоксина**

Поддерживающая доза составляет 25–35 % от нагрузочной дозы.

*Дополнительные указания для пациентов:*

- 1) применять препарат только так, как назначено, не менять дозу самостоятельно;
- 2) каждый день применять препарат в строгом соответствии с рекомендациями врача;
- 3) если пропущен прием очередной дозы препарата, ее необходимо принять сразу же, как только появится возможность;
- 4) если пациент не принимал препарат более 2-х суток, об этом необходимо сообщить врачу;

5) перед хирургическими операциями или при оказании неотложной помощи необходимо предупредить медперсонал о приеме дигоксина;

6) без консультации с лечащим врачом нежелательно применение других лекарственных средств.

## **Применение дигоксина при беременности и кормлении грудью**

### ***Беременность***

Дигоксин проникает через плацентарный барьер, поэтому концентрация дигоксина в плазме крови плода аналогична концентрации в крови матери.

Дигоксин не противопоказан в период беременности, однако дозы дигоксина и контроль терапии у беременных женщин могут быть менее прогнозируемыми; в некоторых случаях в период беременности могут потребоваться более высокие дозы дигоксина. Как и для всех лекарственных препаратов, применение дигоксина оправдано только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Не наблюдалось клинически значимых нежелательных эффектов в отношении плода или новорожденного в тех случаях, когда концентрации дигоксина в крови матери поддерживались в пределах нормального диапазона значений. Считается, что прямое действие дигоксина на миокард может вызвать относительную незрелость плода и его низкую массу тела, однако нельзя исключить влияния имеющегося заболевания сердца. Назначение дигоксина матери было эффективно для лечения тахикардии у плода.

У женщин с интоксикацией препаратами наперстянки отмечались нежелательные эффекты в отношении плода.

### ***Период грудного вскармливания***

Дигоксин проникает в молоко матери. Поскольку нет данных о вызываемом дигоксином воздействии на новорожденного, при необходимости его применения в период грудного вскармливания следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

### ***Фертильность***

Данные о влиянии дигоксина на репродуктивную функцию человека отсутствуют.

### ***Применение у детей***

Противопоказано применение препарата у детей в возрасте до 3-х лет (в связи с твердой лекарственной формой).

### ***Применение у пожилых пациентов***

С осторожностью назначают пациентам пожилого возраста.

### **Лекарственное взаимодействие**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Глюкокортикостероиды (ГКС;</li><li>• петлевые, тиазидные диуретики;</li><li>• слабительные средства;</li><li>• амфотерицин В;</li><li>• бета-2-агонисты</li></ul>	При одновременном назначении дигоксина могут усиливаться токсические эффекты дигоксина. Перед началом дигитализации необходимо нормализовать содержание калия в сыворотке крови
<ul style="list-style-type: none"><li>• Кальций</li></ul>	Особенно при внутривенном введении, может вызывать развитие тяжелых нарушений ритма у пациентов, принимающих препараты наперстянки
<ul style="list-style-type: none"><li>• Хинидин;</li><li>• блокаторы медленных кальциевых каналов;</li><li>• бета-адреноблокаторы;</li><li>• НПВС;</li><li>• противогрибковые препараты;</li><li>• антиагреганты;</li><li>• блокаторы протонной помпы;</li><li>• анксиолитики;</li><li>• некоторые антибиотики</li></ul>	Могут повышать концентрацию дигоксина в сыворотке крови вследствие увеличения его всасывания из ЖКТ, тем самым повышая риск интоксикации

<p>Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II</p>	<p>Могут вызвать гиперкалиемию, которая может ослабить связывание дигоксина с тканями и привести к повышению содержания дигоксина в крови. Эти лекарственные средства могут приводить к развитию почечной недостаточности и повышению концентрации дигоксина в плазме крови из-за снижения его почечной экскреции.</p> <p>При одновременном приеме с каптоприлом возможно повышение концентрации дигоксина в плазме крови, однако это имеет клиническое значение только у пациентов с нарушением функции почек или тяжелой застойной сердечной недостаточностью.</p> <p>Прием телмисартана вызывает повышение концентрации дигоксина в плазме крови, поэтому при одновременном приеме этих препаратов необходим тщательный контроль состояния пациента.</p> <p>При проведении исследований клинически значимого взаимодействия дигоксина с другими ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II (цилазаприл, эналаприл, имидаприл, лизиноприл, моэксиприл, периндоприл, хинаприл, рамиприл, спираприл, трандолаприл, кандесартан, эпросартан, ирбесартан, лозартан и валсартан) не обнаружено, однако в целях безопасности оправдан мониторинг эффектов одновременного применения</p>
--	--

Нитропруссид и гидралазин	Увеличивают почечный клиренс дигоксина вследствие повышения почечного кровотока и канальцевой секреции, снижая концентрацию дигоксина в плазме крови
Бета-адреноблокаторы	Одновременное применение, в том числе с соталолом, повышает риск проаритмических осложнений и может спровоцировать остановку сердца, поскольку эти препараты оказывают аддитивное действие на А-V-узел
• Симпатомиметики	Повышает частоту возникновения желудочковых аритмий, поскольку оба лекарственных средства повышают эктопическую пейсмейкерную активность
• Ивабрадин	Может повысить риск развития брадикардии
• Спиринолактон; • амилорид; • триамтерен; • соли калия; • сукцинилхолин	Средства, повышающие содержание калия в сыворотке крови могут вызывать аритмию
• Фенитоин	Может снижать равновесную концентрацию дигоксина
• Барбитураты; • фенилбутазон; • фенитоин; • рифампицин; • карбамазепин; • примидон; • топирамат; • пероральные контрацептивы	Могут стимулировать метаболизм дигоксина (при их отмене возможна дигиталисная интоксикация)
• Антацидные средства; • сульфасалазин противоопухолевые препараты	Снижают абсорбцию дигоксина и могут привести к неэффективности дигоксина

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пропантелин;</li> <li>• дифеноксилат</li> </ul>	<p>Вследствие понижения перистальтики кишечника увеличивают всасывание дигоксина, вследствие чего может развиваться дигиталисная интоксикация</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Противовирусные препараты</li> </ul>	<p>Могут увеличивать концентрацию дигоксина в крови за счет увеличения его абсорбции и/или за счет уменьшения его почечного клиренса</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Противогрибковые препараты</li> </ul>	<p>Изавуконазол может увеличивать системное воздействие лекарственных препаратов, являющихся субстратами Р-гликопротеина. При одновременном назначении с изавуконазолом может потребоваться коррекция доз препаратов, являющихся субстратами Р-гликопротеина, особенно если они имеют узкий терапевтический диапазон. К таким препаратам относится дигоксин. Одновременное назначение с изавуконазолом ведет к увеличению средней концентрации активного вещества в плазме крови во времени (AUC) до 125 % и его среднего пика концентрации лекарственного вещества крови (<math>C_{max}</math>) до 133 %. Следует проводить периодическое определение концентрации дигоксина в сыворотке крови и использовать полученные данные для титрования дозы препарата. Коррекции дозы изавуконазола не требуется</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гормоны щитовидной железы</li> </ul>	<p>При назначении гормонов щитовидной железы усиливается обмен веществ, что может потребовать увеличения дозы дигоксина</p>

**Препараты, повышающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови (степень влияния не установлена):**

- алпразолам;
- азитромицин;
- циклоспорин;
- диклофенак;
- дифеноксилат;
- эпопростенол;
- эзомепразол;
- ибупрофен;
- кетоконазол;
- лансопразол;
- метформин;
- омепразол – измерение сывороточных концентраций дигоксина перед применением сопутствующих препаратов. В случае необходимости снизить дозу дигоксина и продолжить мониторинг.

**Препараты, снижающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови:**

**1) противоопухолевые препараты:**

- доксорубин;
- метотрексат;
- винкристин или лучевая терапия;

**2) индукторы метаболизма лекарственных средств:**

- барбитураты;
- фенитоин;
- рифампицин;

**3) препараты для лечения заболеваний ЖКТ:**

- антациды;
- активированный уголь;
- каолин-пектин;
- метоклопрамид;
- неомицин;
- смолы (колестирамин);
- сульфасалазин;

- сукральфат;

**4) препараты, вызывающие гипокалиемию:**

- амфотерицин В;
- селективные агонисты бета2-адренорецепторов (альбутерол, сальбутамол, тербуталин);
- ГКС;
- слабительные средства;

**5) миорелаксанты:**

- сукцинилхолин (суксаметоний);

**6) периферические вазодилататоры:**

- гидралазин;
- нитропруссид натрия;

**7) противодиабетические препараты:**

- эксенатид;
- миглитол;
- акарбоза;

**8) антидепрессанты:**

- препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*);

**9) другие препараты:**

- пеницилламин;

**10) употребление пищи с высоким содержанием отрубей.**

**Препараты, значительно повышающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови (более 50 %):**

- амиодарон;
- каптоприл;
- дронедазон;
- эритромицин;
- итраконазол;
- пропafenон;
- хинидин;
- ранолазин;
- ритонавир;
- теллапревир;
- тетрациклин;

- верапамил – следует измерить сывороточные концентрации дигоксина перед применением препарата. Дозу дигоксина следует снижать при их одновременном применении на 30–50 %, продолжая мониторинг уровня дигоксина в плазме крови.

**Препараты, умеренно повышающие концентрацию дигоксина в сыворотке крови (менее чем на 50 %):**

- аторвастатин;
- карведилол;
- дилтиазем;
- индометацин;
- изавокуназол;
- нифедипин;
- пропантелин;
- хинидин;
- рабепразол;
- саквинавир;
- спиронолактон;
- телмисартан;
- тикагрелор;
- триметоприм – следует измерить сывороточные концентрации дигоксина перед применением сопутствующей терапии. Уменьшить дозу дигоксина примерно на 15–30 % и продолжить мониторинг.

**Дигоксин (*Digoxin*) в капсулах**

**Формы выпуска: капсулы – 0,25 мг.**

**Схемы дигитализации для взрослых:**

- быстрая – внутрь, вначале 400–600 мкг (0,4–0,6 мг) с дополнительными дозами 100–300 мкг (0,1–0,3 мг), которые назначают при необходимости и с учетом переносимости каждые 6–8 часов до получения желаемого клинического эффекта;

- медленная – внутрь, общая доза 50–350 мкг (0,05–0,35 мг) в сутки, разделенная на 2 приема. Дозу повторяют в течение 7–22 дней до достижения стабильной концентрации в сыворотке крови.
- поддерживающая доза: внутрь 50–350 мкг (0,05–0,35 мг) в сутки, назначают при необходимости и с учетом переносимости однократно или в 2 разделенных дозах.

**Примечание.** У больных с нарушением функций почек, пожилых и ослабленных больных, а также у больных с ЭКС требуется тщательный подбор доз, так как у них токсические эффекты могут проявляться при дозах и концентрациях в сыворотке крови, которые обычно хорошо переносятся другими больными.

#### **Схемы дигитализации для детей:**

Дигитализация – следующие общие количества, разделенные на 3 дозы или более, при начальной части, составляющей примерно 1/2 общей дозы, которые назначают каждые 4–8 часов:

- недоношенные новорожденные – внутрь, 15–25 мкг/кг (0,015–0,025 мг/кг);
- доношенные новорожденные – внутрь, 20–30 мкг/кг (0,02–0,03 мг/кг);
- дети 1 месяца – 2 лет – внутрь 30–50 мкг/кг (0,03–0,05 мг/кг);
- дети 2–5 лет – внутрь 25–35 мкг/кг (0,025–0,035 мг/кг);
- дети 5–10 лет – внутрь 15–30 мкг/кг (0,015–0,03 мг/кг);
- дети старше 10 лет – внутрь 8–12 мкг/кг (0,008–0,012 мг/кг).

#### **Поддерживающие дозы:**

- недоношенные новорожденные – внутрь, 20–30 % общей дозы, применяемой для дигитализации в сутки в 2–3 равных частях;
- дети старше 10 лет: внутрь 25–35 % общей дозы, применяемой для дигитализации в сутки однократно.

## Дигоксин эликсир

**Форма выпуска: эликсир для приема внутрь**

### **Схемы дигитализации для взрослых:**

- быстрая – внутрь, общая доза 0,75–1,25 мг, разделенная на 2 дозы или более, которые назначают каждые 6–8 часов;
- медленная – внутрь, 125–500 мкг (0,125–0,5 мг) в сутки однократно, в течение 7 дней;
- поддерживающая доза – внутрь, 125–500 мкг (0,1–25–0,5 мг) в сутки однократно.

**Примечание.** У больных с нарушением функции почек, пожилых и ослабленных больных, а также у больных с ЭКС требуется тщательный подбор доз, так как у них токсические эффекты могут проявляться при дозах и концентрациях в сыворотке крови, которые обычно хорошо переносятся другими больными.

### **Схемы дигитализации для детей:**

Дигитализация – следующие общие количества, разделенные на 2 дозы или более, которые назначают каждые 6–8 часов:

- недоношенные и новорожденные дети до 1 месяца – внутрь 20–35 мкг/кг (0,02–0,035 мг/кг);
- дети 1 месяца – 2 лет – внутрь, 35–60 мкг/кг (0,035–0,06 мг/кг);
- 2–5 лет – внутрь, 30–40 мкг/кг (0,03–0,04 мг/кг);
- 5–10 лет: внутрь, 20–35 мкг/кг (0,02–0,035 мг/кг);

### **дети старше 10 лет:**

- быстрая – внутрь, общая доза 0,75–1,25 мг, разделенная на 2 дозы или более, которые назначают каждые 6–8 часов;
- медленная – внутрь, 125–500 мкг (0,125–0,5 мг) в сутки однократно, в течение 7 дней;
- поддерживающая доза – внутрь, 1/5–1/3 часть от общей дозы, применяемой для дигитализации в сутки, однократно.

**Примечание.** Альтернативное дозирование у детей (метод «малых доз») – внутрь, 17 мкг/кг (0,017 мг/кг) в сутки. Этот метод дозирования имеет преимущество в связи с возможностью более

легкого регулирования и поэтому меньшим риском развития токсических явлений.

У маленьких детей (особенно у недоношенных детей и детей с задержкой развития) требуется тщательный подбор доз со строгим мониторингом концентраций препарата в сыворотке крови и показателей ЭКГ.

## **Дигоксин в таблетках**

**Форма выпуска: таблетки – 0,25 мг.**

### **Схемы дигитализации для взрослых:**

- быстрая – внутрь, общая доза 0,75–1,25 мг, разделенная на 2 дозы или более, которые назначают каждые 6–8 часов;
- медленная – внутрь 125–500 мкг (0,125– 0,5 мг) в сутки однократно, в течение 7 дней;
- поддерживающая доза – внутрь 125–500 мкг (0,125–0,5 мг) в сутки однократно.

### **Схемы дигитализации для детей:**

- недоношенные и новорожденные дети до 1 месяца – внутрь 20–35 мкг/кг (0,02–0,035 мг/кг);
- дети 1 месяца – 2 года – внутрь, 35–60 мкг/кг (0,035–0,06 мг/кг);
- 2–5 лет – внутрь, 30–40 мкг/кг (0,03–0,04 мг/кг);
- 5–10 лет – внутрь, 20–35 мкг/кг (0,02–0,035 мг/кг);

#### ***дети старше 10 лет:***

- быстрая – внутрь, общая доза 0,75–1,25 мг, разделенная на 2 дозы или более, которые назначают каждые 6–8 часов;
- медленная – внутрь, 125–500 мкг (0,125–0,5 мг) в сутки однократно, в течение 7 дней;
- поддерживающая доза – внутрь, 1/5–1/3 часть общей дозы, применяемой для дигитализации в сутки однократно.

## Дигоксин в ампулах

**Форма выпуска: инъекции – 250 мкг/1 мл.**

### **Схемы дигитализации для взрослых:**

Дигитализация – внутривенно, вначале 400–600 мкг (0,4–0,6 мг) с дополнительными дозами 100–300 мкг (0,1–0,3 мг), вводимыми при необходимости и с учетом переносимости каждые 4–8 часов до получения желаемого клинического эффекта.

Поддерживающая доза – внутривенно, 125–500 мкг (0,125–0,5 мг) в сутки в разделенных дозах или однократно.

**Примечание.** У больных с нарушением функций почек, пожилых и ослабленных больных, а также у больных с ЭКС требуется тщательный подбор доз, так как у них токсические эффекты могут проявляться при дозах и концентрациях в сыворотке крови, которые обычно хорошо переносятся другими больными.

### **Схемы дигитализации для детей:**

Дигитализация – следующие общие количества, разделенные на 3 дозы или более, при начальной части, составляющей примерно 1/2 дозы, которые назначают каждые 4–8 часов.

- недоношенные новорожденные – внутривенно 15–25 мкг/кг (0,015–0,025 мг/кг);
- доношенные новорожденные – внутривенно 20–30 мкг/кг (0,02–0,03 мг/кг);
- дети 1 мес – 2 лет – внутривенно 30–50 мкг/кг (0,03–0,05 мг/кг);
- 2–5 лет – внутрь, 25–35 мкг/кг (0,025–0,035 мг/кг);
- 5–10 лет – внутривенно 15–30 мкг/кг (0,015–0,03 мг/кг);

#### **дети старше 10 лет:**

- быстрая – внутривенно 8–12 мкг/кг (0,008–0,012 мг/кг);
- поддерживающая доза – начинают лечение в течение 24 часов после дигитализации;
- недоношенные новорожденные – внутривенно 20–30 % общей дозы, применяемой для дигитализации, в сутки, в 2–3 равных частях;

- доношенные новорожденные, грудные дети и дети до 10 лет – внутривенно, 25–35 % общей дозы, применяемой для дигитализации, в сутки, в 2–3 равных частях;
- дети старше 10 лет – внутривенно, 25–35 % общей дозы, применяемой для дигитализации в сутки однократно.

## **Изоланид**

**Синонимы:** Лактозид Ц, Цедигалан, Целанид, Целанид кристаллический

**Международное непатентованное наименование**  
Ланатозид Ц

**Производители**  
Гедеон Рихтер А.О. (Венгрия)

**Лекарственные формы**

- таблетки по 0,25 мг, в упаковке – 30 штук;
- ампулы по 1 мл 0,02%-го раствора, в упаковке – 10 штук;
- флаконы по 10 мл 0,05%-го раствора (капли).

**Состав**  
Активное вещество – лантозид Ц.

**Действующее вещество, группа**  
Десланозид (*Deslanoside*), Кардиотоническое средство – сердечный гликозид.

Фармакологическое действие: блокирует  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ - АТФазу кардиомиоцитов, повышает внутриклеточное содержание кальция

**Фармакологическая группа**  
Кардиотонические средства – сердечные гликозиды

## **Порядок отпуска**

Отпускается по рецепту

## **Показания к применению:**

- ХСН;
- тахиаритмическая форма мерцания предсердий;
- суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия.

## **Дозировка и курс лечения**

Принимают внутрь – по 5–10 капель или по 1 таблетке 3 раза в день или вводят внутривенно (медленно) – по 1–2 мл ежедневно.

## **Ограничения к применению:**

- выраженная брадикардия;
- А-V-блокада;
- гипертрофический субаортальный стеноз;
- изолированный стеноз левого атриовентрикулярного отверстия;
- пароксизмальная желудочковая тахикардия;
- КБС ОИМ;
- КБС. Нестабильная стенокардия;
- WPW-синдром;
- экстрасистолия.

## **Противопоказания:**

- повышенная чувствительность;
- гликозидная интоксикация.

## **Побочное действие**

- сонливость, спутанность сознания и делирий;
- снижение остроты зрения;
- анорексия;
- тошнота;
- диарея;
- аритмия;
- замедление А-V-проводимости;
- тромбоцитопения, кожная сыпь.

### **Взаимодействие.**

Увеличивают концентрацию в плазме крови:

- хинидин;
- верапамил;
- нифедипин;
- спиронолактон.

### **Антациды:**

Снижают абсорбцию в ЖКТ:

- препараты кальция;
- катехоламины;
- диуретики
- повышают риск возникновения гликозидной интоксикации.

### **Передозировка**

- тошнота;
- рвота;
- брадикардия;
- экстрасистолия;
- нарушение зрения.

### **Особые указания**

Вероятность возникновения интоксикации повышается при:

- гипокалиемии;
- гипомагниемии;
- гиперкальциемии;
- гипернатриемии;
- гипотиреозе;
- выраженной дилатации полостей сердца;
- легочном сердце;
- миокардите.

### **Условия хранения**

Список А. В защищенном от света месте.

## НАПЕРСТЯНКА ПУРПУРОВАЯ (*Digitalis purpurea* L.)

**Синонимы:** наперсточная трава.



### Наперстянка пурпурная (*Digitalis purpurea*)

Двух- и многолетнее травянистое растение семейства норичниковых (*Scrophulariaceae*), образующее в первом году розетку прикорневых, продолговатых, продолговато-яйцевидных или овальных листьев длиной до 30 см и шириной до 15 см. На втором году жизни выбрасывает один или несколько прямостоячих стеблей. Стеблевые нижние листья 12–20 см длины, яйцевидные, длинночерешковые, средние – короткочерешковые, верхние – сидячие яйцевидные или яйцевидноланцетные.

Цветки красивые, пурпурные, крупные, собранные на верхушке стеблей в однобокую кисть. Цветет в июне-июле.

Для промышленных целей наперстянку культивируют преимущественно на юге Европейской части России. Листья, стебли

и цветки наперстянки содержат сердечные гликозиды. Состав их представлен в таблице 5.

Таблица 5 – Основные гликозиды наперстянки пурпуровой

Дигитоксин	C41H64O13	Дигитокситенин и 3 молекулы дигитоксозы
Гитоксин	C41H64O14	Гитоксигенин и 3 молекулы дигитоксозы
Гиталоксин	C42H64O15	Гиталоксигенин и 3 молекулы дигитоксозы
Гиторин	C29H44O10	Гитоксигенин, 1 молекула глюкозы
Одорозид Н	C30H46O8	Гитоксигенин, дигиталоза
Дигиталинум верум	C36H56O14	Гитоксигенин, дигиталоза, глюкоза
Строспезид	C30H46O9	Гиталоксигенин, 1 молекула дигиталозы
Веродоксин	C31H46O10	Дигитоксигенин, фруктоза
Дигипрозид	C29H44O8	Дигитоксигенин, фруктоза
Дигинин	C28H40O7	Дигинигенин, дигиноза
Дигифолеин	C28H40O8	Дигифологенин и дигиноза
Ланафолеин	C28H40O8	Дигифологенин и олеандроза
Дигипурпурин	C39H64O14	Дигипурпурогенин, 3 молекулы дигитоксозы
Дигипронин	C28H40O9	Дигипроногенин и дигиталоза
Дигацетинин	C43H64O16	Дезацетил-дитацетигенин, 3 частицы дигитоксозы и 2 ацетильные группы

**В листьях и семенах содержатся стероидные сапонины:**

- дигитонин C56H92O29;
- гитонин C50H82O23;
- тигонин C56H92O27 и их агликконы;
- сарсапогенин.

**Найдены также:**

- флавоноиды-лютеолин C15H10O6;
- 7-глюкозид-лютеолин C21H20O11;
- дигитолитеин C 16H 120 4;

- кофейная кислота;
- холин;
- другие.

Для медицинских целей используют дигитоксин, высушенные листья наперстянки в виде настоя и других галеновых форм.

**Внешние признаки сырья следующие:**

Листья наперстянки ломкие, морщинистые, сверху темно-зеленые, снизу сероватые с характерной сеткой мелких разветвлений. Запах сухих листьев слабый, при настаивании в горячей воде усиливается.

Листья не должны иметь влаги более 13 %, общей золы – не более 18 %, потемневших и пожелтевших листьев – не более 1 %, стеблей, плодов – не более 1 %, органической примеси – 0,5 %, минеральной – 5 %.

Хранят с предосторожностью (Б). Биологическую активность листьев контролируют ежегодно.

Листья наперстянки пурпуровой содержат ряд первичных (или гениновых) гликозидов (пурпуреагликозиды А и В и другие), которые при высушивании и хранении теряют под влиянием ферментов молекулу сахара и превращаются во вторичные гликозиды, которые и являются действующими веществами препаратов наперстянки.

Наиболее важные из вторичных гликозидов – дигитоксин и гитоксин – состоят из агликонов (дигитоксигенина и гитоксигенина) и трех остатков сахара дигитоксозы.

Гликозиды наперстянки пурпуровой, особенно дигитоксин, отличаются наибольшей стойкостью в организме по сравнению с другими сердечными гликозидами.

Они мало разрушаются при приеме внутрь и оказывают при этом способе введения выраженный терапевтический эффект. Их полное действие развивается обычно спустя 8–12 часов после приема. Они медленно выводятся из организма и характеризуются (особенно дигитоксин) высокой степенью кумуляции.

## Дигитоксин

**Русское название** – Дигитоксин

**Английское название** – Digitoxin

**Латинское название вещества** – Дигитоксин *Digitoxinum*  
(род. *Digitoxini*).

**Синонимы:**

- cardigin;
- carditoxin (B);
- cordalen;
- cristapurat;
- cristodigin;
- digitin;
- digitoxin;
- digitoxinol;
- digitoxosidum;
- digotin;
- purodigin;
- другие.

Гликозид, получаемый из разных видов наперстянки (*Digitalis purpurea* L., *Digitalis lanata* Ehrh и другие).

**Химическое название**

(3бета, 5бета)-3-[(О-2,6-Дидезокси-бета-D-рибо-гексопиранозил-(1"4)-О-2,6-дидезокси-бета-D-рибогексопиранозил)-(1"4)-2,6-дидезокси-бета-D-рибо-гексопиранозил)окси]-14-гидроксикард-20(22)енолид.

**Брутто-формула** –  $C_{41}H_{64}O_{13}$

**Фармакологическая группа:** Сердечные гликозиды и негликозидные кардиотонические средства

**Форма выпуска:**

Таблетки по 0,1 мг в упаковке по 10 штук;

Свечи по 0,15 мг в упаковке по 10 штук.

## Описание

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Является наиболее активным гликозидом наперстянки пурпуровой; содержится также в наперстянке шерстистой и в других видах наперстянки; 1 г дигитоксина содержит 8000–10000 ЛЕД или 1911–2271 КЕД.

## Фармакологическое действие

Низкополярный (липофильный) сердечный гликозид. Оказывает положительное инотропное действие, которое связано с ингибирующим влиянием на  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФ-азу}$  мембраны кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и снижению – ионов калия. Вследствие этого происходит повышение внутриклеточного содержания кальция, ответственного за сократимость кардиомиоцитов, что приводит к увеличению силы сокращений миокарда. Улучшает работу сердца, при этом удлиняет диастолу. Систола становится более короткой и энергетически экономичной. В результате увеличения сократимости миокарда увеличиваются ударный и минутный объемы. Уменьшаются конечно-систолический объем и конечно-диастолический объем сердца, что, наряду с повышением тонуса миокарда, приводит к уменьшению его размеров и, таким образом, снижению потребности миокарда в кислороде. Уменьшает чрезмерную симпатическую активность путем повышения чувствительности кардиопульмональных барорецепторов.

Оказывает отрицательное хронотропное действие. Уменьшение ЧСС в значительной степени происходит в результате прямого и опосредованного действия на регуляцию сердечного ритма. Прямое действие заключается в снижении автоматизма синусового узла. Большое значение в формировании отрицательного хронотропного действия имеет изменение рефлекторной регуляции сердечного ритма: у больных с мерцательной тахикардией происходит блокада проведения наиболее слабых импульсов; повышение тонуса *nervus vagus* в результате рефлекса с рецепторов дуги аорты и каротидного синуса при повышении минутного

объема крови; снижение давления в устье полых вен и правом предсердии (как следствие – увеличения сократимости миокарда левого желудочка, более полного его опорожнения, снижения давления в легочной артерии и гемодинамической разгрузки правых отделов сердца), устранение рефлекса Бейнбриджа и рефлекторной активации симпатoadреналовой системы (в ответ на увеличение минутного объема крови).

Уменьшает скорость проведения возбуждения через А-V-узел и удлинняет эффективный рефрактерный период, благодаря увеличению активности блуждающего нерва или путем прямого действия на А-V-узел или за счет симпатолитического эффекта. В средних дозах не влияет на скорость проведения и рефрактерность проводящей системы Гиса – Пуркинье.

#### **При применении в субтоксических и токсических дозах:**

- положительный батмотропный эффект (повышение возбудимости);
- прямое вазоконстрикторное действие, которое наиболее четко проявляется в случае, если не реализуется положительное инотропное действие;
- косвенный вазодилатирующий эффект (в ответ на повышение минутного объема крови и снижение излишней симпатической стимуляции сосудистого тонуса), как правило, превалирует над прямым вазоконстрикторным действием, в результате чего снижается ОПСС;
- повышает вентиляцию легких в ответ на вызываемую гипоксией стимуляцию хеморецепторов. Способствует нормализации функции почек и повышению диуреза;
- обладает выраженной способностью к кумуляции (материальной). В высоких дозах повышает автоматизм синусового узла, что приводит к образованию эктопических очагов возбуждения и развитию аритмии;
- кардиотропное действие дигитоксина развивается медленнее по сравнению с другими сердечными гликозидами, при этом длительность эффекта (вследствие замедленной элиминации) наибольшая;

- при местном применении в офтальмологической практике повышает тонус цилиарной мышцы, улучшает ее сократимость. Полагают, что механизм действия связан с угнетением  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -насоса. При применении в высоких дозах снижает внутриглазное давление.

### **Фармакокинетика**

Дигитоксин абсорбируется на 90–100 %,  $C_{\text{max}}$  достигается в течение 8–14 часов. Связывание с белками плазмы составляет 90–97 %. Биодоступность – 90–100 %. Терапевтическая концентрация в сыворотке крови – 13–25 нг/мл.

Метаболизируется в печени. Способность накапливаться в тканях (кумулировать) объясняет отсутствие корреляции в начале лечения между выраженностью фармакодинамического эффекта и концентрацией его в плазме. Попадая с желчью в кишечник, вновь подвергается почти полной абсорбции, а поступая в просвет нефрона путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в неизменном виде, он реабсорбируется и поступает снова в печень. Кишечно-печеночная рециркуляция продолжается до полного превращения свободного дигитоксина в метаболиты, которые выводятся почками.

$T_{1/2}$  составляет 168–192 часов. Ежедневно выводится 14 % от общего содержания в организме. Выведение и метаболизм практически не зависят от функционального состояния печени и почек.

### **Показания**

#### ***Для приема внутрь:***

- ХСН у пациентов с тахисистолической формой мерцания предсердий;
- умеренная и тяжелая формы ХСН, особенно с низким сердечным выбросом при нормальном синусовом ритме и наличии ритма галопа;
- для снижения ЧСС при пароксизме синусовой тахикардии, вызванной сердечной недостаточностью;
- пароксизмальные наджелудочковые аритмии (мерцательная аритмия, трепетание предсердий, пароксизмальная тахикардия).

### ***Для местного применения (в офтальмологии):***

- астиопия (после исключения ошибок в подборе очков и органического поражения глаз);
- начинающаяся пресбиопия, усталость глаз при нарушении кровообращения, повышенная зрительная нагрузка;
- боли в глазах во время приступа мигрени.

### **Режим дозирования**

Индивидуальный, в зависимости от показаний и схемы лечения.

### **Прием внутрь**

- при быстрой дигитализации начальная доза 600 мкг 2 раза в сутки; поддерживающая доза в среднем 150 мкг в сутки;
- при медленной дигитализации – по 200 мкг 2 раза в сутки; поддерживающая доза – в среднем 300 мкг в сутки;
- для пациентов пожилого возраста дозы следует уменьшить в 2 раза.

### **Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к дигитоксину;
- гликозидная интоксикация;
- нарушение функции печени (для приема внутрь);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

### ***С осторожностью*** (для приема внутрь):

- выраженная брадикардия;
- А-V-блокада I и II степени;
- изолированный стеноз левого атриовентрикулярного отверстия;
- КБС. ОИМ;
- КБС. Нестабильная стенокардия;
- синдром WPW;
- экстрасистолия;
- желудочковая тахикардия.

### **Применение при беременности и кормлении грудью**

Противопоказано применение при беременности и в период грудного вскармливания.

### **Применение при нарушениях функции печени**

*Абсолютное противопоказание:*

- нарушение функции печени (для приема внутрь).

*С осторожностью следует применять:*

- при печеночной недостаточности.

### **Применение при нарушениях функции почек**

Дигитоксин можно применять при хронической болезни почек.

### **Применение у детей**

Противопоказано применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

### **Применение у пожилых пациентов**

С осторожностью следует применять у пациентов пожилого возраста: у таких больных повышается вероятность возникновения гликозидной интоксикации.

### **Особые указания**

С осторожностью следует применять при вероятности нестабильного проведения по А-V-узлу, указании в анамнезе на:

- приступы Морганьи – Адамса – Стокса;
- ГКМП;
- при наличии артериовенозного шунта;
- гипоксии;
- ХСН с нарушением диастолической функции;
- при выраженной дилатации полостей сердца;
- при легочном сердце;
- электролитных нарушениях (гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипернатриемия);
- гипотиреозе;

- алкалозе;
- миокардите;
- у пациентов пожилого возраста, печеночной недостаточности;
- при ожирении.

**Вероятность возникновения гликозидной интоксикации повышается при:**

- гипокалиемии;
- гипомагниемии;
- гиперкальциемии;
- гипернатриемии;
- гипотиреозе;
- выраженной дилатации полостей сердца;
- легочном сердце;
- миокардите;
- у пациентов пожилого возраста.

**Побочные действия**

<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• брадикардия</li> <li>• А-V-блокада</li> <li>• нарушения сердечного ритма</li> </ul>
<i>Со стороны пищеварительной системы:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• анорексия</li> <li>• тошнота</li> <li>• рвота</li> <li>• диарея</li> </ul>
<i>Со стороны центральной нервной системы (ЦНС):</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• головная боль</li> <li>• усталость</li> <li>• головокружение</li> <li>• депрессия</li> <li>• нарушение сна</li> <li>• эйфория</li> <li>• делириозное состояние</li> <li>• синкопальное состояние</li> <li>• в единичных случаях – спутанность сознания</li> </ul>

<i>Со стороны системы кровотока:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• тромбоцитопеническая пурпура</li> <li>• тромбоцитопения</li> </ul>
<i>Со стороны органа зрения:</i>	<p><b>редко:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ксантопсия</li> <li>• мелькание «мушек» перед глазами</li> <li>• снижение остроты зрения</li> <li>• скотомы</li> <li>• макро- и микропсия</li> </ul>
<i>Со стороны свертывающей системы крови:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• в единичных случаях – тромбоз мезентериальных сосудов</li> </ul>
<i>Со стороны репродуктивной системы:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• при длительном применении возможно развитие гинекомастии</li> </ul>
<i>Прочие:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• возможны аллергические реакции</li> <li>• носовые кровотечения</li> </ul>

Во время применения дигитоксина следует регулярно проводить контроль ЭКГ, определение концентрации электролитов (калия, кальция, магния) в сыворотке крови.

При ГКМП применение дигитоксина (как и других сердечных гликозидов) приводит к нарастанию выраженности обструкции.

При выраженном стенозе левого атриовентрикулярного отверстия и нормо- или брадикардии ХСН развивается вследствие снижения диастолического наполнения левого желудочка. Дигитоксин, повышая сократимость миокарда правого желудочка, вызывает дальнейшее повышение давления в системе легочной артерии, что может спровоцировать отек легких или усугубить левожелудочковую недостаточность. У пациентов со стенозом левого атриовентрикулярного отверстия сердечные гликозиды применяют в случае присоединения правожелудочковой недостаточности либо при наличии мерцательной тахикардии.

У пациентов с А-V-блокадой II степени применение сердеч-

ных гликозидов может ее усугубить и привести к развитию приступа Морганьи – Адамса – Стокса. Применение при А-V-блокаде I степени требует частого контроля ЭКГ, а в ряде случаев – фармакологической профилактики средствами, улучшающими А-V-проводимость.

Дигитоксин при синдроме WPW, снижая А-V-проводимость, способствует проведению импульсов через добавочные пути проведения в обход А-V-узла и тем самым провоцирует развитие пароксизмальной тахикардии.

При местном применении дигитоксина в офтальмологической практике не следует носить контактные линзы.

### Лекарственное взаимодействие

	Лекарственное средство	Результат взаимодействия
1	<i>Алюминий- и магнийсодержащие антациды</i>	Вызывают небольшое уменьшение абсорбции дигитоксина
2	<i>Глюкокортикостероиды (ГКС)</i>	Вызывают повышение выведения калия и натрия из организма, задержку воды, что приводит к возрастанию риска развития токсического действия препаратов дигиталиса при одновременном применении
3	<i>Азитромицин</i>	Возможно значительное повышение концентрации дигитоксина и риска развития гликозидной интоксикации
4	<i>Аминоглутетимид</i>	Значительно уменьшается клиренс дигитоксина и риск развития гликозидной интоксикации
5	<i>Амиодарон</i>	Значительно увеличивается концентрация дигитоксина в плазме крови за счет снижения его клиренса и, вследствие этого, развитие гликозидной интоксикации
6	<i>Амфотерицин В</i>	Усиливается выведения калия из организма и возникает риск развития тяжелой гликозидной интоксикации

7	<i>Барбитураты (в том числе фенобарбитал)</i>	Возможно снижение концентрации дигитоксина в плазме крови вследствие индукции микросомальных ферментов печени под влиянием фенобарбитала, что приводит к ускорению метаболизма дигитоксина и его превращения в дигоксин. Полагают, что другие барбитураты будут оказывать подобное действие
8	<i>Верапамил, дилтиазем</i>	Описаны случаи повышения концентрации дигитоксина в плазме крови
9	<i>Дизопирамид</i>	Описан случай развития тяжелой аритмии
10	<i>Карбеноксолон</i>	Повышается АД, происходит задержка жидкости в организме, уменьшается концентрация калия в сыворотке
11	<i>Холестирамин При приеме с интервалом 1,5 часа</i>	Не оказывает существенного влияния на концентрацию дигитоксина в плазме крови
	<i>Холестирамин при длительном приеме</i>	Уменьшение концентрации дигитоксина в плазме крови
12	<i>Рифампицин фенилбутазон фенитоин</i>	Уменьшается концентрация дигитоксина в плазме крови вследствие повышения скорости метаболизма дигитоксина в печени, так как они являются сильными индукторами микросомальных ферментов печени
13	<i>Спиронолактон</i>	Возможно как усиление, так и уменьшение эффектов дигитоксина
14	<i>Хинидин</i>	Повышается концентрация дигитоксина в плазме крови вследствие уменьшения его внепочечного клиренса

### **Свечи**

У больных с явлениями диспепсии или застоя в системе воротной вены дигитоксин можно применять в виде свечей, содержащих по 0,00015 г (0,15 мг) гликозида (*Suppositoria Digitoxini* 0,00015).

Вводят обычно в прямую кишку по 1–2 свечи 1–2 раза в день в течение первых 2–5 дней с последующим уменьшением дозы до 1–2 свечей в день. Дозу следует в этих случаях также подбирать строго индивидуально.

**Высшие дозы для взрослых внутрь:**

- разовая – 0,0005 г (0,5 мг);
- суточная – 0,001 г (1 мг).

**Форма выпуска**

- Таблетки по 0,1 мг в упаковке по 10 штук;
- свечи по 0,15 мг в упаковке по 10 штук.

### **Гитоксин (*Gitoxinum*)**

Гликозид, получаемый из листьев наперстянки пурпуровой. От дигитоксина отличается по строению тем, что в положении 16 агликон содержит дополнительный гидроксил (ОН).

**Форма выпуска:**

- таблетки по 0,0002 (0,2 мг) в упаковке по 10 таблеток.
- порошок, содержащий 0,05 г наперстянки.

**Описание**

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте. По фармакологическим свойствам близок к дигитоксину, но менее активен.

1 г гитоксина содержит 6600–8300 ЛЕД так же, как дигитоксин, полностью всасывается при приеме внутрь; обладает выраженными кумулятивными свойствами.

Применяют высушенный лист наперстянки (*Folium Digitalis*) и изготовленные из него препараты. Листья содержат гликозиды, сапонины и другие вещества. 1 г листа наперстянки должен содержать 50–66 ЛЕД или 10,3–12,6 КЕД. В процессе хранения, особенно в неблагоприятных условиях, активность листьев постепенно уменьшается.

### **Способ применения**

- Назначают внутрь, начиная с 0,0002–0,0004 г (0,2–0,4 мг) в сутки с уменьшением дозы в последующие дни до 0,0002–0,0001 г в сутки.
- **Взрослым:** по 0,05–0,1 г на прием 3–4 раза в день.
- **Детям:** от 0,005 до 0,06 г на прием в зависимости от возраста.

### **Высшие дозы:**

- **Взрослым:**
- разовая: 0,1 г;
- суточная: 0,5 г.

## **Кордигит (*Cordigitum*)**

**Синонимы:** Веродиген

### **Действующее вещество:**

- наперстянки пурпурной листьев экстракт (*Digitalis purpurea foliorum extract*).

### **Фармакологическая группа:**

Сердечные гликозиды и негликозидные кардиотонические средства.

### **Форма выпуска**

**Таблетки состава:** по 0,0008 г (0,8 мг) аморфного кордигита (4,4–6,0 ЛЕД или 0,6–0,8 КЕД, что соответствует по активности 0,1 г стандартного порошка листьев наперстянки); сахара и наполнителей до 0,2 г.

В трубках по 10 таблеток.

**Суппозитории,** содержащие по 0,0008 г (0,8 мг) и 0,0012 г (1,2 мг) кордигита, в упаковке 10 суппозиторияев.

### **Описание**

Очищенный экстракт из сухих листьев наперстянки пурпуровой, содержащий сумму гликозидов (дигитоксин, гитоксин

и другие). Слегка желтоватый аморфный порошок. Трудно растворим в воде, легко в спирте. Содержит в 1 г 6000–8000 ЛЕД или 8001200 КЕД.

Препарат обладает меньшим кумулятивным эффектом, чем дигитоксин.

### **Фармакологическое действие**

Препарат растительного происхождения (сердечный гликозид). Оказывает кардиотоническое действие, в токсических дозах – положительное батмотропное. Механизм действия связан с увеличением внутриклеточной концентрации ионизированного  $\text{Ca}^{2+}$ , благодаря чему ослабляется тропонин-тропомиозиновая блокада и создаются оптимальные условия для взаимодействия сократительных белков и образования актомиозинового комплекса. Улучшает обменные процессы в кардиомиоцитах: повышает активность энергопластических процессов и оптимизируют энергетический обмен в клетке, повышают синтез белков, в том числе и сократительных. Систола становится более короткой и энергетически экономичной. В результате возрастания сократимости миокарда увеличивается ударный объем крови и минутный объем кровообращения.

Отрицательный дромотропный эффект проявляется в повышении рефрактерности А-V-узла, что позволяет использовать его при пароксизмах суправентрикулярных тахикардий и тахикардий. При мерцательной тахикардии способствует замедлению ЧСС, удлиняет диастолу, что улучшает внутрисердечную и системную гемодинамику. Урежение ЧСС происходит в результате прямого и опосредованного действия на регуляцию сердечного ритма. Прямое действие заключается в снижении автоматизма синусного узла.

### ***Показания:***

- ХСН;
- Мерцательная аритмия.

### **Способ применения для взрослых**

- **Внутрь:** в первый день – 2–3 таблетки (0,0008), со второго дня – по 1/2–1 таблетки 2–4 раза в день, до появления признаков насыщения.
- **Ректально:** По 1 свече (0,0012) – 1–2 раза в день.

В период начальной дигитализации происходит постепенное насыщение организма до достижения оптимального терапевтического эффекта. Появление признаков насыщения (прежде всего клинических) означает, что больной получил индивидуальную насыщающую дозу (ИНД). Терапевтический эффект препарата сохраняется, если в организме находится не менее 80 % от ИНД. Превышение ее на 50 % обычно обуславливает развитие интоксикации.

### **Противопоказания:**

- гиперчувствительность;
- гликозидная интоксикация (в любом проявлении);
- желудочковая пароксизмальная тахикардия;
- А-V-блокада;
- сердечная астма у больных со стенозом левого А-V-отверстия (при отсутствии тахисистолической формы мерцательной аритмии);
- ГКМП;
- миокардит;
- синдром WPW.

## Побочные действия

<i>Передозировка</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• желудочковая пароксизмальная тахикардия</li><li>• желудочковая экстрасистолия (часто политопная или бигеминия)</li><li>• А-V-узловая тахикардия</li><li>• синусовая брадикардия</li><li>• S-A-блокада II степени</li><li>• мерцание предсердий</li><li>• трепетание предсердий</li><li>• А-V-блокада</li><li>• снижение аппетита</li><li>• тошнота</li><li>• рвота</li><li>• диарея</li><li>• боль в животе</li><li>• некроз кишечника</li><li>• мелькание «мушек» перед глазами</li><li>• снижение остроты зрения</li><li>• восприятие предметов в уменьшенном или увеличенном виде</li><li>• желто-зеленое окрашивание предметов</li></ul>
<i>Нервная система:</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• бессонница</li><li>• головная боль</li><li>• головокружение</li><li>• неврит</li><li>• радикулит</li><li>• маниакально-депрессивный синдром</li><li>• парестезии</li></ul>
<i>Редко:</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• аллергические реакции</li><li>• тромбоцитопеническая пурпура</li><li>• носовые кровотечения</li><li>• петехии</li><li>• гинекомастия</li></ul>

**Порошок из листьев наперстянки (*Pulvis foliorum Digitalis*)**

назначают внутрь:

- взрослым в дозе 0,05–0,1 г на прием 2–3 раза в день. Высшая доза порошка наперстянки для взрослых: разовая – 0,1 г, суточная – 0,5 г;
- детям до 6 месяцев – 0,005 г;
- от 6 месяцев до 1 года – 0,01 г;
- 2 лет – 0,02 г;
- 3–4 года – 0,03 г;
- 5–6 лет – 0,04 г;
- 7–9 лет – 0,05 г;
- 10–14 лет – 0,05–0,075 г.
- до 6 месяцев назначают по 0,005 г на прием.

**В свечах:**

- детям до 6 мес назначают по 0,005 г на прием.

Порошок хранят в склянках оранжевого стекла, наполненных порошком доверху, плотно закупоренных и залитых парафином. Выпускаются также таблетки, содержащие по 0,05 г порошка наперстянки.

**Настой листьев дигиталиса** (*Infusum foliorum Digitalis*) готовят в условиях аптеки из измельченных листьев наперстянки на воде в соотношении 0,5–1 г на 180 мл воды, назначают:

- взрослым внутрь по 1 столовой ложке 3–4 раза в день;
- детям настой листьев наперстянки готовят в соотношении 0,1–0,4 г на 100 мл воды – по 1 чайной или 1 десертной ложке в зависимости от возраста ребенка. Настой можно назначать в клизмах.

По фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям препараты из наперстянки ржавой (*Digitalis ferruginea Leaves*) близки к препаратам из наперстянки пурпуровой.

Препараты противопоказаны при коронарной недостаточности, остром инфаркте миокарда, компенсированных пороках сердца.

## Экстракт наперстянки сухой (*Extractum digitalis siccum*)

### Действующее вещество:

- экстракт листьев наперстянки

**Фармакологическая группа:** Сердечные гликозиды.

### Форма выпуска

- экстракт (концентрат) листьев сухой 1:1, листья резаные;
- порошок листьев наперстянки.

**Сухой стандартизированный порошок листьев наперстянки;**

- 1 г экстракта содержит 50 ЛЕД.

Выпускают в таблетках по 0,05 г. Назначают внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

### Описание

В приготовлении препарата используются стеблевые листья культивируемого растения наперстянки пурпуровой *Digitalis purpurea* L. и дикорастущей наперстянки крупноцветковой *Digitalis grandiflora* Mill. (Син. *Digitalis ambigua* Murr.) семейства норичниковых *Scrophulariaceae*.

### Содержат сердечные гликозиды:

- пурпуреагликозиды А и В;
- дигитоксин;
- гитоксин;
- гиталоксин;
- другие.

### Стероидные сапонины:

- дигитонин;
- тигонин;
- гитонин.

**Флавоноиды:**

- лютеолин;
- 7-гликозид-лютеолина;
- органические кислоты.

**Фармакологическое действие:**

- каридотоническое (увеличивающее силу сердечных сокращений) средство.

**Показания к применению:**

- хроническая сердечная недостаточность различной этиологии;
- пароксизмальная тахикардия.

**Способ применения**

- внутрь порошок листьев и экстракт (концентрат) по 0,05–0,1 г 3–4 раза в день;
- настоек (0,5:180,0) по столовой ложке 3–4 раза в день;
- *детям* от 0,005 до 0,06 г на прием в зависимости от возраста.

**Высшая доза для взрослых:**

- разовая – 0,1 г;
- суточная – 0,5 г.

**Противопоказания:**

- выраженная брадикардия;
- атриовентрикулярная блокада;
- КБС. Нестабильная стенокардия;
- гиперчувствительность;
- миокардит в стадии обострения;
- тампонада сердца;
- синдром WPW.

**Побочные действия**

Обладает кумулятивным свойством (способностью накапливаться в организме).

### **Условия хранения**

Список Б. В плотно закупоренной таре и защищенном от света месте.

### **Водный настой из листьев наперстянки (*Infusum foliorum Digitalis*).**

Готовят из расчета 0,5–1 г листьев на 180 мл воды.

**Взрослым:** по 1 столовой ложке 3–4 раза в день.

**Дети:** в зависимости от возраста ребенка.

**Для детей:** готовят настой из 0,1–0,4г на 100 мл. Дают по 1 чайной – 1 десертной ложке 3–4 раза в день

Настой можно назначать также в клизмах.

## СЕМЕНА СТРОФАНТА (*Semina strophanthi*)

В зависимости от растения, из семян которого получают строфантин (*Strophantus Kombe* или *Strophantus gratus*), различают Строфантин К и Строфантин Г.

Зрелые семена тропических многолетних растений (лиан) – строфанта гладкого (*Strophantus gratus*) и строфанта Комбе (*Strophantus Kombe Oliver*), сем. Кутровых (*Aposynaceae*) – содержат сердечный гликозид строфантин.

К-строфантин В выделен из кендыря проломниколистного (*Aposynum androsaeminofolium L.*), кендыря коноплевого (*Aposynum cannabinum L.*), горицвета золотистого (*Adonis chrysocyanthus Hook fet. Thom*) и горицвета весеннего.

В 1 г семян строфанта (*Semina Strophanthi*) содержится не менее 2000 ЛЕД или 240 КЕД.

Основное применение для лечебных целей имеет строфантин К.

## СТРОФАНТ КОМБЕ (*Strophanthus kombe*)

Семейство кутровые – *Aposynaceae*



Строфант Комбе

**Строфантин К** (*Strophanthinum K*). Выделен из импортного сырья – семян строфанта Комбе и состоит из смеси двух основных гликозидов – К-строфантина-в, К-строфантозида.

#### ***Ботаническая характеристика***

Растение семейства кутровых (*Аросунасеае*). Древовидная лиана длиной до 4 метров, с супротивными листьями овальной формы; цветки в полузонтиках. Плод – сборная листовка, состоящая из супротивнорасположенных 2-х долей. Каждая из таких долей имеет в длину до 50 см. Семена многочисленные, веретенообразные, длиной 12–18 мм, шириной 3–5 мм, зеленовато-серого, серебристо-зеленоватого или зеленовато-бурого цвета. Растет в диком виде и культивируется в Восточной Африке.

#### ***Химический состав***

В семенах строфанта Комбе содержится гликозид К-строфантозид, являющийся триозидом (2–3 %). Буквенная приставка К означает сырьевой источник (Комбе). При ступенчатом гидролизе получается вторичный гликозид К-строфантин-в, являющийся ценным лекарственным средством. При дальнейшем гидролизе образуется гликозид цимарин. В конечном итоге отщепляется сахар цимароза и остается агликон строфантинин, содержащий альдегидную группу в положении С<sub>10</sub>.

#### ***Фармакологические свойства***

Строфантин К – белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде и спирте. В 1 г содержит 43000–58000 ЛЕД или 5800-7100 КЕД.

Строфантин характеризуется высокой эффективностью, быстротой и малой продолжительностью действия. Эффект при внутривенном введении проявляется через 5–10 минут, достигает максимума через 15–30 минут. Он относительно мало влияет на частоту сердечных сокращений и проводимость по пучку Гиса.

## **СТРОФАНТИН К**

Владелец регистрационного удостоверения: ГАЛИЧФАРМ, АО (Украина)

Код АТХ: С01АС (Гликозиды строфанта)

### **Лекарственная форма**

Препарат отпускается по рецепту Строфантин® К  
Раствор для внутривенного и внутримышечного введения  
рег. № 010675.

### **Форма выпуска, упаковка и состав препарата Строфантин® К**

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения прозрачный, бесцветный или слегка желтоватого оттенка.

1 мл строфантин К 250 мкг.

**Вспомогательные вещества:** этанол 96%-й – 20 мкл, вода для инъекций – до 1 мл.

1 мл – ампулы бесцветного стекла (10) – коробки картонные.

1 мл – ампулы бесцветного стекла (10) – упаковки ячейковые контурные (1) – пачки картонные.

**Клинико-фармакологическая группа:** Сердечный гликозид.

**Фармако-терапевтическая группа:** Кардиотоническое средство – сердечный гликозид.

### **Фармакологическое действие**

#### **Фармакокинетика**

Кумулятивный эффект практически отсутствует.

**Распределение** относительно равномерное – в несколько большей степени концентрируется в тканях надпочечников, поджелудочной железы, печени, почек. В миокарде обнаруживается 1 % препарата. Связь с белками плазмы крови – 5 %.

**Выведение.** Не подвергается биотрансформации, выводится почками в неизменном виде. За 24 часа выводится 85–90 % препарата; снижается концентрация в плазме крови на 50 % через 8 часов; полностью выводится из организма через 1–3 суток.

## Фармакодинамика

Строфантин К – короткодействующий сердечный гликозид, блокирует транспортную  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-азу, в результате содержание ионов натрия в кардиомиоцитах возрастает, что приводит к открытию кальциевых каналов и вхождению ионов кальция в кардиомиоциты. Избыток ионов натрия приводит к ускорению выделения ионов кальция из саркоплазматического ретикулума, и таким образом, внутриклеточная концентрация ионов кальция повышается, что приводит к блокаде тропонинового комплекса, оказывающего угнетающее влияние на взаимодействие актина и миозина.

Увеличивает силу и скорость сокращения миокарда, что происходит по механизму, отличному от механизма Франка – Старлинга и не зависит от степени предварительного растяжения миокарда: систола становится более короткой и энергетически экономичной. В результате увеличения сократимости миокарда увеличивается ударный и минутный объем крови.

Снижает конечно-систолический объем и конечно-диастолический объем сердца, что наряду с повышением тонуса миокарда приводит к сокращению его размеров и, таким образом, к снижению потребности миокарда в кислороде.

Отрицательный дромотропный эффект проявляется в повышении рефрактерности атриовентрикулярного узла, что позволяет применять препарат при пароксизмах суправентрикулярных тахикардии и тахиаритмий. При мерцательной тахиаритмии замедляет ЧСС, удлиняет диастолу, улучшая внутрисердечную и системную гемодинамику.

Урежение ЧСС происходит в результате прямого и опосредованного действия на регуляцию сердечного ритма.

Оказывает прямое вазоконстрикторное действие (в том случае, если не реализуется положительное инотропное действие сердечных гликозидов – у пациентов с нормальной сократимостью или с чрезмерным растяжением сердца); у больных с ХСН вызывает опосредованный вазодилатирующий эффект, снижает венозное давление, увеличивает диурез, уменьшает отеки, одышку.

Положительное батмотропное действие проявляется в суб-

токсических и токсических дозах. В незначительной степени обладает отрицательным хронотропным действием. При внутривенном введении действие начинается через 10 минут и достигает максимума через 15–30 минут.

### **Показания к применению Строфантина К**

- в составе комплексной терапии ХСН II функционального класса (при наличии клинических проявлений), III–IV функционального класса (по NYHA);
- тахисистолическая форма мерцания и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно в сочетании с хронической сердечной недостаточностью).

### **Режим дозирования**

Строфантин К применяют внутривенно, внутримышечно, только в неотложных ситуациях при невозможности применения сердечных гликозидов – внутрь.

Для внутривенного введения используют 0,025-й % раствор препарата. Его разводят в 10–20 мл 5%-го раствора декстрозы (глюкозы) или 0,9%-го раствора натрия хлорида.

**Введение** осуществляют медленно, в течение 5–6 минут (так как быстрое введение может вызвать шок).

Раствор Строфантина К можно вводить и капельно (в 100 мл 5%-го раствора декстрозы (глюкозы) или 0,9%-го раствора натрия хлорида), поскольку при этой форме введения реже развивается токсический эффект.

**Высшие дозы** Строфантина К для взрослых внутривенно: разовая – 2 мл (2 ампулы), суточная – 4 мл (4 ампулы).

При невозможности внутривенного введения препарат применяют внутримышечно.

Для уменьшения резкой болезненности при внутримышечном введении предварительно вводят 5 мл 2%-го раствора прокаина, а затем через ту же иглу – нужную дозу Строфантина К, разведенного в 1 мл 2%-го раствора прокаина.

При внутримышечном введении дозы увеличиваются в 1,5 раза.

**детям:** суточные дозы, они же дозы насыщения при применении 0,025%-го раствора Строфантина К;

**новорожденным** – 0,06–0,07 мл/кг;

**до 3 лет** – 0,4–0,05 мл/кг;

**от 4 до 6 лет** – 0,4–0,5 мл/кг;

**от 7 до 14 лет** – 0,5–1 мл. Поддерживающая доза составляет 1/2–1/3 дозы насыщения.

### **Применение при беременности и кормлении грудью**

Препарат противопоказан в период беременности и кормления грудью в связи с отсутствием данных о безопасности применения.

### **Применение при нарушениях функции печени**

Применять с осторожностью при печеночной недостаточности.

### **Применение при нарушениях функции почек**

Применять с осторожностью при почечной недостаточности.

### **Применение у детей**

Нет возрастных ограничений приема.

### **Применение у пожилых пациентов**

Применять с осторожностью лицам пожилого возраста.

### **С осторожностью:** (сопоставляя пользу/риск)

- А-V-блокада I степени;
- синдром слабости синусового узла без искусственного водителя ритма;
- вероятность нестабильного проведения по атриовентрикулярному узлу;
- указания в анамнезе на приступы Морганьи – Адамса – Стокса;

- ГКМП;
- изолированный стеноз левого А-V-отверстия с редкой частотой сердечных сокращений;
- сердечная астма у больных со стенозом левого А-V-отверстия (при отсутствии тахисистолической формы мерцательной аритмии);
- КБС. ОИМ;
- КБС. Нестабильная стенокардия;
- артериовенозный шунт;
- гипоксия;
- констриктивный перикардит;
- сердечная недостаточность с нарушением диастолической функции;
- рестриктивная кардиомиопатия;
- амилоидоз сердца;
- желудочковая экстрасистолия;
- выраженная дилатация полостей сердца;
- легочное сердце;
- предсердная экстрасистолия из-за возможности ее перехода в мерцание предсердий.

#### **Электролитные нарушения:**

- гипокалиемия;
- гипомагниемия;
- гиперкальциемия;
- гипернатриемия;
- гипотиреоз;
- алкалоз;
- миокардит;
- пожилой возраст;
- почечная недостаточность;
- тиреотоксикоз.

#### **Противопоказания:**

- гликозидная интоксикация;
- синдром WPW;

- А-V-блокада II степени;
- перемежающаяся полная атриовентрикулярная или сино-атриальная блокады;
- повышенная чувствительность к препарату.

### **Побочные действия**

<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• брадикардия</li> <li>• экстрасистолия</li> <li>• А-V-блокада</li> <li>• желудочковая пароксизмальная тахикардия</li> <li>• фибрилляция желудочков</li> </ul>
<i>Со стороны пищеварительной системы:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• снижение аппетита</li> <li>• тошнота</li> <li>• рвота</li> <li>• диарея</li> </ul>
<i>Со стороны центральной нервной системы:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• головная боль</li> <li>• утомляемость</li> <li>• головокружение</li> <li>• спутанность сознания</li> <li>• депрессия</li> <li>• нарушение сна</li> <li>• нарушение цветового восприятия</li> <li>• психозы</li> <li>• сонливость</li> </ul>
<i>Прочие:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• аллергические реакции</li> <li>• крапивница</li> <li>• петехии</li> <li>• тромбоцитопения</li> <li>• тромбоцитопеническая пурпура</li> <li>• носовые кровотечения</li> <li>• гинекомастия</li> <li>• при внутримышечном способе введения болезненность в месте введения</li> </ul>

### **Передозировка**

#### ***Со стороны сердечно-сосудистой системы:***

- аритмии, в том числе брадикардия;

- А-V-блокада;
- желудочковая пароксизмальная тахикардия;
- фибрилляция желудочков;
- желудочковая экстрасистолия (бигеминия, политопная);
- узловая тахикардия;
- S-A-блокада;
- мерцание и трепетание предсердий.

***Со стороны ЖКТ:***

- анорексия;
- тошнота;
- рвота;
- диарея.

***Со стороны ЦНС и органов чувств:***

- головная боль;
- повышенная утомляемость;
- головокружение.

***Редко:***

- окрашивание окружающих предметов в зеленый и желтый цвета;
- ощущение мелькания мушек перед глазами;
- снижение остроты зрения;
- скотома;
- макро- и микропсия;
- очень редко – спутанность сознания;
- синкопальные состояния.

***Лечение:*** отмена препарата или уменьшение последующих доз и увеличение интервалов времени между введениями препарата:

- введение антидотов (димеркаптопропансульфонат натрия);
- симптоматическая терапия (антиаритмические препараты I класса – фенитоин);

- М-холиноблокаторы – атропина сульфат;
- при гипокалиемии – внутривенное введение калия хлорида (6–8 г/сутки из расчета 1–1,5 г на 0,5 л 5%-го раствора декстрозы (глюкозы) и 6–8 ЕД инсулина; вводят капельно, в течение 3 часов);
- при выраженной брадикардии, А-V-блокаде – М-холиноблокаторы;
- бета-адреномиметики вводить опасно, ввиду возможного усиления аритмогенного действия сердечных гликозидов;
- при полной поперечной блокаде с приступами Морганьи – Адамса – Стокса – временная электрокардиостимуляция.

### **Особые указания**

С особой осторожностью применяют у больных с тиреотоксикозом и предсердной экстрасистолией.

С учетом малого терапевтического индекса во время лечения необходимо тщательное медицинское наблюдение и индивидуальный подбор дозы.

При нарушении выделительной функции почек следует уменьшить дозу (профилактика гликозидной интоксикации).

Вероятность передозировки повышается при:

- гипокалиемии;
- гипомагниемии;
- гиперкальциемии;
- гипернатриемии;
- выраженной дилатации полостей сердца;
- «легочном» сердце,
- алкалозе,
- у пожилых больных.

Особая осторожность и ЭКГ контроль требуются при нарушении А-V-проводимости.

При выраженном стенозе левого атриовентрикулярного отверстия и нормо- или брадикардии – ХСН развивается вследствие снижения диастолического наполнения левого желудочка.

**Строфантин К**, увеличивая сократимость миокарда правого желудочка, вызывает дальнейшее повышение давления в системе легочной артерии, что может спровоцировать отек легких или усугубить левожелудочковую недостаточность. Больным со стенозом левого атриовентрикулярного отверстия препарат назначают при присоединении правожелудочковой недостаточности либо при наличии мерцательной тахикардии. Строфантин К при синдроме Вольфа – Паркинсона – Уайта, снижая А-V-проводимость, способствует проведению импульсов через добавочные пути – в обход атриовентрикулярного узла, провоцируя развитие пароксизмальной тахикардии. В качестве одного из методов контроля дигитализации используют мониторинг плазменной концентрации сердечных гликозидов.

При быстром внутривенном введении возможно развитие:

- брадиаритмии;
- желудочковой тахикардии;
- А-V-блокады;
- экстрасистолии, иногда в виде бигеминии.
- остановки сердца.

Для профилактики этого эффекта дозу можно разделить на 2–3 внутривенных введения или первую из доз вводят внутримышечно. Если больному ранее назначались другие сердечные гликозиды, необходимо до внутривенного введения Строфантина К сделать перерыв (5–24 дней – в зависимости от выраженности кумулятивных свойств предшествующего лекарственного средства).

### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами**

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (вождение автомобиля и другие).

## Лекарственное взаимодействие

Строфантин К и барбитураты (фенobarбитал и другие)	Кардиотонический эффект гликозида уменьшается
<ul style="list-style-type: none"> <li>• симпатомиметики</li> <li>• метилксантины</li> <li>• резерпин</li> <li>• трициклические антидепрессанты</li> </ul>	Повышает риск развития аритмий
<ul style="list-style-type: none"> <li>• метилдопа</li> <li>• амиодарон</li> <li>• каптоприл</li> <li>• антагонисты кальция</li> <li>• эритромицин</li> <li>• тетрациклин</li> </ul>	Концентрация Строфантина К в плазме крови повышается
Сульфат магния	Повышается возможность замедления проведения и возникновения А-V-блокады
<ul style="list-style-type: none"> <li>• диуретики (в большей степени тиазидные и ингибиторы карбоангидразы)</li> <li>• препарат кортикотропина (адренкортикотропный гормон)</li> <li>• глюкокортикостероиды</li> <li>• инсулин</li> <li>• препараты кальция</li> <li>• слабительные</li> <li>• карбеноксолон</li> <li>• амфотерицин В</li> <li>• бензилпенициллин</li> <li>• салицилаты</li> </ul>	Повышают риск развития гликозидной интоксикации
<ul style="list-style-type: none"> <li>• бета-адреноблокаторы</li> <li>• антиаритмические средства</li> <li>• верапамил</li> </ul>	Могут не только усиливать выраженность снижения А-V-проводимости (отрицательное дромotropное действие), но и потенцировать отрицательное хронотропное действие препарата Строфантин К (урежение частоты сердечных сокращений)
<p>Индукторы микросомальных ферментов печени:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• фенитоин</li> <li>• рифампицин</li> <li>• фенobarбитал</li> <li>• фенилбутазон</li> <li>• неомицин</li> <li>• цитостатические средства</li> </ul>	Снижают концентрацию Строфантина К в плазме крови

Ингибитор карбоангидразы Минералокортикоиды	Могут вызывать гликозидную интоксикацию за счет развития гипокалиемии, поэтому при одновременном применении требуется регулярно определять содержание калия в плазме крови
Антихолинэстеразные препараты	Усиливают брадикардию
Эдетовая кислота	Снижает эффективность и токсичность.
Глюкокортикостероиды и диуретики	Повышают риск развития гипокалиемии и гипомагниемии

### **Условия хранения препарата Строфантин® К**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

## ЛИСТЬЯ ЛАНДЫША (*Folia convallariae*)



**Ландыш майский**

Синонимы:

- ванник;
- виновник;
- воронец;
- гладыш;
- заячья соль;
- заячьи ушки;
- конвалия;
- кокушкины уши;
- ландышник;
- ландушка;
- лянушки;
- молодильник;
- язык лесной и другие.

Надземные части (травы) ландыша майского (*Convallaria majalis L.*) и его разновидностей: ландыша кавказского (*Convallaria*

*majalis L. var. transcaucasica Utk*) и ландыша дальневосточного (*Convallaria majalis L. Var/manshurica*) используются в медицине.

Ландыш закавказский распространен на Кавказе, ландыш маньчжурский растет в Приамурье, отличается крупными размерами. Ландыш японский растет на Сахалине и Курильских островах, в медицине не используется.

В медицинской практике применяют настойку и экстракт ландыша и новогаленовый препарат, содержащий сумму гликозидов.

### **Ботаническая характеристика**

Многолетнее травянистое растение высотой 15–20 см. От корневища отходят 2, реже 1–3 листа длиной около 20 см и тонкая цветочная стрелка, почти равная по длине листьям, окруженная у основания пленчатыми листочками. Сверху цветочной стрелки однобокой повислой кистью собраны приятно пахнущие белые цветки (5–20 штук), похожие на маленькие шарообразные колокольчики. Плод – красная ягода. Все растение ядовито. Цветет в апреле-июне, плодоносит в августе-сентябре.

### **Химический состав**

В траве выявлено около 20 сердечных гликозидов, в которых агликон К-строфантинин связан с различными сахарными остатками. Имеются карденолиды: конваллятоксин, конваллятоксол, конваллозид, локундезид. Основными из них являются конваллятоксин и конваллозид. При расщеплении конваллятоксин образует агликон строфантинин и 1-рамнозу, конваллозид – агликон конваллятоксин и глюкозу. В растении имеются и другие сердечные гликозиды. Кроме сердечных гликозидов, выделены:

- сапонины;
- флавоновые гликозиды;
- кумарины;
- стероидные сапонины;
- следы эфирного масла;
- полисахариды.

Общее содержание гликозидов в различных частях Л., заготавливаемого в качестве лекарственного сырья, согласно ГФХ, должно составлять в 1 г высушенной травы – не менее 120 ЛЕД или 20 КЕД, в 1 г соцветий – не менее 200 ЛЕД или 33 КЕД в 1 г листьев – не менее 90 ЛЕД или 15 КЕД.

### **Фармакологические свойства**

Из гликозидов ландыша наиболее изучен конваллятоксин.

При внутривенном введении конваллятоксин оказывает быстрое и сильное действие на сердечную деятельность. При введении под кожу он действует медленнее и менее активно. Эффективность препарата заметно уменьшается при приеме внутрь: гликозиды ландыша медленно всасываются и быстро разрушаются в желудочно-кишечном тракте. По характеру действия конваллятоксин близок к строфантину. После введения в вену эффект развивается через 5 минут, достигает максимума через 1–2 часа и, постепенно ослабевая, продолжается 20–22 часов.

Гликозиды благоприятно влияют на образование и использование энергии в миокарде, изменяют внутриклеточную концентрацию ионов, непосредственно влияют на сократительные белки. Экспериментально показано, что препараты ландыша вызывают регулирующее влияние на энергетический и липидный обмен в миокарде, нарушенный при недостаточности кровообращения. Предполагается также периферический эффект – их участие в обменных процессах на периферии, поглощении кислорода тканями и нормализации тканевого дыхания.

Ландыш обладает слабо выраженными кумулятивными свойствами и наименьшей по сравнению с другими растениями, содержащими сердечные гликозиды, токсичностью. Гликозиды ландыша оказывают мочегонное действие не только вследствие улучшения условий гемодинамики, но и благодаря воздействию на систему мочеиспускания. Конваллятоксин оказывает также успокаивающее действие.

Новогаленовый препарат ландыша коргликон повышает концентрацию ионизированного кальция в сыворотке крови, не изменяя его общей концентрации, за счет усиленного отщепле-

ния ионов кальция от сывороточных белков или неорганических анионов. Предполагают, что это один из механизмов инотропного действия сердечных гликозидов. Коргликон обладает выраженной фармакодинамической эффективностью. По сравнению с конваллятоксидом менее токсичен.

### **Применение**

Препараты ландыша широко применяют при заболеваниях сердца. Галеновые формы – настойку и сухой экстракт ландыша – назначают внутрь, чаще в сочетании с препаратами валерианы, пустырника, боярышника и других. Относительно слабое кардиотоническое действие галеновых форм ландыша объясняется разложением гликозидов ландыша в желудочно-кишечном тракте.

### **Лекарственные средства**

Из ландыша дальневосточного получен препарат Конвафлавин – суммарный флавоноидный препарат в таблетках.

## Коргликон (*Corglyconum*)

Препарат, содержащий сумму гликозидов из листьев ландыша.

**Владелец регистрационного удостоверения:**

ГАЛИЧФАРМ, АО (Украина)

**Код АТХ:** С01АХ (Прочие сердечные гликозиды)

Лекарственная форма

Коргликон	Раствор для внутривенного введения рег. № ЛС-000789
-----------	--

**Клинико-фармакологическая группа:** Сердечный гликозид.

**Фармако-терапевтическая группа:** Кардиотоническое средство – сердечный гликозид.

**Форма выпуска:** Выпускают в ампулах 0,06%-й раствор по 1 мл.

1 мл – ампулы (10) – пачки картонные.

1 мл – ампулы (10) – упаковки ячейковые контурные (1) – пачки картонные.

В ампуле содержится 0,6 мг коргликона (0,0006 г). Прозрачная бесцветная жидкость горького вкуса, с запахом хлоробутанолгидрата (консервант). Биологическая активность 1 мл равна 11–16 ЛЕД или 1,8–2,2 КЕД или 1,14–1,37 ГЕД.

Слегка желтоватый аморфный порошок, содержит сумму гликозидов из листьев ландыша, очищенную от балластных веществ.

### Фармакокинетика

В крови коргликон слабо связывается с белками плазмы. Подвергается биотрансформации в печени. При распределении в организме в жировую ткань проникает незначительно. Период полувыведения составляет 28–36 часов. Выводится из организма преимущественно с мочой и желчью, при нарушении желчевыведения доля экскреции препарата почками возрастает. Обычно препарат не кумулирует в организме, однако кумуляция возможна у больных с нарушениями выделительной функции почек и

дискинетическими расстройствами билиарной системы. Фармакологический эффект развивается через 3–5 минут после внутривенного введения препарата, максимум действия отмечается через 25–30 минут.

### **Фармакодинамика**

Очищенный препарат из листьев ландыша майского и его разновидностей оказывает положительное инотропное действие, обусловленное прямым ингибирующим действием  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы на мембраны кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и, соответственно, снижению ионов калия. Повышенное содержание ионов натрия вызывает активацию натрий/кальциевого обмена, повышение содержания ионов кальция, вследствие чего повышается сила сокращения миокарда.

В результате увеличения контрактильности миокарда увеличивается ударный объем крови, снижается конечный систолический и конечный диастолический объем сердца, что, наряду с повышением тонуса миокарда, приводит к сокращению его размеров и, таким образом, к снижению потребности миокарда в кислороде. Оказывает отрицательное хронотропное действие, уменьшает чрезмерную симпатическую активность путем повышения чувствительности кардиопульмональных барорецепторов. Благодаря увеличению активности блуждающего нерва, оказывает антиаритмическое действие, обусловленное уменьшением скорости проведения импульсов через А-V-узел и удлинением эффективного рефрактерного периода. Этот эффект усиливается прямым действием на А-V-узел и симпатолитическим действием. Отрицательный дромотропный эффект проявляется в повышении рефракторности атриовентрикулярного узла.

При мерцательной аритмии способствует замедлению желудочковых сокращений, удлиняет диастолу, улучшает внутрисердечную и системную гемодинамику.

Положительное батмотропное действие проявляется в субтоксических и токсических дозах. Оказывает прямое вазоконстрикторное действие, которое наиболее четко проявляется при отсутствии застойных периферических отеков. В то же время

косвенный вазодилатирующий эффект (в ответ на повышение минутного объема крови и снижение излишней симпатической стимуляции сосудистого тонуса), как правило, превалирует над прямым вазоконстрикторным действием, в результате чего снижается общее периферическое сосудистое сопротивление.

При внутривенном введении действие начинается через 3–5 минут и достигает максимума через 25–30 минут.

**Показания:**

- в составе комплексной терапии ХСН II–IV функционального класса (при наличии клинических проявлений);
- тахисистолическая форма мерцания и трепетания предсердий (особенно в сочетании с ХСН).

**Режим дозирования:**

Вводят внутривенно:

- взрослым по 0,5–1 мл;
- детям – соответственно по возрасту от 0,2 до 0,75 мл.

*Высшие дозы для взрослых в вену:*

- разовая – 1,0 мл;
- суточная – 2,0 мл.

Инъекции производят очень медленно струйно или капельно в 40%-м растворе глюкозы.

В пожилом возрасте для коррекции числа сердечных сокращений у больных с мерцательной аритмией рекомендуют вводить коргликон в небольших, индивидуально подобранных дозах. Имеются попытки применения коргликона в свечах, что имеет ряд преимуществ:

- отпадает надобность в внутривенных введениях, часто болезненных и технически трудных при ежедневных манипуляциях;
- можно применять у детей. Удаётся достигнуть более медленного нарастания концентрации в крови, чем при внутривенном введении. Кроме того, гликозиды при всасывании через систему ректальных сосудов попадают в кровь и сосуды сердца, минуя печень и не подвергаясь первичному метаболизму в ней, что имеет место при всасывании гликозидов в желудке. По силе и характеру действия рек-

ральное введение коргликона не уступает внутривенному.

**Ректальное применение коргликона показано больным:**

- с застойными явлениями в системе воротной вены;
- с нарушением функции пищеварения;
- пожилого возраста и у детей.

При органических изменениях сердца и сосудов, при миокардите, инфаркте миокарда – нарушения ритма и проводимости могут возникать при применении относительно малых доз.

**Противопоказания:**

- гликозидная интоксикация;
- А-V-блокада II степени;
- синдром WPW;
- перемежающаяся полная блокада;
- беременность и период лактации;
- повышенная чувствительность к препарату.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Противопоказан при беременности и в период лактации.

**Применение при нарушениях функции печени**

С осторожностью при печеночной недостаточности.

**Применение при нарушениях функции почек**

С осторожностью при почечной недостаточности.

**Применение у пожилых пациентов**

Вероятность возникновения интоксикации повышается в пожилом возрасте.

**Особые указания**

Вероятность возникновения интоксикации повышается при:

- гипокалиемии;
- гипомагниемии;
- гиперкальциемии;
- гипернатриемии;

- гипотиреозе;
- выраженной дилатации полостей сердца;
- легочном сердце;
- миокардите;
- ожирении;
- в пожилом возрасте.

При выраженном стенозе левого атриовентрикулярного отверстия и нормо- или брадикардии сердечная недостаточность развивается вследствие снижения диастолического наполнения левого желудочка.

В качестве одного из методов контроля за уровнем дигитализации используют мониторинг их плазменной концентрации.

### **Побочные действия**

Побочные эффекты связаны с повышенной чувствительностью пациента к препарату или передозировкой.

<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• аритмия</li> <li>• А-V-блокада</li> </ul>
<i>Со стороны пищеварительной системы:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• анорексия</li> </ul>
<i>Со стороны центральной нервной системы и органов чувств:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• сонливость</li> <li>• спутанность сознания</li> <li>• нарушения сна</li> <li>• головная боль</li> <li>• головокружение</li> <li>• делириозный психоз</li> <li>• снижение остроты зрения</li> </ul>
<i>Со стороны системы кроветворения:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• тромбоцитопения</li> <li>• тромбоцитопеническая пурпура</li> <li>• носовые кровотечения</li> </ul>
<i>Прочие:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• аллергические реакции</li> </ul>

### **Передозировка**

#### **Симптомы**

##### ***Со стороны сердечно-сосудистой системы:***

- желудочковая пароксизмальная тахикардия;

- желудочковая экстрасистолия (часто бигеминия, политопная желудочковая экстрасистолия);
- А-V-узловая тахикардия;
- мерцание предсердий;
- трепетание предсердий;
- А-V-блокада.

***Со стороны пищеварительного тракта:***

- анорексия;
- рвота;
- диарея;
- абдоминальные боли;
- некроз кишечника.

***Со стороны нервной системы и органов чувств:***

- неврит;
- маниакально-депрессивный синдром;
- окрашивание видимых предметов в желто-зеленый цвет;
- мелькание «мушек» перед глазами;
- снижение остроты зрения;
- восприятие предметов в уменьшенном или увеличенном виде.

***Лечение:*** отмена препарата, введение антидотов (унитиол, этилендиаминтетрауксусная кислота).

В качестве антиаритмических средств – препараты I класса (лидокаин, фенитоин).

При гипокалиемии – внутривенное введение калия хлорида (6–8 г/сутки из расчета 1–1,5 г на 0,5 л изотонического раствора декстрозы и 6–8 ЕД инсулина; вводят капельно в течение 3-х часов).

При полной поперечной блокаде с приступами Морганьи – Адамса – Стокса – временная ЭКС.

При выраженной брадикардии, А-V-блокаде – М-холиноблокаторы. Бета-адреностимуляторы вводить опасно, ввиду возможного потенцирования аритмогенного действия.

## Лекарственное взаимодействие

Адреномиметические средства: <ul style="list-style-type: none"> <li>• эфедрина гидрохлорида;</li> <li>• адреналина гидрохлорида;</li> <li>• норадrenalина гидротартрата,</li> <li>• селективные бета-адреномиметические средства</li> </ul>	Может способствовать возникновению аритмии сердца
Аминазин и прочие фенотиазиновые производные	Действие препарата уменьшается
Антихолинэстеразные препараты	Брадикардия усиливается. При необходимости ее можно устранить или ослабить введением атропина сульфата
Глюкокортикостероиды	При возникновении гипокалиемии в результате продолжительного лечения глюкокортикостероидами возможно увеличение нежелательных эффектов гликозида
Диуретические средства: <ul style="list-style-type: none"> <li>• петлевые (фуросемид, буметанид)</li> <li>• калийсберегающие (спиронолактон, триамтерен)</li> </ul>	Вызывают гипокалиемию и гипомagneмию, но увеличивают концентрацию ионов кальция в крови, вследствие чего действие гликозида усиливает. При одновременном их применении нужно придерживаться оптимального дозирования. Устраняют гипокалиемию, при этом может развиваться гипонатриемия
Препараты калия	Нежелательные эффекты уменьшаются
Препараты кальция	Парентеральное применение препаратов кальция опасно, поскольку кардиотоксические эффекты (аритмии сердца и другие) усиливаются
Динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты	Снижение эффективности и токсичности сердечных гликозидов
Препараты кортикотропина	Действие может усиливаться
Производные ксантина	Препараты кофеина или теофилина иногда способствуют возникновению аритмии сердца
Натрия аденозинотрифосфат	Не следует одновременно назначать

Эргокальциферол	При гипервитаминозе, вызванном эргокальциферолом, возможно усиление действия, обусловленное развитием гиперкальциемии
Наркотические анальгетики (фентанил)	Могут вызвать гипотензию
Парацетамол	Клиническое значение этого взаимодействия изучено недостаточно, но есть данные об уменьшении выделения почками

### **Условия хранения препарата Коргликон**

Препарат следует хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре от +8 °С до +15 °С.

### **Срок годности препарата Коргликон**

Срок годности – 2 года.

### **Условия реализации**

По рецепту.

## **Настойка ландыша (*Convallariae tincture*)**

**Активное вещество:** трава ландыша (*herba Convallariae*)

ГФ – Государственная фармакопея.

### **Лекарственная форма**

Ландыша настойка – Настойка 100 г/1 л: флакон 25 мл.

Форма выпуска, упаковка и состав препарата Ландыша настойка

Настойка 1 литр

Трава 100 г

25 мл – флаконы темного стекла (1) – пачки картонные.

Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета с горьким вкусом и своеобразным запахом. Ак – 13,3 ЛЕД или 2 – 2,5 КЕД.

**Клинико-фармакологическая группа:** фитопрепарат, применяемый при сердечной недостаточности.

**Фармако-терапевтическая группа:** кардиотоническое средство – сердечный гликозид.

Биологическую активность контролируют ежегодно.

#### **Фармакологическое действие**

Средство растительного происхождения. Оказывает кардиотоническое действие.

***Показания активных веществ препарата Ландыша настойка***

- Хроническая сердечная недостаточность.

#### **Режим дозирования**

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования.

#### ***Внутрь:***

- взрослым – по 15–20 капель;
- детям – 1–12 капель (в зависимости от возраста) 2–3 раза/сутки.

#### ***Противопоказания к применению:***

- гиперчувствительность;
- КБС, стенокардия;
- А-V-блокада II и III степени;
- эндокардит;
- миокардит.

#### ***Побочное действие:***

- аллергические реакции;
- тошнота;

- рвота;
- аритмия;
- мышечная слабость;
- головная боль;
- диарея;

Настойка ландыша входит в состав ряда готовых лекарственных форм.

## **Ландышево-валериановые капли с бромидом натрия**

### **Активные вещества, группа**

Валерианы корневища настойка + Ландыша настойка + Натрия бромид (*Valerianae rhizomatum tincture + Convallariae tincture + Sodium bromide*). Седативное средство.

### **Лекарственная форма**

Капли для приема внутрь

### **Фармакологическое действие**

Комбинированный препарат растительного происхождения, оказывает кардиотоническое и седативное действие.

### **Показания к применению**

- ХСН;
- бессонница;
- раздражительность;
- артериальная гипертензия (начальная стадия).

### **Применение**

Внутрь по 20 капель

- детям – 1–12 капель (в зависимости от возраста) 2–3 раза в день.

### ***Противопоказания:***

- гиперчувствительность;
- эндокардит;
- миокардит;
- печеночная и/или почечная недостаточность.

### **Побочные действия**

- тошнота;
- рвота;
- диарея;
- аритмии;
- миастения;
- головная боль;
- аллергические реакции.

### **Передозировка**

Симптомы «бромизма»:

- ринит;
- кашель;
- конъюнктивит;
- вялость;
- снижение памяти;
- кожная сыпь.

**Лечение:** NaCl – 10–20 г/сутки в сочетании с большим количеством воды (3–5 л/сутки).

### **Особые указания**

***Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами***

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Лекарственное взаимодействие**

Усиливает действие снотворных и других лекарственных средств, угнетающих ЦНС.

### **Капли ландышево-валериановые с адонизидом и натрия бромидом (*Guttae Convallariae et Valeriani cum Adonisidi et Natrii bromidi*)**

#### **Действующие вещества**

Настойка ландыша, валерианы настойка, адонизид, натрия бромид.

#### **Форма выпуска**

Во флаконах темного стекла по 25 мл. Микстура содержит натрия бромида – 4 г, адонизида – 5 мл, настойки ландыша и настойки валерианы – по 10 мл.

#### **Фармакологическая группа**

Сердечно-сосудистые лекарственные средства.  
Кардиотонические лекарственные средства. Сердечные гликозиды.

#### **Условия хранения**

Хранить препарат следует в темном, прохладном месте.

#### **Показания к применению**

- относительно легкие формы хронической сердечной недостаточности;
- повышенная возбудимость.

#### **Способ применения и дозы**

По 15–20 капель 2–3 раза в день.

#### **Противопоказания**

- КБС. Ишемическая кардиопатия;
- эндокардит;
- миокардит.

**Побочные действия:**

- тошнота;
- рвота;
- диарея;
- аритмии;
- мышечная слабость;
- головная боль.

**Ландышево-пустырниковые капли  
(*Convallariae-leonuri drops*)****Активные вещества**

Трава ландыша (*herba Convallariae*) ГФ – Государственная Фармакопея

Трава пустырника (*Leonuri herba*) ГФ – Государственная Фармакопея

**Лекарственная форма**

Ландышево-пустырниковые капли. Капли для приема внутрь: флакон 25 мл

**Форма выпуска, упаковка и состав препарата Ландышево-пустырниковые капли**

Настойка ландыша 50 мл

Настойка травы пустырника 50 мл

25 мл – флаконы темного стекла (1) – пачки картонные.

**Клинико-фармакологическая группа:** фитопрепарат с кардиотоническим и седативным действием

**Фармако-терапевтическая группа:** средство растительного происхождения.

**Фармакологическое действие**

Комбинированное лекарственное средство растительного происхождения, оказывает кардиотоническое и седативное действие.

## **Показания активных веществ препарата Ландышево-пустырниковые капли**

В качестве седативного средства в комплексной терапии:

- повышенной нервной возбудимости;
- бессоницы;
- артериальной гипертензии (на ранних стадиях).

## **Режим дозирования**

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования.

Внутрь, по 15–20 капель 2–3 раза/сутки.

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

## **Применение у детей**

Детям назначают по 1–12 капель ( в зависимости от возраста) 2–3 раза в сутки.

## **Применение у пожилых пациентов**

Препарат разрешен для применения у пожилых пациентов

### ***С осторожностью:***

- алкогольная зависимость;
- заболевания печени;
- черепно-мозговая травма;
- заболевания головного мозга.

## **Противопоказания к применению:**

- гиперчувствительность;
- эндокардит;
- миокардит;
- детский возраст до 12 лет.

### **Побочное действие**

#### ***Со стороны пищеварительной системы:***

- тошнота;
- рвота;
- диарея

#### ***Со стороны сердечно-сосудистой системы:***

- аритмия;
- миастения.

#### ***Прочие:***

- головная боль;
- аллергические реакции.

### **Особые указания**

Лекарственная форма содержит этанол.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Лекарственное взаимодействие**

Усиливает действие снотворных и других угнетающих ЦНС лекарственных средств, а также анальгетических препаратов.

## **Капли Зеленина**

Капли для приема внутрь: флакон 25 мл

### **Форма выпуска, упаковка и состав препарата Зеленина капли**

Капли для приема внутрь	1 флакон:
настойка белладонны	5 мл
настойка валерианы	10 мл
настойка ландыша	10 мл
ментол рацемический	200 мг
25 мл – флакон темного стекла (1) – пачки картонные.	

25 мл – флакон-капельницы темного стекла (1) – пачки картонные.

**Клинико-фармакологическая группа:** фитопрепарат с кардиотоническим и седативным действием

**Фармако-терапевтическая группа:** спазмолитическое средство растительного происхождения.

### **Фармакологическое действие**

Комбинированный препарат растительного происхождения.

Лист белладонны оказывает м-холиноблокирующее и спазмолитическое действие. Препятствует стимулирующему действию ацетилхолина; уменьшает секрецию слюнных, желудочных, бронхиальных, слезных, потовых желез, поджелудочной железы. Снижает тонус мышц ЖКТ, желчных протоков и желчного пузыря; вызывают тахикардию, улучшает А-V-проводимость. Расширяет зрачки, затрудняет отток внутриглазной жидкости, повышает внутриглазное давление, вызывает паралич аккомодации.

Настойка ландыша оказывает кардиотоническое действие. Валерианы корневище с корнями обладает седативным и спазмолитическим действием. Облегчает наступление естественного сна. Седативный эффект наступает медленно, но достаточно стабилен. Оказывает желчегонное действие, увеличивает секрецию слизистой оболочки ЖКТ, замедляет ритм сердца, расширяет коронарные сосуды. Действие на деятельность миокарда опосредованно через нейрорегуляторные механизмы и прямое влияние на автоматизм и проводящую систему сердца.

### **Показания**

- повышенная нервная возбудимость;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комплексной терапии).

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго

соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования.

Принимают внутрь по 20–25 капель 2–3 раза в сутки.

**Противопоказания к применению:**

- гиперчувствительность;
- закрытоугольная глаукома;
- эндокардит;
- миокардит.

**Побочное действие:**

- аллергические реакции;
- мышечная слабость;
- головная боль.

**Особые указания**

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Лекарственное взаимодействие**

Усиливает действие снотворных и лекарственных средств и средств, угнетающих центральную нервную систему.

При длительном применении в больших дозах возможно снижение скорости психомоторных реакций, что следует учитывать при вождении транспорта, работе с механизмами.

## АДОНИС ВЕСЕННИЙ, (*Adonis vernalis*)

Адонис весенний или Горицвѣт, или Горицвѣт весенний – многолетнее травянистое растение, вид рода Адонис, семейства Лютиковые (*Ranunculaceae*)



### Синонимы:

- запарная трава;
- заячий мак;
- мохнатик;
- стародубка;
- черная трава;
- черногорка.

**Горицвет (черногорка, или адонис весенний) – *Adonis vernalis* L.** – многолетнее дикорастущее травянистое растение из семейства лютиковых (*Ranunculaceae*), с многоглавым корневищем и несколькими стеблями, достигающими 40 см высоты. Стебли густооблиственные, листья узкорассеченные, цветки одиночные, крупные, золотистые. Цветет в апреле одновременно с появлением листьев. Растет в средней полосе и на юге Европейской части России, в Средней Азии и в Сибири.

С лекарственной целью применяют надземную часть (траву) горицвета, собранную от начала цветения до начала осыпания плодов. Сушат в сушилке при температуре 30–40 °С. Упаковывают в тюки массой 25–30 кг с применением прессования. Хранят в течение года в сухом, хорошо проветриваемом помещении. Травя не должна содержать более 13 % влаги, более 3 % побуревших частей. Биологическая активность травы должна быть 50–66 ЛЕД или 6,3–8 КЕД. Хранят с предосторожностью (список Б). Биологическую активность травы адониса контролируют ежегодно.

#### **Химический состав:**

Трава содержит 0,07–0,15 % гликозидов (цимарин, адонитоксин), адонивернит, сапонины, фитостерин. Кроме того, из травы выделены сапонины и спирт адонит.

Действующими началами являются кардиотонические гликозиды из группы карденолидов: производные строфантидина, адонитоксигенина, адонитоксола и строфадогенина. Главные из них – цимарин, К-строфантин-*b*, адонитоксин, К-строфантозид.

Из сырья получают:

- настой;
- сухой экстракт;
- адонизид (в ампулах);
- адонис-бром (таблетки);
- другие.

Кроме того, адонис входит в состав ряда комплексных средств. Применяют горицвет весенний как средство, регулирующее сердечную деятельность, а также как общеседативное и мочегонное средство.

**Основными** показаниями к применению препаратов горицвета весеннего являются:

- сердечная недостаточность;
- в сочетании с бромом они назначаются при повышенной нервной возбудимости;
- бессонница;
- эпилепсия.

Препараты адониса усиливают и учащают сердечные сокращения, увеличивают ударный и минутный объём сердца и устраняют явления застоя у больных в большей степени, чем другие гликозиды. Кумулятивные свойства препаратов адониса выражены слабо, благодаря чему они широко применяются в медицинской практике. По силе и длительности действия на сердце они уступают наперстянке и строфанту. Под влиянием препарата адониса у больных наблюдаются изменения электрокардиограммы, наиболее характерными из которых являются: депрессия сегмента S–T, снижение зубца T и переход его из положительного в отрицательный, укорочение интервала Q–T. Появление указанных изменений зависит от дозировки применения адониса.

В семенах и корнях содержатся сердечные гликозиды; в корнях найден кумарин вернадин.

### **Настойка адониса весеннего**

**Настойка Горлицвета весеннего (Адониса весеннего) – *Tinctura Adonis vernalis* (L.) – Горлицвет весенний** (запарная трава, заячий мак, мохнатик, стародубка, черная трава, черногорка).

**Химический состав:** экстракт травы горлицвета весеннего (1:10). Экстрагент: этанол 40 %. Объем: 50 мл.

Трава содержит сердечные гликозиды, главными из которых являются:

- адинотоксин;
- цимарин;
- К-строфантин-β;
- ацетиладонитоксин;
- адонитоксол;
- вернадигин.

Кроме того, трава содержит:

- генины (β-строфантиндин, строфадогенин, ацетил-строфадогенин и другие);
- флавоноиды (адонивернит, витексин, гомоадонивернит, фитостерин, спирт адонит и тому подобное);
- сапонины.

Действие Горицвета весеннего наступает скорее, но оно короче и слабее действия дигиталиса. Препараты Горицвета весеннего показаны при сердечной недостаточности, которая сопровождается нарушением проводимости, потому что дигиталис в таких случаях может повлечь явления сердечного блока.

Препараты Горицвета весеннего, сравнительно с другим гликозидами имеют сильное обнаруженное седативное и диуретическое воздействие. Последнее связано с содержанием в растении цимарина, который имеет высокую биологическую активность. Характер действия цимарина близок к строфантину, но он имеет сильные выраженные кумулятивные (накопительные) свойства. Сравнительно с наперстянкой кумулятивные свойства гликозидов Горицвета весеннего значительно слабее.

### **Способы применения и дозы**

#### **Настойка.**

По 15–20 капель 3 раза в день на 20–50 мл воды (как средство, успокаивающее центральную нервную систему при синдроме вегето-сосудистой дистонии, невротическом синдроме, а также при легких формах недостаточности кровообращения).

Из травы горицвета готовят для приема внутрь настой (*Infusum herbae Adonidis vernalis*) из 4–6–10 г на 200 мл.

Взрослым: – по 1 столовой ложке;

Детям по 1/2 – 1 чайной или десертной ложке 3–4–5 раз в день.

Высшие дозы (из расчета на сухую траву) для взрослых:

- разовая 1 г;
- суточная 5 г внутрь.

### **Адонис-бром (*Adonis brom*)**

#### **Аналоги (синонимы):**

- коргликон;
- адонизид;
- коргликард;
- кардиовален;
- адонис.

**Действующее вещество:** Калия бромид (*Kalii bromidum*),  
Экстракт Горичвета сухой (*Extractum Adonis siccum*)

**Владелец регистрационного удостоверения:**

ВИФИТЕХ, ЗАО (Россия)

**Код АТХ:** С01АХ (Прочие сердечные гликозиды)

**Лекарственная форма:**

Таблетки, покрытые оболочкой: 20 шт.

Регистрационный №: ЛП-000385 от 25.02.11.

**Таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета,  
круглые двояковыпуклые**

1 таб.

Густой экстракт горичвета (с содержанием суммы  
сердечных гликозидов в пересчете на цимарин

и абсолютно сухое вещество

0,56 %) 0,06907 г

Калия бромид

0,25 г

**Клинико-фармакологическая группа:** Седативный препарат растительного происхождения

**Фармако-терапевтическая группа:** Седативное средство

### **Фармакокинетика**

Адонис-Бромид является лекарством растительного происхождения, которое обладает кардиотоническим и седативным эффектами. Адонис (горичвет) содержит, кроме активных ингредиентов-гликозидов, также адомидозид, сапонины, кумарины, адониловую кислоту, фитостерин, хиноны и спирт адонит. По своей эффективности гликозиды адониса находятся между Наперстянкой и Строфантом. Проявляют инотропное действие (повышающее сократимость), отрицательную хронотропную активность (замедляющую ЧСС) и отрицательные батмотропные эффекты (понижающие мышечную возбудимость сердца).

Калия бромид также отличается седативным действием, вместе с тем, усиливая в коре головного мозга процессы торможения. Данные эффекты помогают восстановить баланс между процес-

сами торможения и возбуждения в моменты повышенной активности ЦНС.

### **Фармакодинамика**

Оказывает седативное, а также умеренное кардиотоническое действие.

### **Показания к применению**

- невротический синдром, в том числе сопровождающийся тахикардией.

### **Режим дозирования:**

Внутрь, по 1 таблетке 3 раза сутки после еды. Курс лечения 25–30 дней. Целесообразность проведения повторных курсов определяется врачом.

### **Противопоказания к применению:**

- выраженная брадикардия;
- А-V-блокада различной степени;
- синдром Морганьи – Адамса – Стокса;
- КБС. Стенокардия;
- эрозии желудка;
- язвы пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки;
- дефицит сахаразы/изомальтазы;
- непереносимость фруктозы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- препарат не рекомендуется для применения в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

### **Применение при беременности и кормлении грудью**

Не рекомендуется применять при беременности и в период лактации в связи с отсутствием специальных данных о безопасности применения у данной категории пациентов.

## **Применение у детей**

Препарат не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

## **Особые указания**

Больным сахарным диабетом необходимо учитывать, что в 1 таблетке препарата содержится около 0,263 г углеводов (0,022 ХЕ).

## **Побочное действие:**

- возможны аллергические реакции;
- тошнота;
- рвота;
- при длительном применении – кашель;
- насморк;
- общая слабость;
- нарушение восприятия;
- ослабление памяти;
- кожная сыпь;
- конъюнктивит.

## **Передозировка**

### ***Симптомы передозировки бромидами:***

- кашель;
- насморк;
- апатия;
- головная боль;
- общая слабость;
- нарушение восприятия;
- ослабление памяти;
- кожная сыпь;
- конъюнктивит.

***Лечение:*** необходимо прекращение приема препарата, введение больших количеств (при отсутствии противопоказаний)

натрия хлорида – 10–20 г/сутки (ускоряет выведение брома) в сочетании с обильным питьем 3–5 л/сутки.

***Симптомы передозировки сердечными гликозидами:***

- выраженная брадикардия;
- политопная экстрасистолия;
- бигеминия или тригеминия;
- замедление предсердно-желудочковой проводимости;
- в тяжелых случаях – трепетание желудочков и остановка сердца.

***Лечение:*** перерыв в их применении, при необходимости назначают препараты калия и антиаритмические средства.

**Лекарственное взаимодействие**

Препарат усиливает действие снотворных средств и других лекарственных препаратов, угнетающих ЦНС, что требует коррекции доз при одновременном применении.

**Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.**

При длительном применении препарата в больших дозах возможно снижение скорости психомоторных реакций, что следует учитывать при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Условия хранения препарата Адонис-бром**

Хранить препарат в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности препарата Адонис-бром**

Срок годности – 2 года. Не применять по истечении срока годности.

## Адонизид (*Adoniside*)

**Синонимы:** климен; инсуман; колхикум.

**Действующее вещество:** Адонизид (*Adonisidum*).

### Форма выпуска

Раствор для приема внутрь по флаконах оранжевого стекла по 15 мл, консервированный 95%-м спиртом (20 %);

Раствор для инъекций в ампулах нейтрального стекла по 1 мл, стерилизованных текучим паром, в упаковке по 10 ампул.

**Фармакологическая группа:** сердечные гликозиды и негликозидные кардиотонические средства.

### Фармакологическое действие

- кардиотоническое (увеличивающее силу сердечных сокращений) средство;
- усиливает систолу (усиливает насосную функцию сердца, фазу изгнания);
- увеличивает диастолу (удлиняет время расслабления сердца, фазу наполнения сердца кровью);
- уменьшает число сердечных сокращений.

### Фармакодинамика

Комбинированный препарат. Обладает кардиотоническим и седативным действием, обусловленным входящими в его состав компонентами.

### Показание:

Хроническая сердечная недостаточность.

### Способ применения:

#### *Для взрослых:*

внутри по 15–30 капель 2–3 раза в день, препарат хорошо всасывается.

**Высшие суточные дозы:**

- разовая – 1 мл;
- суточная – 2 мл.

**Для взрослых:**

- разовая – 1 мл (32 капли);
- суточная – 3 мл (96 капель).

Подкожно и внутривенно вводят по 0,5–1,0 мл.

**Для детей:**

- до 6 месяцев по капле 2 раза в день;
- от 6 месяцев до года – в разовой дозе 2 капли;
- 2 года – 3 капли;
- 3–4 года – 5 капель;
- 5–6 лет – 6 капель;
- 7–9 лет – 8 капель;
- 10–14 лет – 10–15 капель.

Во всех возрастных группах указанное количество капель принимают 2 раза в день.

**Противопоказания:**

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- гастриты;
- энтероколиты (воспаление тонкой и толстой кишки) в стадии обострения.

**Побочные действия:**

- диспепсические явления (расстройства пищеварения).

**Адонизид (*Adonisidum*)**

**Фармако-терапевтическая группа:** сердечный гликозид.

**Фармакологическое действие:** оказывает кардиотоническое, антиаритмическое и слабое диуретическое действие.

**Форма выпуска:** в склянках по 15 мл.

## **Описание**

Новогоаленовый препарат из травы горичвета весеннего. Прозрачная, слегка желтоватого цвета жидкость, своеобразного запаха, горького вкуса. В 1 мл содержит 23–27 ЛЕД или 2,7–3,5 КЕД.

## **Показания**

- хроническая сердечная недостаточность;
- мерцательная аритмия.

## **Режим дозирования**

### ***Назначают внутрь:***

- взрослым по 20–30–40 капель 2–3 раза в день;
- детям – столько капель на прием, сколько ребенку лет.

### ***Высшие дозы:***

#### **Для взрослых внутрь:**

- разовая 40 капель;
- суточная 120 капель.

***При приеме адонизида внутрь могут наблюдаться диспепсические явления:***

- отсутствие аппетита;
- тошнота;
- рвота;
- понос.

## **Противопоказания**

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- гастрит;
- энтероколит (в фазе обострения);
- повышенная чувствительность к адонизиду.

## **Побочное действие**

***Со стороны пищеварительной системы:***

- ухудшение аппетита;
- тошнота;
- рвота;
- диарея.

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:**

- нарушения сердечного ритма.

**Особые указания**

Выраженность нарушений со стороны пищеварительной системы уменьшается при приеме адонизида после еды.

**Экстракт горицвета сухой**  
**(*Extractum Adonidis vernalis siccum*)**

Буровато-желтого цвета гигроскопический порошок, горького вкуса. Растворим в воде (1:10) с образованием мутного раствора.

Экстракт горицвета сухой 1:1 содержит в 1 г 46–54 ЛЕД.

Выпускается также экстракт с содержанием в 1 г 90–110 ЛЕД (экстракт горицвета сухой 2:1). Легко растворим в воде и спирте; 1 г содержит 14000–20000 ЛЕД или 2083 КЕД, что соответствует примерно 670 мл адонизида. Применяют для приготовления таблеток, содержащих по 0,00073 г (0,75 мг) препарата. Одна таблетка содержит 10–15 ЛЕД.

**Показания к применению** такие же, как для адонизида (жидкого). Назначают внутрь взрослым по 1 таблетке 2–4 раза в день.

Таблетки не рекомендуется назначать больным, страдающим язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритами и энтероколитами в стадии обострения.

**Хранение**

Список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Применяют экстракт для изготовления таблеток и настоя.

## ГЛИКОЗИДНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ

В настоящее время острые отравления относятся к нечастым причинам экстренной госпитализации по поводу отравлений. По данным отчетов токсикологического центра города Санкт-Петербурга, пациенты составили 0,09; 0,074 и 0,025 % от госпитализированных в 2017–2019 гг. в токсикологическое подразделение, соответственно. Из летальных случаев от острых отравлений СГ отмечено по 1 случаю в 2017–2019 гг.

В 1785 г. Withering впервые описал клиническую картину острого отравления наперстянкой. «Назначение очень большой дозы наперстянки в один прием или дробно с небольшими интервалами вызывает тошноту, рвоту, понос, головокружение, расстройства зрения, восприятие предметов в желтом или зеленом цвете; увеличение секреции мочи при частом мочеиспускании; медленный пульс до 35 ударов в минуту, холодный пот, судороги; остановку сердца и смерть».

Учащение кардиальных симптомов интоксикации связано главным образом с относительным увеличением числа далеко зашедших и осложненных заболеваний сердца, при которых наблюдается выраженное снижение толерантности к сердечным гликозидам.

### **Предрасполагающие факторы**

1. Токсичность сердечных гликозидов прямо пропорциональна их концентрации в крови.

2. Риск гликозидной интоксикации повышен при:

- гипокалиемии;
- гипوماгнемии;
- гипотиреозе;
- гиперкальциемии;
- у пожилых;
- при почечной недостаточности;
- гипоксемии;
- ишемии;
- миокардите;

- амилоидозе;
- приеме препаратов, повышающих уровень дигоксина:
  - хинидин;
  - амиодарон;
  - верапамил;
  - пропафенон;
  - спиронолактон.

#### **Способствуют:**

- выраженная дилатация полостей сердца;
- легочное сердце;
- миокардит;
- у пожилых больных.

#### **Клиническая картина**

При отравлении СГ условно выделяют кардиальные и некардиальные симптомы и синдромы.

#### **Кардиальные симптомы**

Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы – циркуляторные нарушения (аритмии сердца, первичный токсикогенный коллапс, экзотоксический шок) обусловлены поражением механизмов регуляции кровообращения и в следствии прогрессирования гипоксических поражений.

Проявляются нарушением автоматизма, проводимости, возбудимости проводящей системы сердца:

- А-V-блокада II степени;
- синусовая брадикардия;
- миграция водителя ритма;
- мерцание предсердий;
- А-V-узловая тахикардия;
- двунаправленная желудочковая тахикардия;
- пароксизмы предсердий тахикардии с А-V-блокадой;
- синдром Фредерика.

К признакам интоксикации относятся: изменения зубца Т, укорочение интервала Q-T, депрессия сегмента ST, увеличение интервалов R-R и P-Q (P-R). Эти изменения могут иметь определенную последовательность: начальные изменения состоят в уменьшении амплитуды зубца Т и укорочении интервала Q-T, затем снижается сегмент S-T и происходит инверсия зубца Т. Отрицательный зубец Т почти всегда наблюдается одновременно со снижением сегмента S-T. В последующем зубец Т может стать двухфазным, а S-T – приобрести корытообразную форму.

### **Некардиальные симптомы**

*Желудочно-кишечные симптомы* связывают с положительным холинергическим эффектом и степень выраженности зависит от лекарственной формы препарата. Клинически проявляются:

- потерей аппетита;
- тошнотой;
- рвотой;
- редко поносами.

### ***Зрительные расстройства «Видение Ван Гога»:***

- предметы окрашиваются в желтый или зеленый цвет;
- «мушки» перед глазами;
- восприятие предметов в увеличенном или уменьшенном виде;
- снижение остроты зрения;
- диплопия.

При поражении центральной нервной системы:

- бессонница;
- слабость;
- быстрая утомляемость;
- головные боли;
- головокружение;
- депрессия;
- спутанность сознания;
- афазия;

- делирий.

**Реже:**

- неврит тройничного нерва;
- парестезии верхних конечностей.

**Аллергические реакции**

- крапивница.

**Тромбоцитопеническая пурпура.**

**Гинекомастия** (эстрогеноподобное действие гликозидов, имеющих стероидную структуру).

## **Лабораторные диагностические исследования**

### *Химико-токсикологическая лабораторная диагностика*

Наиболее ценным является количественное определение содержания гликозидов в плазме крови с учетом временного и лечебного факторов.

Концентрация СГ в плазме крови отнюдь не всегда коррелирует с тяжестью отравления. Особенно это типично для острых случаев, когда уровень содержания лекарственного препарата в ранние сроки интоксикации, в течение 6–10 часов с момента приема, то есть до его распределения в организме, может быть завышенным.

***Терапевтическими концентрациями:***

- для дигоксина являются 0,5–2 нг/мл;
- для дигитоксина 10–30 нг/мл.

**Острой токсичности соответствуют:**

- для дигоксина 3 нг/мл и более;
- для дигитоксина 40–45 нг/мл.

**Летальная концентрация соответственно:**

- для дигоксина 5 нг/мл;
- для дигитоксина 50 нг/мл.

- Клинико-биохимическая лабораторная диагностика

*Лабораторное биохимическое обследование. Определение содержания электролитов крови является по возможности обязательным.*

### **1. Калий (норма 3,5–5,0 ммоль/л)**

При отравлении сердечными гликозидами уровень содержания ионов калия может быть нормальным, пониженным и высоким.

**Гиперкалиемия** характерна для наиболее тяжелых отравлений гликозидами, является очень важным прогностическим признаком и требует немедленных мер интенсивной терапии. Необходимо помнить о причинах ложной гиперкалиемии, связанной с гемолизом.

### **2. Магний (норма 0,7–1,2 ммоль/л)**

Является вторым по распространенности после калия внутриклеточным катионом. Ионы магния вовлечены во все реакции, протекающие с участием АТФ и от них зависит работа натрий-калиевого насоса. Поэтому роль магния при отравлениях сердечными гликозидами существенна. Однако недаром магний называют «скрытым ионом», поскольку уровень содержания его может оставаться в пределах нормы при выраженном дефиците. Очень часто недостаток ионов магния коррелирует с гипокалиемией. С дефицитом магния связывают развитие аритмий при отравлении СГ.

### **3. Натрий (норма 130–145 ммоль/л)**

При отравлении сердечными гликозидами, как правило, существенно не меняется.

**Гиповолемическая гипернатриемия** может развиваться при его потере связанной с рвотой, диареей, избыточным потоотделением.

### **Инструментальные диагностические исследования**

Электрокардиографическое обследование является обязательным для больного с отравлением сердечными гликозидами и должно проводиться в динамике, желателен мониторинговый

контроль. Если больной ранее не получал гликозиды и принял большую дозу препарата, то необходимо помнить, что типичные ЭКГ признаки влияния СГ следует расценивать как следствие интоксикации.

**ЭКГ-признакам относятся:**

- изменения зубца Т;
- укорочение интервала Q-T;
- депрессия сегмента S-T;
- увеличение интервалов R-R и P-Q (P-R).

**Классификация**

***Токсическое действие сердечных гликозидов:***

- дигитоксина;
- дигоксина;
- целанида;
- строфантина К;
- строфантина G;
- коргликона.

**Классифицируется по степени тяжести:**

- легкая – не сопровождается потерей сознания;
- средней степени тяжести – с расстройством сознания по типу состояния сопора, токсической энцефалопатии, но без осложнений;
- тяжелая – характеризуется полной потерей сознания (комой), которая может сопровождаться различными осложнениями.

## ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЙ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ

### Неотложная помощь

- В случаях развития глубокого угнетения сознания – обеспечить проходимость дыхательных путей вплоть до интубации трахеи и проведения искусственной вентиляции лёгких или вспомогательной вентиляции лёгких, проведение санации верхних дыхательных путей.
- Зондовое промывание желудка (ЗПЖ) после регистрации и оценки ЭКГ и введения раствора атропина.
- Проведение энтеросорбции с активированным углем в дозе 50–100 граммов.
- Регистрация и оценка электрокардиографического исследования.
- Контроль артериального давления.
- Обеспечить венозный доступ.
- Инфузионная терапия растворами кристаллоидов.
- При выраженной брадикардии – назначение атропина в дозе 0,5–2 мг.
- Димеркаптопропансульфонат натрия (унитиол) в дозе 5 % – 10 мл внутривенно.
- Обеспечить кардиомониторирование.
- Эвакуация пациента в специализированный токсикологический стационар.

**Специализированная медицинская помощь** при подозрении на отравление даже при отсутствии симптомов интоксикации необходимо обеспечить наблюдение за пациентом в условиях отделения реанимации в течение до 24 часов от момента приема препарата.

Обследование, лечение больного должно проводиться на фоне мониторингования или постоянного электрокардиографического контроля. Необходимо обеспечить надежный сосудистый доступ для проведения инфузионной терапии.

**Удаление яда.** Зондовое промывание желудка должно быть по возможности ранним (после купирования брадикардии и устранения относительной гиповолемии). Наряду с промыванием желудка показано введение в желудок энтеросорбента. Эффективным является введение *активированного угля в дозе 1 г/кг*. При отравлении дигитоксином показано проведение кишечного лаважа.

**Применение хирургических методов** детоксикации для лечения отравлений имеет мало сторонников. Использование гемодиализа нецелесообразно вследствие большого молекулярного веса препаратов. При отравлении дигитоксином показано проведение гемосорбции. Большой объем распределения дигоксина ограничивает эффективность сорбции.

**Инфузионная терапия** преследует несколько целей. У большинства больных при поступлении имеется та или иная степень гемоконцентрации за счет повторной рвоты, а в крайне тяжелых случаях и за счет циркуляторных нарушений. Поэтому задачей инфузионной терапии является восполнение потерь, прежде всего, а затем создание умеренной гемодилюции, что, в свою очередь, ведет к снижению концентрации лекарственного вещества в плазме, способствует возврату токсиканта из тканей в сосудистое русло. Увеличение объема циркулирующей крови вызывает усиление диуреза. Таким образом наряду с коррекцией гиповолемического состояния, достигается детоксикационный эффект при отравлении теми гликозидами, которые выделяются из организма почками в значимой доле. В частности – это относится к дигоксину.

**Антидотная терапия.** Высокоэффективным методом лечения отравлений сердечными гликозидами тяжелой степени является применение препарата *Digibind*, представляющего собой неполные овечьи антитела (Fab фрагменты) к дигоксину. Содержимое флакона разводят в 4 мл стерильной воды, полную дозу вводят в течение 30 минут. В качестве «антидотных» давно и довольно широко используется унитиол (5%-й раствор димеркаптопропансульфоната натрия). Препарат вводится в разовой дозе 250–500 мг (5–10 мл 5%-го раствора), детям 2,5–3 мг/кг веса. Суточная доза может составить до 3 г и более (15–

20 мг/кг веса).

Натрия цитрат – 2%-й раствор 20–50 мл внутрь или внутривенно для связывания кальция.

**Патогенетическая терапия.** Характер и объем патогенетической терапии определяется конкретной клинической ситуацией. Введение атропина при брадикардии и синоатриальной блокаде можно отнести к разряду антидотной терапии. Назначается атропин в дозе 0,01 мг/кг, при неэффективности через 5 мин еще 0,01 мг/кг, при отсутствии эффекта – заместительная чреспищеводная электрокардиостимуляция, коррекция гиперкалиемии.

- При остановке синусового узла, редком замещающем ритме – заместительная чреспищеводная электрокардиостимуляция, коррекция гиперкалиемии.
- При А-V-блокаде II–III степени, урежении ЧСС, снижении АД – эндокардиальная электрокардиостимуляция, коррекция гиперкалиемии.
- При развитии желудочковых тахикардий показано введение дифенина (фенитоин) в/в струйно до 1 г/кг не быстрее 50 мг/мин, далее по 300–400 мг в сутки перорально.
- Другим препаратом является лидокаин в болюсной дозе 1–2 мг/кг веса, поддерживающая терапия – 1–4 мг в минуту на физиологическом растворе (20–50 мкг/кг веса/мин).
- При развитии фибрилляции желудочков – дефибрилляция.

### **Детоксикация**

Для усиления естественной детоксикации рекомендовано, особенно при пероральных отравлениях:

- 1) ЗПЖ;
- 2) введение солевого слабительного (предпочтительно – натрия сульфата);
- 3) очищение кишечника;
- 4) гемосорбция.

## **DIGOXIN IMMUNE FAB (OVINE) – ПРОТИВОЯДИЕ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ГЛИКОЗИДАМИ НАПЕРСТЯНКИ**

### **Показания**

Отравление гликозидами наперстянки (лечение) – фрагменты иммунных антител (Fab), связывающих дигоксин (овечьи), применяют при потенциально угрожающих жизни передозировках дигоксина или дигитоксина (то есть при тяжелых аритмиях или гиперкалиемии).

### **Физико-химические свойства:**

Источник – получают при иммунизации овец дигоксином, присоединяемым в качестве гаптена к белку сыворотки крови человека, для стимулирования продукции антител, специфичных к дигоксину. После их обработки папаином специфичные к дигоксину фрагменты антител, связывающих антиген (Fab) (молекулярная масса 46 200 дальтон), изолируют и очищают с помощью аффинной хроматографии.

Молекулярная масса – 46 200.

**Механизм действия:** связывают преимущественно молекулы дигоксина или дигитоксина и затем образующийся комплекс выводится почками. Поскольку свободный дигоксин удаляется из сыворотки крови, дигоксин, связанный с тканями, высвобождается в сыворотку для поддержания равновесия, а затем также связывается и удаляется специфичными к дигоксину Fab. Окончательным результатом является снижение содержания дигоксина в сыворотке крови и тканях.

$T_{1/2}$  – 15–20 часов.

### **Начало действия**

Снижение содержания в сыворотке крови свободного активного дигоксина или дигитоксина – менее чем через 1 минуту.

**Ослабление** признаков и симптомов отравления наперстянкой – через 15–30 минут после введения (прекращение происхо-

дит обычно медленнее, чем исчезновение аритмий и гиперкалиемии и может потребовать нескольких часов).

### **Предостережения**

Перекрестная повышенная чувствительность и/или связанные с ней проблемы.

Больные, обладающие повышенной чувствительностью к любым продуктам, получаемым от овец, могут иметь повышенную чувствительность и к Fab, связывающих дигоксин (овечьи).

**Канцерогенность** – опытов на животных и исследований у человека не проведено.

Беременность (Репродукция).

**Беременность** – опытов на животных и исследований у человека не проведено.

По действию на плод относится к категории CFDA.

### **Грудное вскармливание**

Проникают ли Fab, связывающих дигоксин (овечьи), в грудное молоко, неизвестно. Осложнений у человека не зарегистрировано.

### **Педиатрия**

В исследованиях, проведенных до настоящего времени, специфических проблем, которые ограничивали бы применение Fab, связывающих дигоксин (овечьи) у детей, не выявлено.

### **Герiatrics**

Информация о зависимости эффекта Fab, связывающих дигоксин (овечьи), от возраста у пожилых людей отсутствует. Однако у пожилых больных более вероятны возрастные нарушения функции почек, которые могут потребовать осторожности у больных, получающих данное лекарственное средство.

**Изменения ионов калия в плазме крови** (высокие показатели, связанные с отравлением наперстянкой, могут быстро уменьшаться).

### **Противопоказания**

Нарушение функции почек (выведение комплексов Fab-дигоксин может задерживаться, так как оно происходит через почки. Нельзя ожидать, что у больных с тяжелым нарушением функции почек будет осуществляться его клубочковая фильтрация и почечная экскреция; вместо этого комплекс может выводиться ретикулоэндотелиальной системой; поскольку неясно, будет ли проходить реинтоксикация, у этих больных при отравлении наперстянкой рекомендуется длительное наблюдение).

### **Побочные эффекты**

Об аллергических или температурных реакциях на введение иммунных Fab, связывающих дигоксин (овечьи), сообщалось редко. По-видимому, особому риску подвергаются больные, ранее лечившиеся этим препаратом или имеющие аллергию к овечьим белкам.

Побочные неблагоприятные эффекты в большей степени связаны с отменой наперстянки, чем с прямым действием фрагментов антител. Низкий минутный объем сердца, включая отмечающийся при застойной сердечной недостаточности, может усугубляться из-за ослабления инотропного действия наперстянки. Частота сокращений желудочков может возрасти вследствие отмены наперстянки, которую применяли по поводу фибрилляции предсердий. Может иметь место гипокалиемия, так как повышенные концентрации калия в сыворотке крови быстро уменьшаются.

### **Общая информация о дозах**

Во время введения Fab, связывающих дигоксин (овечьи), рекомендуется иметь наготове оборудование и лекарственные средства, необходимые для восстановления сердечной деятельности и дыхания. Если требуется, у больных с неблагоприятной реакцией на прекращение инотропного действия дигоксина можно использовать другие инотропные средства для внутривенного введения, например, допамин, дофамин или добутамин, или средства, уменьшающие нагрузку на сердце. При использовании катехоламинов необходимо соблюдать осторожность из-за риска

усиления аритмий, связанных с токсическим действием наперстянки.

Кожную аллергическую пробу на Fab, связывающих дигоксин (овечьи), можно проводить перед применением у больных высокого риска (то есть у тех, кто раньше уже получал Fab или при известной аллергии, особенно к овечьим белкам). Может быть использован один из двух методов:

### **1. Внутрικοжная проба:**

Разбавляют 0,1 мл приготовленного раствора (содержащего 9,5 мг Fab в 1 мл) 9,9 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида для инъекций, чтобы получить 10 мл раствора, содержащего 95 мкг (0,095 мг) в 1 мл; затем вводят 0,1 мл (9,5 мкг или 0,0095 мг) внутрикожно. Через 20 мин проверяют место инъекции на наличие волдыря, характерного для крапивницы, окруженного зоной эритемы.

### **2. Кожная проба с царапинами:**

Разбавляют 0,1 мл приготовленного раствора (содержащего 9,5 мг Fab в 1 мл) 9,9 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида для инъекций, чтобы получить 10 мл раствора, содержащего 95 мкг (0,095 мг) в 1 мл; затем помещают 1 каплю раствора на кожу и стерильной иглой делают царапину длиной 1/4 дюйма через каплю. Через 20 мин проверяют место царапины на наличие волдыря, характерного для крапивницы, окруженного зоной эритемы.

Если кожная проба оказалась положительной, при отсутствии абсолютной необходимости применения Fab, связывающих дигоксин, следует избегать.

Если возникает системная реакция, должны быть приняты меры к лечению анафилаксии.

После приготовления препарат Fab, связывающих дигоксин (овечьи), вводят путем внутривенной инфузии через 0,22-микронный мембранный фильтр в течение 30 мин. Однако при угрожающей остановке сердца препарат можно вводить также путем быстрой прямой внутривенной инъекции.

Редигитализацию больного, если она необходима, следует отложить до полного выведения Fab из организма, обычно на несколько дней, но, возможно, и на неделю или больше у больных с нарушением функции почек.

## ПРИМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ ПРИ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

При воздействии на сердце больного с мерцательной аритмией сердечные гликозиды оказывают существенное влияние не только на проведение в А-V-системе, но также и на сам процесс мерцания предсердий, который характеризуется определенной величиной периода волн f-f и обратной ему частоты. При этом у подавляющего большинства больных (около 80 %) на первой стадии дигитализации происходит «измельчение» волн f-f, то есть уменьшение их периода с исходного 0,15–0,20 секунд до 0,12–0,14 секунд с соответствующим увеличением частоты мерцания. Этот процесс предшествует по времени воздействию наперстянки на А-V-систему и является ведущим механизмом урежения при среднем темпе дигитализации: поток более частых волн мерцания по закону парабиоза с большим затруднением проходит через А-V-систему к желудочкам, следствием чего является замедление ритма сердца, прямо пропорциональное по степени исходному периоду волн f-f.

При наличии периодов частого относительно правильного ритма («тахикардитических цепей»), которым соответствует «ранний» пик на гистограмме интервалов R-R) урежающий эффект достигается лишь с помощью комбинированной терапии, включающей, как правило, дигоксин и антиаритмические средства III класса или b-блокатор.

Применение сердечных гликозидов при мерцательной аритмии представлены в таблице 6.

При наличии крупных и средних волн f-f (от 0,15 сек) и отсутствии частой желудочковой экстрасистолии назначают дигоксин (средний темп дигитализации – 0,5 мг в сутки). При достижении нормосистолической формы (что сопровождается уменьшением периода волн f-f, то есть их учащением) и хорошем субъективном состоянии цель лечения достигнута. Если (что бывает чаще) сохраняется ощущение сердцебиения при нагрузках, к дигоксину добавляют b-блокатор (предварительно снизив дозу дигоксина), контролируя по динамике минимального интервала R-R рефрак-

терность А-V-узла ( $R-R_{\min}$  должен находиться в пределах 50 мс и менее). Если на фоне лечения дигоксином произошло уменьшение периода волн f-f до 0,14 секунд и ниже, но сохраняется тахисистолия, к дигоксину (не уменьшая его дозы) добавляют также б-блокатор, после чего можно получить хороший результат.

**При тахисистолии и исходном периоде волн f-f 0,12–0,14 сек**, что иногда бывает изначально свойственно ряду больных с МА, но чаще отмечается при уже проводимом лечении дигоксином, очевидно, что добиться необходимого урежения ритма назначением дигоксина (или наращиванием дигитализации) можно, лишь замедляя А-V-проводимость, так как на волны мерцания такой частоты препараты наперстянки уже не действуют. Тем не менее, назначение дигоксина у большинства подобных больных является желательным:

1) для поддержания высокой частоты волн f-f (особенно при одновременном назначении антиаритмических лекарственных средств III класса);

2) для оптимизации структуры ритма;

3) для достижения кардиотонического эффекта.

При наличии исходно «мелких» волн f-f (0,12–0,14 сек) в сочетании с отсутствием «раннего» пика R-R («тахикардитических цепей» на ЭКГ) и желудочковой эктопии возможно осторожное проведение монотерапии дигоксином. Следует помнить о том, что на А-V-проводимость действуют лишь значительные дозы дигиталиса, близкие к токсичным, в связи с чем предпочтительнее комбинация дигоксина с б-блокаторами либо монотерапия верапамилом. Получив нормосистолическую форму с оптимальной структурой ритма, можно перейти к поддерживающей терапии. Если структура ритма не оптимальна (сохраняется большой «разброс» значений R-R на фоне нормосистолии), осторожно увеличивают дозу дигоксина (контролируя значение  $R-R_{\min}$  и при необходимости снижая дозу б-блокаторов).

При тахисистолии с исходным периодом волн f-f 0,12–0,14 сек и «ранним» пиком R-R в отсутствие частой желудочковой эктопии можно попытаться осторожно наращивать дозу дигоксина в сочетании с б-блокатором. Если после этого зона ритмической

Таблица 6 – Применение сердечных гликозидов при мерцательной аритмии

Препарат	Способ введения	Начало действия, мин	Максимум действия	Продолжительность действия, час	Средняя насыщающая доза, мг	Средняя поддерживающая доза, мг
Строфантин К	внутривенно	3–10	30–90	2–3	0,6	0,25
Дигоксин	внутривенно	10–20	45–120	5–6	1,4	0,4
Дигоксин	внутрь	45–60	90–120	5–6	1,6	0,55

тахикардии («цепи») сохраняется, дигоксин оставляют, заменяя  $\beta$ -блокатор на соталол или амиодарон, что, как правило, дает хороший эффект. При исчезновении «раннего» пика, но сохранении тахикардии, как уже указывалось, к комбинации «дигоксин–амиодарон» прибавляют  $\beta$ -блокатор (верапамил).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ DIGITALIS INVESTIGATION GROUP

Противоречивость мнений относительно эффективности сердечных гликозидов у больных с сердечной недостаточностью при синусовом ритме, а также отсутствие убедительных доказательств их способности снижать летальность и частоту госпитализаций послужили основанием для проведения исследования с целью разрешить эти противоречия. Такое крупномасштабное РКИ было осуществлено Дигиталисной исследовательской группой (The Digitalis Investigation Group – DIG). Результаты исследования DIG, а также его дополнительные анализы, посвященные эффективности и безопасности дигоксина (то есть его влияние на летальность и частоту госпитализаций), изменили позицию кардиологов, касающуюся оптимальных дозировок дигоксина и его сывороточных концентраций, которые на протяжении многих лет считались «терапевтическими» в диапазоне 0,5–2,0 нг/мл. Это нашло отражение в европейских, американских и российских рекомендациях, посвященных тактике ведения больных с сердечной недостаточностью при синусовом ритме или фибрилляция предсердий, в которых оптимальные сывороточные уровни дигоксина установлены на значениях не более 1,1 нг/мл, что наблюдается при дозировках препарата 0,25 мг/сутки и меньше. Такой подход мотивирован следующими аргументами:

- у большинства больных с сердечной недостаточностью дозировки дигоксина (0,25 мг/сутки и менее – сывороточная концентрация 0,5–1,0 нг/мл) способны оказывать оптимальные гемодинамические эффекты;
- отсутствие дальнейшего улучшения нейрогуморального профиля при повышении дозировок дигоксина (более 0,125–0,25 мг/сутки – сывороточная концентрация более 1,0 нг/мл);
- увеличение летальности больных с сердечной недостаточностью, применяющих более высокие дозы дигоксина (более 0,125–0,25 мг/сутки – сывороточная концентрация более 1,1 нг/мл).

Исследование DIG проводилось в 302 клинических центрах США и Канады. В основную ветвь вошло 6800 больных с синусовым ритмом и фракция выброса ЛЖ 45 % и ниже; дополнительная ветвь составила 988 пациентов с СН при синусовом ритме и ФВ ЛЖ более 45 %. Сроки наблюдения за больными колебались от 28 до 58 месяцев (средний срок составил 37 месяцев). Оценка результатов исследования включала общую летальность, летальность от сердечно-сосудистых причин, а также частоту госпитализаций в связи с нарастанием тяжести СН. В «дигоксиновой группе» был 1181 летальный исход (34,8 %), а в «группе плацебо» – 1194 (35,1 %);  $p = 0,80$ . Суммарное число летальных исходов и поступлений в стационар в «дигоксиновой группе» составило 1041 против 1291 в «группе плацебо» ( $p = 0,001$ ).

В другой ветви исследования DIG (больные с СН с сохраненной ФВ ЛЖ) 492 человека получали дигоксин и 496 – плацебо. В обеих группах процент летальных исходов оказался равным и составил 23,4 %. Представленные выше результаты исследования DIG позволили его авторам сделать следующие выводы:

- дигоксин не оказывает заметного влияния на общую летальность больных с различной выраженностью СН при синусовом ритме как при низкой, так и сохраненной ФВ ЛЖ;
- вместе с тем дигоксин способствует снижению частоты поступления больных в стационар по поводу нарастания тяжести СН, а также уменьшению суммарного числа летальных исходов и поступлений в стационар по поводу нарастания тяжести СН.

Выводы исследования DIG, к сожалению, не позволили полностью разрешить противоречия, касающиеся эффективности СГ у больных с СН при синусовом ритме. Это констатировал в редакционной статье журнала «New England Journal of Medicine» известный кардиолог M. Packer «End the debate of the oldest controversy in medicine. Are we ready to conclude the debate on digitalis?» («Конец старейшим противоречиям в медицине. Готовы ли мы закончить дебаты по применению дигиталисных препаратов?»). По его мнению, как сторонники, так и оппоненты

дигиталисной терапии при СН «найдут утешение» в результатах исследования DIG. В связи с этим важное практическое значение имеют результаты дополнительных анализов исследования DIG, посвященных оценке влияния различных дозировок дигоксина на летальность и частоту госпитализаций больных с систолической СН (ФВ ЛЖ 45 % и ниже). Так, S. Rathore и соавт. изучили 3 группы мужчин с СН при синусовом ритме с различными сывороточными концентрациями дигоксина (0,5–0,8 нг/мл – 572 человека, 0,9–1,1 нг/мл – 322 человека и  $\geq 1,2$  нг/мл – 277 человек) и сравнили их с группой плацебо. Отмечена отчетливая связь летальности с сывороточными уровнями дигоксина. Так, при содержании в крови дигоксина 0,5–0,8 нг/мл летальность составила 29,9%, при 0,9–1,1 нг/мл – 38,8 % и 1,2 нг/мл – 48,0 % ( $p = 0,006$ ). У больных с сывороточными концентрациями дигоксина 0,5–0,8 нг/мл летальность оказалась на 6,3 % ниже таковой в группе плацебо (95% ДИ: 2,1–10,5 %).

S. Rathore и соавт. продемонстрировали, что уровень дигоксина  $> 0,9$  нг/мл ассоциировался с увеличением летальности, а благоприятный эффект (снижение летальности и частоты госпитализаций) наблюдался при сывороточных концентрациях 0,5–0,8 нг/мл у пациентов с СН и ФВ ЛЖ 45 % и ниже.

В 2012 году Z. Goldberger и A. Goldberger опубликовали обзорную статью «Therapeutic ranges of serum digoxin concentration in patients with heart failure» («Терапевтические уровни сывороточных концентраций дигоксина у больных с СН»). На основании изучения результатов дополнительных анализов исследования DIG, посвященных оценке эффектов дигоксина в зависимости от его сывороточных концентраций, авторы сделали следующие выводы: результаты исследований по изучению ассоциации сывороточных концентраций дигоксина с летальностью и частотой госпитализаций больных с СН позволяют рассматривать уровни 0,5–0,8 нг/мл как «терапевтические».

Отметили, что недостаточное и несвоевременное принятие практическими врачами доказательной базы обусловлено так называемой «клинической инерцией»: результаты большинства исследований, посвященных изучению эффективности и токсич-

ности дигоксина в зависимости от его сывороточных уровней, опубликованы в специализированных журналах, которые далеко не всегда используют в практической деятельности врачи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Вотчал Б.Е.* Сердечные гликозиды / Б.Е. Вотчал, М.Е. Слущкий. – М.: Медицина, 1973. – 200 с.
2. *Голицын С.П.* Диагностика и лечение фибрилляции предсердий / С.П. Голицын, Ю.А. Шубик // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4 (102).
3. *Задиоченко В.С.* Методы контроля частоты сердечных сокращений у больных мерцательной аритмией: современное состояние проблемы / ГОУВПО МГМСУ Минздравсоцразвития РФ / В.С. Задиоченко, Г.Г. Шехян, А.А. Снеткова [и др.] // Справочник поликлинического врача. – 2012. – № 4. – С. 3–10.
4. *Джишамбаев Э.Д.* Клинические рекомендации и протоколы по актуальным вопросам внутренней медицины / Э.Д. Джишамбаев, Ю.А. Крошкин, Н.О. Аманалиева // Ежегодная научно-практическая конференция “Миррахимовские чтения”. – Бишкек, 2018. – С. 1–12.
5. *Джишамбаев Э.Д.* Клинические рекомендации и протоколы по актуальным вопросам кардиологии и внутренней медицины / Э.Д. Джишамбаев, Э.Н. Мурзалиева, А.М. Шатенова // Материалы научно-практической конференции “Миррахимовские чтения”, посвященной 80-летию Ассоциации врачей по внутренней медицине Кыргызской Республики. – Бишкек, 2021. – С. 32–46.
6. Клинические рекомендации и протоколы по актуальным вопросам внутренней медицины. – Бишкек, 2018. – С. 9–10.
7. Острые отравления сердечными гликозидами: клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация «Ассоциация клинических токсикологов». – М., 2020. – 36 с.
8. *Конькова Н.В.* Сердечные гликозиды / Н.В. Конькова. – Иркутск, 2018.
9. *Дядык А.И.* Оптимизация дигиталисной терапии в клинической практике / А.И. Дядык, В.А. Ефременко, Т.Е. Куглер [и др.] // Кардиология. – 2018; 58 (5S). 13–19. URL:<https://doi.org/10.18087/cardio.2454>.

10. *Мураталиев Т.М.* / Вопросы диагностики и лечения неотложных состояний в кардиологии / Т.М. Мураталиев, И.С. Сабиров, З.Т. Раджапова [и др.]. – Бишкек: Изд-во КРСУ, 2018. – 214 с.

11. *Недоступ А.В.* Анализ структуры сердечного ритма при мерцании предсердий с помощью специализированной ЭВМ / А.В. Недоступ, Е.И. Михновский, Э.А. Богданова // Кардиология. – 1975 – № 1. – С. 64–69.

12. *Норузбаева А.М.* Клинические рекомендации и протоколы по актуальным вопросам кардиологии и терапии / А.М. Норузбаева, О.С. Лунегова, А.А. Асанбекова, Г.Э. Османкулова // Юбилейная научно-практическая конференция “Миррахимовские чтения”, посвященная памяти и 90-летию со дня рождения академика М. Миррахимова. – Бишкек, 2017. – С. 117–129.

13. *Норузбаева А.М.* Клинические протоколы и рекомендации по актуальным вопросам кардиологии и внутренней медицины / А.М. Норузбаева, Б.Т. Курманбекова // Материалы научно-практической конференции “Миррахимовские чтения”, посвященной 95-летию со дня рождения академика М. Миррахимова. – Бишкек, 2022. – С. 52–65.

14. *Писарев А.А.* Целебные растения вокруг нас / А.А. Писарев, К.В. Доброхотова. – Алма-Ата, 1980. – 144 с.

15. *Платонова А.А.* Анализ структуры сердечного ритма при дигиталисной терапии больных с мерцательной аритмией / А.А. Платонова, А.В. Недоступ, Э.А. Богданова // Кардиология. – 1977. – № 4. – С. 85–90.

16. *Турова А.Д.* Лекарственные растения СССР и их применение / А.Д. Турова, Э.Н. Сапожникова. – М.: Медицина, 1983. – 288 с.

17. *Федюкович Н.И.* Фармакология / Н.И. Федюкович. 15-е изд. – Ростов н/Д: Изд-во «Феникс», 2020. – 703 с.

18. *Чирков А.И.* Лекарственные сборы / А.И. Чирков, В.С. Серый. – М.: Медицина, 1993. – 287 с.

19. *Шатенова А.М.* Клинические рекомендации по актуальным вопросам кардиологии и внутренней медицины / А.М. Шатенова, Э.Д. Джишамбаев, Э.Н. Мурзалиева. – Бишкек, 2021. – 43 с.

20. *Яковлев А.А.* Дигоксин у пациентов старших возрастных групп: терапевтический мониторинг как способ повышения

эффективности терапии (обзор) / А.А. Яковлев, А.С. Пушкин, С.А. Рукавишникова [и др.] // Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 29. – № 2. – С. 297–305.

21. URL: [http://www.fito.nnov.ru/special/glycozides/cardio/strophanthus\\_kombe/](http://www.fito.nnov.ru/special/glycozides/cardio/strophanthus_kombe/)Россия.

22. URL: <http://www.fito.nnov.ru/special/glycozides/cardio/digitalis/>Россия.

23. URL: [https://www.vidal.ru/drugs/digoxin\\_237/](https://www.vidal.ru/drugs/digoxin_237/)Россия.

24. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/315/>Россия.

25. URL: [https://www.vidal.ru/drugs/strophanthin\\_k\\_30935/](https://www.vidal.ru/drugs/strophanthin_k_30935/)Россия

26. URL: [https://www.vidal.ru/drugs/corglycon\\_30638/](https://www.vidal.ru/drugs/corglycon_30638/)Россия.

27. URL: [https://www.fito.nnov.ru/special/glycozides/cardio/convallaria\\_majalis/](https://www.fito.nnov.ru/special/glycozides/cardio/convallaria_majalis/)Россия

28. URL: [https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Sovremennaya\\_taktika\\_medikamentoznoy\\_ureghayuschey\\_ritm\\_terapii\\_pri\\_mercatelynoy\\_aritmii/](https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Sovremennaya_taktika_medikamentoznoy_ureghayuschey_ritm_terapii_pri_mercatelynoy_aritmii/)Россия.

Составители:

*Айжамал Насыровна Даниярова,  
Клара Асановна Джайлобаева,  
Александра Александровна Габова*

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ  
СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

Методические рекомендации  
для студентов старших курсов,  
клинических ординаторов, аспирантов,  
практических врачей

Редактор *Н.В. Шумкина*  
Компьютерная верстка *А. Рахмановой*

Подписано в печать 15.06.2023.  
Печать офсетная. Формат 60 × 84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Объем 9,25 п. л. Тираж 100 экз. Заказ 56.

Издательство КРСУ  
720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44.

Отпечатано в типографии КРСУ  
720048, г. Бишкек, ул. Анкара, 2а.