

- Учебник

для медицинских училищ и колледжей

ФАРМАКОЛОГИЯ

Рекомендовано ФАУ «Федеральный институт развития образования» в качестве учебника для использования в образовательном процессе образовательных организаций, реализующих программы среднего профессионального образования по специальности 31.02.01 «Лечебное дело» по ОП.04 «Фармакология»; 34.02.01 «Сестринское дело», 31.02.02 «Акушерское дело» по ОП.07 «Фармакология»





*Памяти замечательного человека
и прекрасного педагога В.В. Майского
посвящая это издание*

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предлагаемое издание является обновленной версией учебника по фармакологии для медицинских училищ и колледжей «Фармакология с рецептурой». Первое издание этого пособия, написанное моими учителями В.В. Майским и В.К. Муратовым, стало бестселлером в студенческой среде. Автор этого издания учебника «Фармакология» ставил перед собой задачу сохранить основные достоинства того учебника: лаконичность, простоту изложения в сочетании с современным содержанием. Настоящий учебник фактически является 6-м изданием. Содержание учебника основательно переработано и дополнено новыми лекарственными препаратами и современными сведениями об их действии и применении.

В учебнике сохранен принцип представления лекарственных препаратов — указаны международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных средств. Введение МНН как основного признака лекарственного препарата необходимо, учитывая большое количество воспроизведенных препаратов (генериков), производимых как в России, так и импортируемых из-за рубежа. Кроме того, только МНН указываются при выписывании рецептов, а также являются основным параметром при поиске лекарственных препаратов в поисковых системах. В связи с невозможностью указать все лекарственные формы препаратов, выпускаемых разными фармацевтическими компаниями, формы выпуска лекарств отдельно не приведены. Наиболее важные сведения о формах выпуска и назначении лекарственных препаратов даны в тексте учебника.

Профессор *Р.Н. Аляутдин*

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	11
Введение	12
История отечественной фармакологии	14
I. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	17
Глава 1. Фармакокинетика	19
1.1. Всасывание (абсорбция)	20
1.2. Распределение	25
1.3. Депонирование.	25
1.4. Биотрансформация	27
1.5. Выведение	28
Глава 2. Фармакодинамика	30
Глава 3. Факторы, влияющие на фармакодинамику и фармакокинетику	35
3.1. Свойства лекарственных веществ	35
3.2. Свойства организма.	36
3.3. Порядок назначения лекарств	37
3.4. Побочное и токсическое действие	38
II. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	41
НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА	43
Средства, влияющие на периферическую нервную систему.	43
<i>А. Средства, влияющие на афферентную иннервацию</i>	<i>43</i>
Глава 4. Лекарственные средства, угнетающие чувствительные нервные окончания или препятствующие действию на них раздражающих средств	44
4.1. Местные анестетики	44
4.2. Вяжущие средства	49
4.3. Адсорбирующие средства	50
Глава 5. Вещества, возбуждающие чувствительные нервные окончания	51
5.1. Раздражающие средства	51
<i>Б. Лекарственные средства, влияющие на эфферентную</i> <i>иннервацию</i>	<i>54</i>
Глава 6. Лекарственные средства, действующие на холинергические синапсы	57

<i>А. Средства, стимулирующие холинергические синапсы</i>	57
6.1. Холиномиметики	57
6.2. Антихолинэстеразные вещества	63
<i>Б. Средства, блокирующие холинергические синапсы</i>	66
6.3. м-Холиноблокаторы	66
6.4. Ганглиоблокаторы	71
6.5. Средства, блокирующие нервно-мышечные синапсы.	71
Глава 7. Лекарственные средства, действующие на адренергические синапсы	75
<i>А. Средства, стимулирующие адренергические синапсы</i>	77
7.1. Адреномиметики	77
7.2. Симпатомиметики (адреномиметики непрямого действия)	82
<i>Б. Средства, блокирующие адренергические синапсы</i>	83
7.3. Адреноблокаторы.	83
7.4. Симпатолитики	86
Средства, действующие на центральную нервную систему	89
Глава 8. Средства для наркоза	91
8.1. Средства для ингаляционного наркоза	93
8.2. Средства для неингаляционного наркоза	95
Глава 9. Спирт этиловый	97
Глава 10. Снотворные средства	99
Глава 11. Противозападные средства	102
Глава 12. Противопаркинсонические средства	104
Глава 13. Анальгетики	109
13.1. Опиоидные (наркотические) анальгетики	109
13.2. Неопиоидные средства центрального действия	116
13.3. Препараты смешанного действия	116
13.4. Нестероидные противовоспалительные средства	117
Глава 14. Аналептики	119
Глава 15. Психотропные средства	122
15.1. Антипсихотические средства (нейролептики)	123
15.2. Антидепрессанты	126
15.3. Соли лития	128

15.4. Анксиолитики (транквилизаторы)	128
15.5. Седативные средства	129
15.6. Психостимуляторы	130
15.7. Ноотропные средства	130
Глава 16. Средства, влияющие на функции органов дыхания	132
16.1. Стимуляторы дыхания	132
16.2. Противокашлевые средства	133
16.3. Отхаркивающие средства	133
16.4. Вещества, применяемые при бронхиальной астме	135
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	139
Глава 17. Средства, применяемые при сердечной недостаточности	140
17.1. Средства, влияющие на активность ренин-ангиотензиновой системы	141
17.2. Диуретики	142
17.3. β -Адреноблокаторы	142
17.4. Кардиотонические средства	142
Глава 18. Противоаритмические средства	146
18.1. Средства, применяемые при тахикардии и экстрасистолии	146
Глава 19. Средства, применяемые при недостаточности коронарного кровообращения	153
19.1. Средства, применяемые при стенокардии (антиангинальные средства)	153
19.2. Средства, применяемые при инфаркте миокарда	159
Глава 20. Гипотензивные средства	161
20.1. Средства, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы	162
20.2. Блокаторы кальциевых каналов	164
20.3. Диуретики	165
20.4. β -Адреноблокаторы	166
20.5. Средства, снижающие тонус симпатической нервной системы	167
20.6. Миотропные гипотензивные средства	170
Глава 21. Диуретики	173

Глава 22. Противоатеросклеротические средства	179
22.1. Гиполипидемические средства	182
Глава 23. Средства, влияющие на функции органов пищеварения	185
23.1. Средства, влияющие на аппетит	185
23.2. Средства, уменьшающие секрецию хлористоводородной кислоты.	186
23.3. Антацидные средства.	188
23.4. Гастропротекторы	189
23.5. Гастрокинетики	190
23.6. Противорвотные средства	191
23.7. Желчегонные средства	192
23.8. Слабительные средства	193
23.9. Антидиарейные средства	195
Глава 24. Средства, влияющие на миометрий	196
24.1. Средства, повышающие ритмические сокращения и тонус миометрия	196
24.2. Средства, снижающие ритмические сокращения и тонус миометрия	198
24.3. Средства, повышающие преимущественно тонус миометрия	198
Глава 25. Средства, влияющие на систему крови	199
25.1. Средства, влияющие на кроветворение	199
25.2. Средства, влияющие на тромбообразование.	200
Глава 26. Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов	208
26.1. Препараты гормонов гипофиза и гипоталамуса.	209
26.2. Препараты гормонов щитовидной железы. Антитиреоидные средства	211
26.3. Препараты гормонов поджелудочной железы	212
26.4. Препараты гормонов коры надпочечников.	217
26.5. Препараты половых гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов	220
26.6. Анаболические стероиды	224
Глава 27. Витаминные препараты	226
27.1. Препараты водорастворимых витаминов	226
27.2. Препараты жирорастворимых витаминов	228
Глава 28. Противовоспалительные средства	230
28.1. Нестероидные противовоспалительные средства	231

28.2. Глюкокортикоиды	234
28.3. Медленно действующие противоревматоидные средства (средства, модифицирующие заболевание, базисные средства)	234
Глава 29. Противоаллергические средства.	236
29.1. Антигистаминные средства, блокирующие H_1 -рецепторы.	236
29.2. Средства, препятствующие дегрануляции тучных клеток (средства, стабилизирующие мембрану тучных клеток)	238
29.3. Глюкокортикоиды	238
29.4. Симптоматические противоаллергические средства.	238
Глава 30. Иммуносупрессоры	239
30.1. Цитостатики	239
30.2. Препараты глюкокортикоидов	240
30.3. Селективные ингибиторы синтеза и действия цитокинов.	241
Противомикробные средства.	243
Глава 31. Антисептики	244
31.1. Галогенсодержащие соединения.	244
31.2. Соединения ароматического ряда (группа фенола).	245
31.3. Соединения алифатического ряда	245
31.4. Красители	246
31.5. Окислители	246
31.6. Производные нитрофурана	247
31.7. Кислоты и щелочи	247
31.8. Соли металлов	247
31.9. Детергенты	248
Химиотерапевтические средства, применяемые при инфекционных заболеваниях	249
Глава 32. Противобактериальные средства	250
32.1. Антибиотики.	250
32.2. Синтетические противобактериальные средства	257
32.3. Противотуберкулезные средства.	262
Глава 33. Противогрибковые средства	264
33.1. Антибиотики	264
33.2. Синтетические противогрибковые средства.	265

Глава 34. Противовирусные средства	267
34.1. Средства, нарушающие проникновение вирусов в клетки.	267
34.2. Аномальные нуклеотиды	268
34.3. Средства, применяемые при СПИДе	268
34.4. Препараты интерферонов.	269
Глава 35. Противопротозойные средства	271
35.1. Противомаларийные средства.	271
35.2. Противоамебные средства	273
35.3. Средства, применяемые при трихомониазе	273
35.4. Средства, применяемые при лямблиозе	274
35.5. Средства, применяемые при токсоплазмозе	274
35.6. Средства, применяемые при лейшманиозе	274
Глава 36. Противогельминтные (противоглистные) средства	275
36.1. Средства, применяемые при кишечных нематодозах	275
36.2. Средства, применяемые при кишечных цестодозах.	276
36.3. Средства для лечения внекишечных гельминтозов	277
Глава 37. Противоопухолевые (противобластомные) средства	279
37.1. Цитотоксические средства	279
37.2. Гормональные препараты.	281
37.3. Ферментные препараты	281
37.4. Препараты моноклональных антител.	281
37.5. Ингибиторы протеинкиназ	282
37.6. Препараты цитокинов.	282
Глава 38. Основные принципы терапии отравлений лекарственными средствами	285
III. ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА	289
1. Рецепт	291
2. Твердые лекарственные формы (таблетки, драже, порошки)	297
3. Жидкие лекарственные формы (растворы, суспензии, эмульсии, настои, отвары, настойки, экстракты жидкие, новогалоленовы препараты, микстуры, линименты)	300

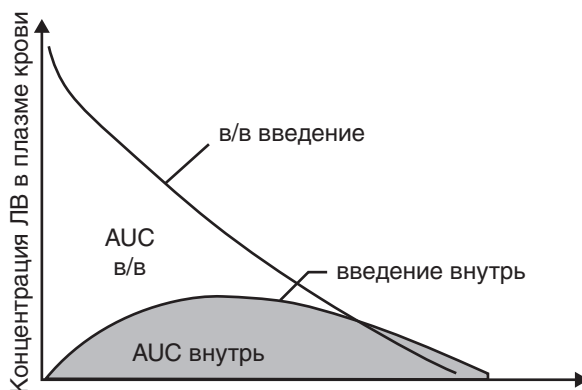


Рис. 2. Определение биодоступности лекарственного вещества при введении внутрь. AUC (Area Under the Curve) — площадь под кривой «концентрация–время»

промежутки в эндотелии кровеносных сосудов), а также путем пассивной диффузии. Таким образом, внутримышечно можно вводить и липофильные неполярные, и гидрофильные полярные соединения. В мышцы нельзя вводить гипертонические растворы и раздражающие вещества. В то же время в мышцы вводят масляные растворы и взвеси (суспензии). При введении взвеси в мышце создается депо препарата, из которого лекарственное вещество может медленно и длительно всасываться в кровь.

При *подкожном* введении (в подкожную жировую клетчатку) вещества всасываются так же, как и при внутримышечном введении, но более медленно, так как кровоснабжение подкожной клетчатки меньше, чем кровоснабжение скелетных мышц. Под кожу иногда с осторожностью вводят масляные растворы и взвеси. Однако по сравнению с введением в мышцы масляные растворы и взвеси медленнее всасываются и могут образовывать инфильтраты.

Лекарственные вещества при парентеральном введении в месте введения по градиенту концентрации через поры в сосудах (парацеллюлярно) попадают в кровоток. Далее вещества из крови по градиенту концентрации через поры в стенке покидают сосуды, распространяясь по тканям организма (рис. 3).

Из других путей введения лекарственных средств в клинической практике используют *ингаляционное* введение (вдыхание газообразных веществ, паров летучих жидкостей, аэрозолей), введение веществ *под оболочки мозга*, *внутриартериальное* введение и некоторые другие.

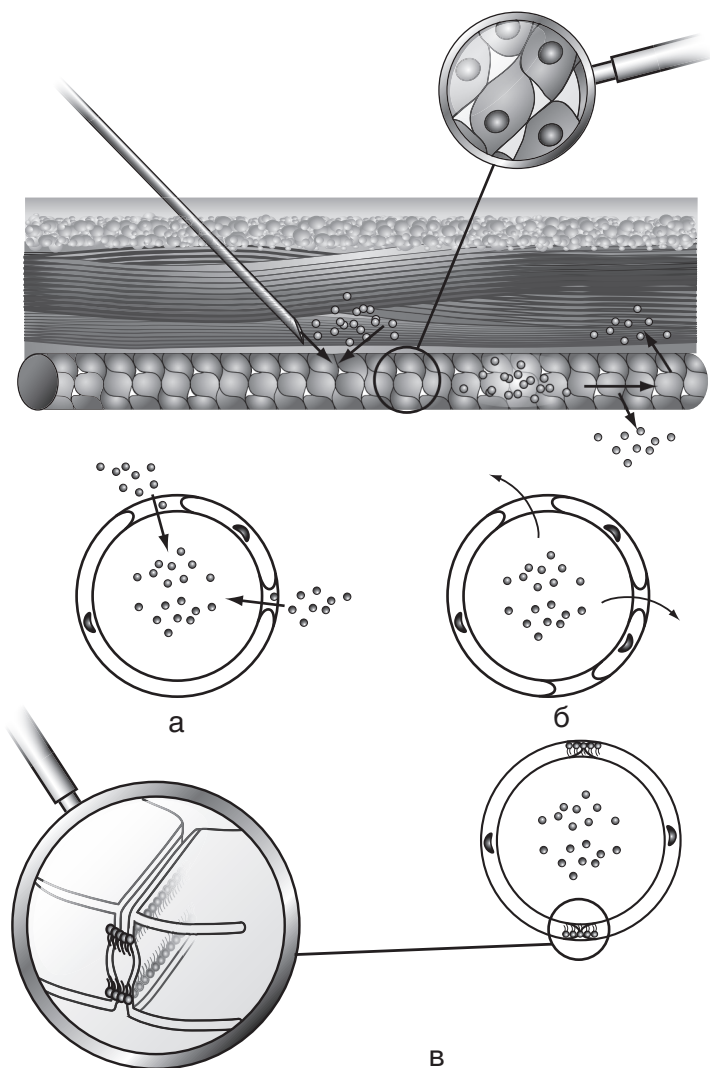


Рис. 3. За счет парацеллюлярного транспорта (а) лекарственные вещества попадают в кровоток и выходят (б) из кровеносных сосудов. В сосудах головного мозга парацеллюлярный транспорт отсутствует из-за наличия «плотных контактов» между клетками эндотелия сосудов (в)

1.2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

При попадании в общий кровоток липофильные неполярные вещества распределяются в организме относительно равномерно, а гидрофильные полярные вещества — неравномерно. Препятствиями для распределения гидрофильных полярных веществ являются клеточные мембраны, состоящие из липидов. Поэтому гидрофильные вещества плохо проникают внутрь клеток. Кроме того, препятствием служат гистогематические барьеры, то есть барьеры, отделяющие некоторые ткани от крови. К таким барьерам относят гематоэнцефалический, гематоофтальмический и плацентарный барьеры. ГЭБ препятствует проникновению гидрофильных полярных веществ из крови в ткани мозга (см. рис. 3). При воспалении мозговых оболочек проницаемость ГЭБ повышается.

Гематоофтальмический барьер препятствует проникновению гидрофильных полярных веществ из крови в ткани глаз. *Плацентарный барьер* во время беременности препятствует проникновению ряда веществ из организма матери в организм плода.

Распределение лекарственных веществ в организме характеризуется показателем «*кажущийся объем распределения (V_d)*». Это некий условный объем, в котором должно было бы распределиться данное лекарственное вещество, если бы его концентрация была одинаковой во всех тканях организма. Очевидно, чем выше липофильность вещества, тем больше будет объем его распределения.

Используя этот параметр, можно предположить, где локализуется лекарственное вещество. Например, гепарин представляет собой большую полярную молекулу, которая не может покинуть сосудистое русло. Объем распределения гепарина составляет 5 л, что соответствует объему крови в сосудистом русле (рис. 4).

1.3. ДЕПОНИРОВАНИЕ

При распределении лекарственного вещества в организме часть вещества может накапливаться или задерживаться (депонироваться) в различных тканях. Из депо вещество высвобождается в кровь и оказывает фармакологическое действие. Липофильные вещества могут депонироваться в жировой ткани. Так, средство для внутривенного наркоза тиопентал натрия вызывает наркоз, который продолжается в среднем 15 мин. Кратковременность действия, в частности, связана с тем, что 90% тиопентал натрия депонируется в жировой ткани. После

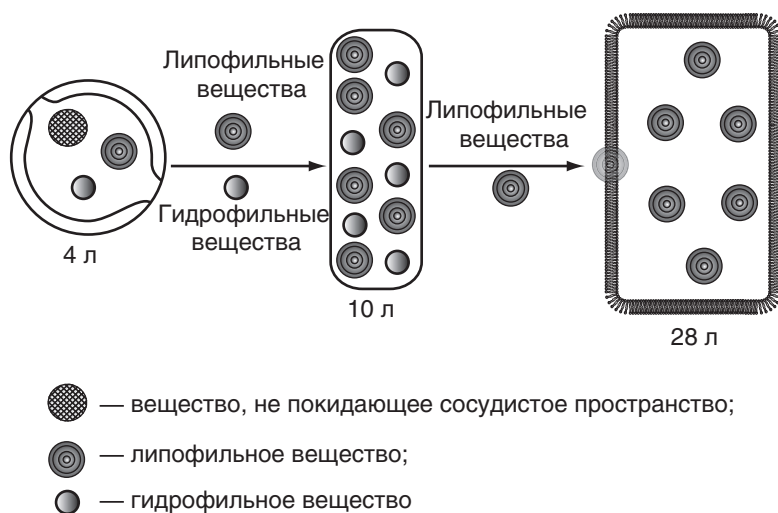


Рис. 4. Объем распределения позволяет определить, в каких средах организма (компартаментах) распределилось лекарственное соединение

прекращения наркоза наступает посленаркозный сон, который продолжается 2–3 ч и связан с действием препарата, высвобождаемого из жирового депо.

Антибиотики из группы тетрациклинов длительное время депонируются в костной ткани. Тетрациклины не рекомендуют назначать маленьким детям, так как, накапливаясь в костной ткани, они могут нарушать развитие скелета и окрашивать ткани зубов в серый цвет.

Многие вещества депонируются в крови, связываясь с белками плазмы. В соединении с белками плазмы вещества не проявляют фармакологической активности. Однако лекарственное вещество постепенно высвобождается из связи с белками и оказывает фармакологическое действие.

Вещества, которые более прочно связываются с белками, могут вытеснять вещества с меньшей прочностью связывания. Действие вытесненного вещества при этом усиливается, так как увеличивается концентрация в плазме крови его свободной (активной) формы. Например, сульфаниламиды или салицилаты могут таким образом усиливать действие назначаемых одновременно непрямых антикоагулянтов. При этом свертываемость крови может чрезмерно снижаться, что ведет к кровотечениям.