КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Под редакцией академика РАМН В.Г. Кукеса, профессора А.К. Стародубцева

УЧЕБНИК

ТРЕТЬЕ ИЗДАНИЕ, ДОПОЛНЕННОЕ И ПЕРЕРАБОТАННОЕ

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060301.65 «Фармация» по дисциплине «Клиническая фармакология (фармакотерапия)»

Регистрационный номер рецензии 213 от 28 июня 2010 года
ФГУ «Федеральный институт развития образования»

Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2012

УДК 616-85(075.8)
ББК 52.8я73-1
К49

К49 **Клиническая фармакология и фармакотерапия** : учебник. — 3-е изд., доп. и перераб. / под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 832 с. : ил.
ISBN 978-5-9704-1839-0

Материал учебника состоит из общих вопросов, в число которых, были включены новые направления клинической фармакологии: фармакогенетика, фармакоэкономика, фармакоэпидемиология, доказательная медицина.

В приложении на компакт-диске представлены дополнительные главы. Это позволило авторам сделать текст компактнее, добавить сведения по клинической фармакологии препаратов, которые не входят в программу по клинической фармакологии.

Предназначен студентам учреждений высшего профессионального образования, обучающимся по специальности 060301.65 «Фармация» по дисциплине «Клиническая фармакология (фармакотерапия)».

УДК 616-85(075.8)
ББК 52.8я73-1

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Кукес В.Г., Стародубцев А.К., 2012
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2012

ISBN 978-5-9704-1839-0

Глава 1

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ

1.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)[1], *клиническая фармакология* — наука, занимающаяся изучением лекарственных средств (ЛС) в применении к человеку. Ее цель — оптимизация лекарственного лечения, обеспечение его максимальной эффективности и безопасности.

Клиническая фармакология появилась в начале 1930-х годов. В это время практикующие врачи стали испытывать недостаток информации о ЛС, полученных методами классической фармакологии. Появилась необходимость в сведениях о действии препаратов непосредственно в клинической практике, при различных заболеваниях и состояниях, влияющих на эффективность лечения, а также в сочетании с другими ЛС. Предоставить подобные сведения классическая фармакология не могла, так как фармакологи традиционно изучали действие ЛС главным образом на подопытных животных и лабораторных моделях различной патологии.

В 30–40-х годах прошлого века был выявлен целый ряд новых факторов, существенно влияющих на эффективность лечения. Оказалось, что при назначении препарата в одной и той же дозе концентрация активного вещества в крови у разных больных существенно различается. Следовательно, различна и индивидуальная реакция на лечение.

Оказалось, что степень всасывания препарата в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) зависит от функционального состояния больного, предшествующего приема пищи, кислотности желудочного сока. У многих пациентов была выявлена разная скорость метаболизма препаратов. Наконец, стало ясно, что сила эффекта препарата

[1] Технический доклад ВОЗ, 1971, № 446, с. 8.

зависит от особенностей заболевания и количества функционально активных рецепторов.

Так появились три основных направления клинической фармакологии.

1. Клиническая фармакодинамика изучает воздействие ЛС на организм человека, а также взаимодействие различных ЛС в организме при их одновременном назначении. Фармакодинамика исследует также влияние возраста и различных заболеваний на действие ЛС.
2. Клиническая фармакокинетика рассматривает всасывание, распределение, метаболизм и экскрецию ЛС (реакцию организма больного на введение ЛС).
3. Терапевтическая оценка заключается в определении терапевтической ценности ЛС и способа его оптимального применения.

В последние годы этот список дополнили несколькими новыми пунктами.

- Молекулярная фармакокинетика изучает внутриклеточное распределение ЛС и их взаимодействие с клеточной стенкой и субклеточными структурами.
- Фармакогенетика исследует роль генетических факторов в формировании ответа организма человека на введение ЛС.
- Фармакоэкономика оценивает результаты использования и стоимость фармацевтической продукции для принятия решения о последующем практическом применении ЛС и определения политики ценообразования.
- Фармакоэпидемиология рассматривает применение ЛС и их эффекты на уровне популяций или больших групп людей для обеспечения рационального назначения наиболее эффективных и безопасных ЛС.

Совокупность этих направлений и составляет в настоящее время клиническую фармакологию. После того как традиционные фармакодинамика и фармакокинетика были дополнены принципиально новыми направлениями научных исследований, появилась возможность существенно расширить представления фармацевтов о ЛС и решить целый ряд практических задач. Клиническая фармакология выполняет функцию научной базы для проведения клинических исследований новых ЛС и экспертизы уже существующих препаратов. Специалисты в области клинической фармакологии участвуют в разработке новых схем и способов применения препаратов, экспертной оценке качества фармакотерапии, работают в качестве сотрудников

и экспертов в государственных структурах, регулирующих обращение ЛС. В настоящее время клиническая фармакология имеет возможность изучать не только клинические, но и экономические, и даже социальные результаты использования лекарственных препаратов. В итоге полученные данные используют при создании рекомендаций и руководств, опираясь на которые практические врачи проводят выбор ЛС.

1.2. ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ В РОССИИ

Необходимость развития клинической фармакологии как науки и использование ее достижений в практической работе врачей-клиницистов существуют давно. В России первые курсы по этой специальности были организованы Б.Е. Вотчалом еще в 1959 г., а в 1971 г. издано рекомендательное письмо ВОЗ о повсеместном введении клинической фармакологии как самостоятельной дисциплины.

7 января 1972 г. — впервые в нашей стране в Московском медицинском институте им. И.М. Сеченова был создан отдел клинической фармакологии. Он сыграл значимую роль в подготовке первых в нашей стране специалистов по клинической фармакологии, возглавивших затем кафедры в ряде медицинских вузов страны. На базе отдела проводили первые в нашей стране фармакокинетические исследования. В 1979 г. там был организован экспериментальный курс клинической фармакологии, на котором разработана программа и методология преподавания клинической фармакологии в вузах.

В 1982 г. при поддержке академика К.М. Лакина клиническая фармакология была выделена в качестве самостоятельной и обязательной дисциплины для медицинских вузов страны. Это способствовало преобразованию отдела клинической фармакологии в кафедру клинической фармакологии, которой со дня ее создания руководит академик В.Г. Кукес.

В настоящее время кафедры клинической фармакологии существуют во всех медицинских вузах страны, их возглавляют опытные специалисты и организаторы науки. Отечественная клиническая фармакология осваивает новые направления работы: формулярную систему, фармакогеномику, фармакоэкономику, фармакоэпидемиологию, методы преодоления резистентности к антибактериальным препаратам.

Изучение биотрансформации ЛС, нежелательных лекарственных реакций (НЛР) и их профилактики также происходит на новом уровне.

1.3. ПОНЯТИЯ БОЛЕЗНИ, СИНДРОМА И ДИАГНОЗА

В медицинской науке под ***болезнью*** понимают нарушение нормальной жизнедеятельности организма, обусловленное функциональными и/или морфологическими[1] изменениями. Большинство заболеваний развиваются в результате совокупного действия многих факторов. К таким факторам следует отнести:

- генетические (наследственность);
- механические (травмы);
- физические (неблагоприятные температурные воздействия, радиация, электрический ток);
- химические (токсичные вещества);
- биологические (бактерии, вирусы);
- социальные (бытовые условия, питание);
- психогенные.

Под воздействием повреждающих факторов в клетках и тканях организма происходит ряд функциональных и морфологических изменений:

- дистрофия (от греч. *dys* — нарушение и *trophe* — питаю) — патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого (клеточного) метаболизма;
- мутации и другие повреждения генетической информации;
- некроз (от греч. *nekros* — мертвый) — гибель клеток и тканей в живом организме.

В тканях, богатых белками, но содержащих мало жидкости, формируется коагуляционный (сухой) некроз. Коликвационный (влажный) некроз сопровождается образованием кист, наполненных жидкостью (инфаркт головного мозга). Выделяют несколько видов некроза:

- гангрена — некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой (гангрена конечностей, легкого);
- пролежни — некроз поверхностных участков тела (кожа, мягкие ткани);

[1] Морфология — строение, форма клетки, органа, системы органов.