

## РОЛЬ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Абдуллаев Ш. – студент 5-курса факультета фармации  
Куйлиева М. – ассистент кафедры фармакогнозии и  
фармацевтической технологии  
Самаркандский государственный медицинский университет*

**Аннотация.** В статье с позиции доказательной медицины рассматривается применение сердечных гликозидов в лечении хронической сердечной недостаточности, пароксизмальных тахиаритмий, а также для контроля частоты сокращений желудочков при постоянной форме фибрилляции предсердий. С учетом результатов современных клинических исследований показана возможность замены сердечных гликозидов препаратами групп ингибиторов ангиотензин превращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина, диуретиков, блокаторов кальциевых каналов,  $\beta$ -адреноблокаторов с целью уменьшения риска токсического действия гликозидов, а в некоторых случаях и улучшения прогноза заболевания и качества жизни.

**Ключевые слова.** Сердечные гликозиды, клиническая практика, тахиаритмия, адреноблокаторы, лечение.

**Актуальность.** В современной клинической практике СГ находят широкое применение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и тахиаритмии – пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП), пароксизмальная наджелудочковая тахикардия – являются основными показаниями для назначения СГ. В развитых странах сердечная недостаточность наблюдается у 1–2% взрослого населения и более чем у 10% лиц старше 70 лет. ФП в мире страдает около 2% населения, в Европейском союзе насчитывается более 6 млн больных. Отмечается достоверное увеличение заболеваемости ФП с возрастом: так, после 80 лет она достигает 10%. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2012 г., применение дигоксина возможно для урежения частоты желудочковых сокращений при фракции выброса ниже 45% в случае невозможности использовать  $\beta$ -адреноблокаторы (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B).

**Цель исследования.** Целью данного исследования является изучение значения сердечных гликозидов в лечение сердечных заболеваний различной этиологии.

**Материалы и методы.** Научные данные использованные в данной статье были получены из различных научных баз, книг и учебных пособий, опубликованных за последние 10 лет.

**Результаты.** К концу XX в. в международной клинической практике уже широко применялись иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина-1,  $\beta$ -адреноблокаторы, и сравнение эффективности этих препаратов с гликозидами при лечении ХСН имело большое значение. Группа по изучению дигиталиса (Digitalis Investigation Group – DIG) к 1997 г. завершила рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование, в котором на протяжении 37 месяцев наблюдали 7500 пациентов. Оказалось, что добавление дигоксина в дозе 0,25 мг/сут к базовой терапии диуретиками и иАПФ не привело к снижению смертности: через 37 месяцев смертность в группе пациентов, получавших дигоксин, составила 34,8%, а в группе приема плацебо – 35,1%. Однако в группе приема дигоксина было отмечено снижение частоты госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН на 6%. Более детальное изучение данных этого исследования позволило выявить преимущества СГ среди пациентов высокого риска. Из 7500 пациентов были отобраны больные с высоким риском смерти, которых распределили в 3 группы: пациенты с III–IV функциональным классом по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA), фракцией выброса левого желудочка менее 25%, кардио-торакальным индексом выше 55%.

Данные исследования валсартана при сердечной недостаточности – Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial), включившего 5010 человек, позволили оценить результаты комбинированной терапии дигоксином и валсартаном. Применение дигоксина достоверно ассоциировалось с увеличением общей смертности (21,1% против 15,0% в группе пациентов, не получавших дигоксин).

Однако в исследованиях дигоксина получены противоречивые данные. В этой связи представляется целесообразным отметить результаты длительного наблюдения за без малого 1700 пациентами после отмены дигоксина. За 2 года было госпитализировано на 18% больше пациентов, прекративших прием дигоксина, по сравнению с теми, кто продолжил лечение этим препаратом, при этом по параметру общей смертности достоверных различий получено не было.

При лечении пациентов с ХСН, особенно в сочетании с ишемической болезнью сердца, диффузным и/или постинфарктным кардиосклерозом, нами отмечена и подтверждена при последующем наблюдении в течение нескольких лет высокая эффективность применения препарата иАПФ зофеноприла (Зокардис, Berlin-Chemie AG / Menarini Group, Германия) в дозе 15–30 мг/сут в комбинации с индапамидом 2,5 мг/сут или гидрохлортиазидом 12,5–25 мг/сут. Зофеноприл достоверно снижает на 15% проявления сердечной недостаточности, риск повторного инфаркта миокарда, уменьшает потребность в нитратах.

За последние годы тактика ведения пациентов с фибрилляцией или трепетанием предсердий претерпела некоторые изменения. Многоцентровое рандомизированное, контролируемое исследование AFFIRM, включившее 4060 пациентов с ФП, продемонстрировало равнозначность методов восстановления синусового ритма и контроля частоты сокращений желудочков [19]. Однако наличие постоянной формы ФП в долгосрочной перспективе повышает риск прогрессирования проявлений ХСН. Изучение лекарственных средств, используемых для контроля частоты сокращений желудочков ( $\beta$ -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, СГ), позволило выявить преимущества препаратов группы блокаторов кальциевых каналов дилтиазема и верапамила.

На основании исследования уровня мозгового натрийуретического пептида, увеличение концентрации которого достоверно указывает на прогрессирование ХСН, было показано, что прием 360 мг дилтиазема или 240 мг верапамила в сутки у пациентов с постоянной формой ФП приводит к снижению уровня этого пептидного гормона, что коррелирует с увеличением толерантности к физической нагрузке.

**Вывод.** Таким образом, в настоящее время отмечается сужение спектра показаний для назначения СГ как в долгосрочной перспективе, так и в urgentных ситуациях. Но, несмотря на это, СГ сохраняют свое место в комбинированной терапии у пациентов с систолической дисфункцией и низкой фракцией выброса (<40%). Длительная терапия дигоксином требует тщательного контроля лечащего врача с целью выявления первых признаков гликозидной интоксикации. Учитывая большой разброс продолжительности периода полувыведения дигоксина среди разных возрастных групп, мы считаем целесообразным выполнять контрольное измерение уровня дигоксина в сыворотке крови через 2 и 4 недели от начала лечения (терапевтическая концентрация в сыворотке 0,5–2,0 нг/мл) в случае медленного насыщения в дозе 0,125–0,5 мг/сут.

### Литература:

1. Гуревич Михаил Александрович, Гаврилин Алексей Александрович Сердечные гликозиды в современной клинической практике // Альманах клинической медицины. 2014. №35. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechnye-glikozidy-v-sovremennoy-klinicheskoy-praktike> (дата обращения: 12.09.2023).
2. .Gheorghiade M, Patel K, Filippatos G, Anker SD, van Veldhuisen DJ, Cleland JG, Metra M, Aban IB, Greene SJ, Adams KF, McMurray JJ,

- Ahmed A. Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(5):551–9.
3. Усманова, М., Эрназарова, М., Куйлиева, М., & Хасанова, Г. (2021). Дорихона фаолиятини ташкил этиш, дорилар саклаш чора тадбирлари. *Экономика и социум*, (11), 90(6).
  4. O.J.Meliqulov, N.D.Kodirov, & E.S.Baymuradov (2022). 4–XLOR-5,6-DIMETILTENO[2,3-D]PIRIMIDINING TO'YINGAN GETEROSIKLIK BIRIKMALAR BILAN REAKSIYASI. *Ta'lim fidoyilari*, 18 (5), 285-288.
  5. Кодиров, Н. Д., Баймурадов, Э. С., & Нажмитдинов, Х. Б. (2022). ПОЛУЧЕНИЕ, ИССЛЕДОВАНИЕ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ. *ББК 30.16 Б 63*, 3, 57.
  6. Нажмитдинов Х.Б. (2023). ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АМАРАНТА В МЕДИЦИНЕ, КАК СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ. *Вестник науки*, 3 (6 (63)), 1227-1231.
  7. Нажмитдинов Х.Б. ТРИТЕРПЕНОВЫЕ САПОНИНЫ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНЕ И В ФАРМАЦИИ // *Вестник науки*. 2023. №6 (63). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/triterpenovye-saponiny-ispolzovanie-v-medsine-i-v-farmatsii>.
  8. Нажмитдинов Х.Б. ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА С ПОМОЩЬЮ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ // *Вестник науки*. 2023. №6 (63). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-revmatoidnogo-artrita-s-pomoschyu-narodnoy-medsiny>.
  9. Qodirov, Nizom Daminovich, Qo'Yliyeva, Maxbuba Uzoqova, Boymurodov, Eson Suyunovich DORILAR HAQIDA TUSHUNCHA, FARMAKALOGIK XOSSALARI, SAQLASH UCHUN SHAROIT YARATISH USULLARI // *ORIENSS*. 2021. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dorilar-haqida-tushuncha-farmakalogik-xossalari-saqlash-uchun-sharoit-yaratish-usullari>.
  10. Боймурадов, Э.С., Койлиева, М.У. ФИТОТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА // *ORIENSS*. 2022. № Special Issue 4-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fitoterapiya-pri-lechenii-saharnogo-diabeta>.