

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

Под редакцией профессора Е.В. Ших, профессора В.Н. Дроздова

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебника для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования уровня специалитета по направлению подготовки 31.05.02 «Педиатрия»

Регистрационный номер рецензии 1089 от 2 июля 2020 года



ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	
Список сокращений и условных обозначений	30
ЧАСТЬ І. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ	33
Глава 1. Предмет и задачи клинической фармакологии.	
Общие принципы фармакотерапии (отв. ред. $B.\Gamma$. $Kykec$)	
 Н.Н. Еременко) 1.3. Фармакотерапия (В.Г. Кукес, Н.Н. Еременко) 1.4. Формулярная система (Т.Е. Морозова) 1.5. Фармакоэкономика (С.М. Рыкова) 	36 37
Пример практического применения анализа минимизации затрат 4 Примеры исследования с помощью анализа полезности затрат 4 АВС-VEN-анализ	45 45
Пример проведения ABC-VEN-анализа	
1.7. Регистрация лекарственных средств, процедура разрешения	48
к применению лекарственных средств у детей (Н.Н. Еременко)	
Глава 2. Клиническая фармакокинетика (отв. ред. Г.В. Раменская)	55
(Г.В. Раменская, Н.Н. Еременко, В.В. Смирнов)	56
<i>Н.Н. Еременко, В.В. Смирнов</i>)	
В.В. Смирнов) Общие представления о всасывании лекарственных средств	
Пути введения лекарственных средств	65
Основные механизмы абсорбции лекарственных средств	
в пищеварительном тракте при применении внутрь	72
и связь с белками плазмы крови (Г.В. Раменская, Н.Н. Еременко,	
В.В. Смирнов) Проникновение лекарственных средств через гистогематические	
барьеры Проникновение лекарственных средств через	80
гематоэнцефалический барьер	81

Транспорт лекарственных средств через гематоплацентарный	0.0
барьер	82
Транспорт лекарственных средств через гематоофтальмический	0.5
барьер	85
Транспорт лекарственных средств через гематотестикулярный	0.5
барьер	83
Проникновение лекарственных средств через овариальный	0.5
гематофолликулярный барьер	83
2.5. Биотрансформация лекарственных средств (Г.В. Раменская,	0.6
<i>H.H. Еременко, В.В. Смирнов</i>)	
Пролекарства. Фазы биотрансформации лекарственных средств	
	0/
Факторы, влияющие на биотрансформацию лекарственных средств	0.2
Экстрагепатическая биотрансформация	
2.6. Выведение лекарственных средств (Г.В. Раменская, Н.Н. Еремен	
В.В. Смирнов)	
Почечная экскреция	
Выведение с желчью	
Роль транспортеров в процессе выведения лекарственных	104
средств	104
Выведение лекарственных средств через легкие	
Выведение лекарственных средств с молоком матери	
Экскреция лекарственных средств со слюной	
Другие пути экскреции лекарственных средств	
Глава 3. Особенности фармакокинетики лекарственных средств у детей	100
(отв. ред. Д.А. Сычев)	108
3.1. Особенности всасывания лекарственных средств у детей (Д.А. Сычев, В.Н. Дроздов)	100
3.2. Особенности распределения лекарственных средств у детей	100
(A.A. Cычев, B.H. Дроздов)	110
3.3. Особенности биотрансформации лекарственных средств у детей	
(Д.А. Сычев, В.Н. Дроздов)	
3.4. Особенности выведения лекарственных средств у детей	112
(Д.А. Сычев, В.Н. Дроздов)	114
3.5. Схемы назначения лекарственных средств детям (В.Н. Дроздов,	117
О.А. Воробьева)	115
3.6. Мониторинг концентрации лекарственных средств	113
в клинической практике врача-педиатра (М.В. Лукина)	115
Этап І. Определение показаний к проведению терапевтического	113
лекарственного мониторинга	117
Этап II. Определение времени и кратности забора образцов	
Этап III. Количественный анализ в лаборатории	
Этапы IV и V. Анализ полученных результатов и оптимизация	
проводимой фармакотерапии	120
± 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	

Глава 4. Клиническая фармакодинамика (Е.А. Смолярчук, Т.М. Пономаренко)	121
4.1. Основные понятия клинической фармакодинамики	121
4.2. Взаимосвязь клинической фармакодинамики	
и фармакокинетики	
4.3. Особенности фармакодинамики лекарственных средств у детей	128
Глава 5. Нежелательные лекарственные реакции ($E.A.\ $ Смолярчук, $E.B.\ $ Реброва)	129
Глава 6. Взаимодействие лекарственных средств (Т.Е. Морозова)	134
	134
6.2. Фармакокинетическое взаимодействие	
Взаимодействие лекарственных препаратов при всасывании	
Взаимодействие лекарственных средств при распределении	138
Взаимодействие лекарственных средств при метаболизме	
(биотрансформации)	
Взаимодействие лекарственных средств при выведении	
	141
Синергизм	141
6.4. Взаимодействие лекарственных средств с пищей	
	145
	146
Глава 7. Клиническая фармакогенетика (Г.С. Аникин)	
7.1. Особенности фармакогенетики у детей	151
7.2. Примеры клинического применения фармакогенетических	151
,, i	131
ЧАСТЬ ІІ. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	153
Глава 8. Средства, влияющие на нервную систему	155
8.1. Миорелаксанты (<i>Р.Ф. Тепаев</i>)	
Суксаметония хлорид	
Рокурония бромид	
Атракурия безилат	
Цисатракурия безилат	
Пипекурония бромид	
8.2. Антидепрессанты (М.И. Савельева)	160
Особенности выбора дозировки антидепрессантов	164
в педиатрической практике	165
Данные доказательной медицины	
о.з. Антипсихотические препараты (м.и. Савельева, д.в. иващенко) Общая классификация лекарственных препаратов по группам,	109
применяемых для лечения данной группы заболеваний	170
	171
Лекарственные взаимодействия	
Антипсихотики, разрешенные к применению у детей и подростков	

	8.4. Антиконвульсанты (Д.В. Дмитренко)	. 177
	Классификация	. 177
	Механизм действия	. 178
	Фармакокинетика	. 178
	Противопоказания к назначению противоэпилептических препаратов.	. 178
	Нежелательные реакции	. 181
	Взаимодействие	. 183
	8.5. Ноотропы и стимуляторы центральной нервной системы	
	(A.A. Maxoea)	. 184
	Пирацетам	
	Деанола ацеглумат	. 187
	Пиритинол	. 187
	Фенибут	
	8.6. Анксиолитики (М.И. Савельева)	
	Механизм действия	
	Фармакокинетика	
	Нежелательные лекарственные реакции	
	Лекарственное взаимодействие	
	8.7. Снотворные средства (М.И. Савельева)	
	Механизм действия	
	Фармакокинетика	
	Режим дозирования и применение	
	8.8. Анальгетики (В.Н. Дроздов, О.А. Воробьева)	
	Наркотические анальгетики	
	Клиническое применение опиоидных анальгетиков	
	Фармакодинамика и фармакокинетика	
	Применение у детей	
	8.9. Нестероидные противовоспалительные средства (В.Н. Дроздов,	
	К.И. Арефьев)	. 205
	Основные фармакодинамические эффекты	. 205
	Фармакокинетика	. 207
	Показания к применению	. 207
	Нежелательные лекарственные реакции и противопоказания	
	к назначению	. 207
	Оценка эффективности нестероидных противовоспалительных	
	средств	. 209
	Парацетамол (ацетаминофен)	
	8.10. Адаптогены и биогенные стимуляторы (А.А. Махова)	. 213
	Классификация адаптогенов	
	Фармакологические эффекты	
	Биогенные стимуляторы	
Г-		
	ава 9. Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	
	9.1. Адреномиметические средства (<i>А.Б. Прокофьев</i>)	. 219
	Классификация адреномиметических лекарственных	210
	препаратов	. 219

Механизм действия адреномиметиков	220
Фармакокинетика	
	221
Показания для применения адреномиметических	221
лекарственных препаратов	221
Противопоказания к назначению адреномиметических	222
лекарственных препаратов	
Нежелательные эффекты адреномиметиков	
Лекарственные взаимодействия	222
Симпатомиметики, которые разрешены к применению	225
у детей и подростков	
Центральные α_2 -адреномиметики	
9.2. Кардиотонические средства (О.Д. Остроумова)	
Дигоксин	
Левосимендан	
Убидекаренон	
9.3. Антигипертензивные препараты (О.Д. Остроумова)	
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II	
Блокаторы кальциевых каналов	
β-Адреноблокаторы	
Диуретики	
Индапамид замедленного высвобождения	
9.4. Антиангинальные лекарственные средства (О.Д. Остроумова)	
Нитраты	
Никорандил	
Ранолазин	
Ивабрадин	
Триметазидин	267
9.5. Антиаритмические препараты (А.Б. Прокофьев)	270
Классификация антиаритмических лекарственных препаратов	270
Клиническая фармакология антиаритмических	
препаратов класса I	271
Клиническая фармакология антиаритмических	
препаратов класса II	274
Клиническая фармакология антиаритмических	
препаратов класса III	276
Клиническая фармакология антиаритмических	
препаратов класса IV	277
Глава 10. Средства, влияющие на выделительную систему (О.А. Вартанова).	285
10.1. Мочегонные средства (диуретики)	
Классификация	
Ингибиторы карбоангидразы	
Осмотические диуретики	288
Ингибиторы транспорта ионов натрия, калия и хлора	200
(петлевые диуретики)	289

Тиазиды и тиазидоподобные диуретики	291
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	
(антагонисты альдостерона, калийсберегающие диуретики)	293
Ингибиторы почечных эпителиальных натриевых каналов	
(непрямые антагонисты альдостерона,	
калийсберегающие диуретики)	295
10.2. Средства, тормозящие образование мочевых конкрементов	
и облегчающие их выведение	
Ингибиторы ксантиноксидазы	
Урикоэлиминаторы (урикозурические препараты)	
Цитраты	
Диуретические средства растительного происхождения	303
Глава 11. Средства, влияющие на свертывание крови и кроветворение	
(В.Н. Дроздов, А.А. Багдасарян)	305
11.1. Средства, способствующие остановке кровотечений	305
Протамина сульфат	306
Фитоменадион	306
Менадиона натрия бисульфит	307
Агреганты. Этамзилат	307
Ингибиторы фибринолиза	308
11.2. Антикоагулянты	310
Гепарин	310
Низкомолекулярные гепарины	
Антитромбин III	312
Прямые ингибиторы тромбина	312
Селективные ингибиторы фактора Ха	314
Антагонисты витамина К	315
Варфарин	315
11.3. Антиагреганты	
Ацетилсалициловая кислота	316
Дипиридамол	
Пентоксифиллин	317
Тиклопидин	318
Клопидогрел	
Абциксимаб	319
Тирофибан	320
Эптифибатид	320
11.4. Активаторы фибринолиза (тромболитики)	
Стрептокиназа	321
Алтеплаза	322
Глава 12. Средства, влияющие на бронхолегочную систему	323
12.1. Клиническая фармакология β_2 -агонистов (<i>Н.Г. Бердникова</i>)	
12.2. Клиническая фармакология м-холиноблокаторов (Н.Г. Бердникова)	
12.3. Клиническая фармакология метилксантинов (Н.Г. Бердникова)	

12.4. Клиническая фармакология ингаляционных	
глюкокортикоидов (Н.Г. Бердникова)	331
12.5. Муколитики и отхаркивающие средства (Н.Б. Лазарева)	332
Отхаркивающие лекарственные средства	
Противокашлевые средства	
Глава 13. Средства, влияющие на пищеварительную систему	338
13.1. Средства, влияющие на аппетит (С.Ю. Сереброва)	
Лекарственные препараты, стимулирующие аппетит	330
(орексигенные препараты, стимулирующие аппетит	338
Лекарственные препараты, подавляющие аппетит	330
(анорексигенные препараты, подавляющие аппетит	338
13.2. Лекарственные препараты, применяемые при лечении	330
кислотозависимых заболеваний (С.Ю. Сереброва)	3/11
Классификация лекарственных препаратов, применяемых	J 1 1
при лечении кислотозависимых заболеваний	3/11
Антациды и альгинаты	
13.3. Препараты, снижающие кислотопродукцию	342
в желудке (С.Ю. Сереброва)	3/1/
Ингибиторы протонной помпы	
Блокаторы гистаминовых H ₂ -рецепторов. Циметидин,	344
ранитидин, фамотидин	3/16
13.4. Цитопротективные средства (С.Ю. Сереброва)	
Препараты висмута	
Сукральфат	
13.5. Гепатопротекторы (<i>С.М. Рыкова</i>)	
Первая группа гепатопротекторов — адеметионин	
Препараты второй группы — производные	343
дезоксихолевой кислоты	351
Третья группа гепатопротекторов — препараты	331
эссенциальных фосфолипидов	353
Четвертая группа гепатопротекторов — флавоноиды	
13.6. Средства, влияющие на желчеобразование	334
и желчевыделение (<i>С.М. Рыкова</i>)	355
Аллохол	
Холензим	
Гимекромон (одестон)	
Хофитол	
13.7. Ферментные препараты (<i>С.М. Рыкова</i>)	
13.8. Слабительные средства (<i>С.М. Рыкова</i>)	
Главные принципы лечения запора	
Объемные слабительные, тормозящие всасывание воды	307
из кишечника (разбухающие, увеличивающие объем	
из кишечника (разоухающие, увеличивающие объем кишечного содержимого)	368
Осмотические слабительные: солевые, сахароспирты,	200
полиэтиленгликоль	369
110/111/1111/1111111111111111111111111	

Раздражающие слабительные средства — препараты,	
содержащие антрахиноны, препараты, содержащие	371
дифенолы	3/1
Слабительные средства, способствующие размягчению каловых масс	272
Прокинетики, агонисты серотониновых рецепторов	
13.9. Антидиарейные средства (<i>С.М. Рыкова</i>)	
Средства, тормозящие перистальтику кишечника	
Адсорбенты	
13.10. Средства для лечения дисбиоза (Е.В. Ших, В.Н. Дроздов,	311
13.10. Средства для лечения дисоноза (Е.В. Ших, В.П. дрозоов, А.А. Астаповский)	381
Глава 14. Средства, влияющие на обмен веществ	386
14.1. Препараты гормонов гипоталамуса, гипофиза, антагонисты	
гонадотропинов (Г.И. Городецкая, А.А. Рослякова)	
Десмопрессин	
Соматропин	
Тетракозактид	
Хорионический гонадотропин человека	
Тиротропин альфа	393
14.2. Гормоны щитовидной железы, их аналоги и антагонисты,	
антитиреоидные средства (Г.И. Городецкая)	
Калия йодид (в физиологических дозах 100 и 200 мкг)	
Левотироксин натрия	
Лиотиронин натрия	399
Лекарственные средства, применяемые для лечения синдрома	
гипертиреоза (тиреотоксикоза)	
14.3. Препараты гормонов паращитовидной железы (Е.Н. Карева)	
Терипаратид	
Кальцитонин (синтетический кальцитонин лосося)	
Антипаратиреоидные средства. Цинакальцет	
14.4. Препараты гормонов половых желез (Е.Н. Карева)	
Половые гормоны.	
14.5. Антигормональные препараты (Е.Н. Карева)	
Антиэстрогены	
Ингибиторы ароматазы	415
Антигестагены (селективные модуляторы рецепторов	
прогестерона). Мифепристон	
Антиандрогены	416
14.6. Анаболические стероиды. Метандиенон	
(метандростенолон) (Е.Н. Карева)	
14.7. Препараты коры надпочечников. Глюкокортикоиды (Е.Н. Карева)	419
14.8. Сахароснижающие (гипогликемические) средства	
(Г.И. Городецкая)	
Инсулины	
Гипогликемические средства для применения внутрь	435

	420
Глитазоны (тиазолидиндионы)	
Производные сульфонилмочевины	
Глиниды	
Средства, нарушающие кишечное всасывание углеводов	
Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы типа 2	
Инкретиноактивные средства	. 44/
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида	
типа 1 (миметики/аналоги)	
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины)	. 450
14.9. Лекарственные препараты, влияющие на обмен липидов	
(О.А. Вартанова)	
Классификация гиполипидемических средств	
Статины	
Ингибиторы всасывания холестерина в кишечнике	
14.10. Витамины, макро- и микроэлементы (А.А. Махова)	
Классификация витаминных комплексов	. 465
Механизм действия и основные фармакологические	
эффекты	
Показания к применению витаминов и побочные эффекты	
Препараты для коррекции нарушений минерального обмена	. 475
14.11. Биостимуляторы. Аминокислоты (<i>А.А. Махова</i>)	
Аминокислоты	. 479
Аминокислоты для парентерального питания	. 481
Инфузионный раствор для парентерального питания	. 482
Глава 15. Средства, влияющие на иммунитет,	
и антиаллергические препараты	183
15.1. Цитостатики и иммунодепрессанты (<i>М.А. Чукина</i>)	
Циклофосфамид (циклофосфан)	
	. 403
Антиметаболиты (метотрексат, 6-меркаптопурин,	101
5 -фторурацил, цитозар)	
Маломолекулярные иммунодепрессанты	. 400
15.2. Генно-инженерные биологические препараты ($\Pi.\Phi$. Литвицкий,	407
Е.И. Алексеева)	
Абатацепт	
Адалимумаб	
Канакинумаб	
Тоцилизумаб	
Этанерцепт	
15.3. Блокаторы гистаминовых рецепторов (В.Н. Дроздов, А.А. Багдасарян)	
Хлоропирамин	
Дифенгидрамин	
Прометазин	
Клемастин	
Лоратадин	
Цетиризин	. 497

	Эбастин	497
	Фексофенадин	497
	Акривастин	498
	Дезлоратадин	
	Левоцетиризин	
1.5	5.4. Стабилизаторы мембран тучных клеток (В.Н. Дроздов,	
	.А. Багдасарян)	499
	Кромоглициевая кислота	
	Недокромил	
	Кетотифен	
1.5	5.5. Антилейкотриеновые препараты (В.Н. Дроздов, А.А. Багдасарян)	
	Зилеутон	
	Зафирлукаст.	
	Монтелукаст	
14	5.6. Моноклональные антитела к иммуноглобулину Е (В.Н. Дроздов,	302
	.A. Багдасарян)	502
	 Басчасарт; Вакцины и сыворотки (М.Н. Локтионова)	
1.	Классификация вакцин	
	Состав вакцин.	
	Пути введения вакцин.	
	Одновременное введение вакцин	
	Календарь профилактических прививок	
	Иммунологическая эффективность вакцин	
	а 16. Химиотерапевтические средства	
16	б.1. Антибактериальные лекарственные препараты (Н.Б. Лазарева)	
	Виды антибактериальной терапии	518
	Фармакокинетика и фармакодинамика антибактериальных	
	препаратов	519
	Контроль эффективности антибактериальной терапии	520
	Особенности применения антимикробных препаратов	
	у детей	521
	Клиническая фармакология отдельных групп	
	антибиотиков	523
	Клиническая фармакология хлорамфеникола	544
	Клиническая фармакология фторхинолонов	546
	Клиническая фармакология гликопептидов	548
	Клиническая фармакология оксазолидонов	548
	Клиническая фармакология нитрофуранов	
	Клиническая фармакология нитроимидазолов	
	Клиническая фармакология сульфаниламидов	
	и диаминопиридинов.	551
	Антибактериальные препараты других групп	
	Антибактериальные препараты местного действия	
16	6.2. Клиническая фармакология противогрибковых препаратов	
	Г.Б. Андрущишина)	553
' -	10 ,	

Полиены	556
Аналоги нуклеозидов	
Азолы	
Эхинокандины	
Аллиламины	
16.3. Противотуберкулезные препараты (Е.В. Реброва)	
Фармакокинетика противотуберкулезных препаратов	569
Особенности клинической фармакологии отдельных	
противотуберкулезных препаратов	570
16.4. Противогельминтные препараты (Т.Б. Андрущишина)	573
Левамизол	574
Пиперазин	574
Пирантела эмбонат	574
Мебендазол	575
Албендазол	575
Празиквантел	576
16.5. Противовирусные препараты (Н.Н. Еременко)	576
Противовирусные препараты при острых респираторных	
вирусных инфекциях и гриппе	
Герпетическая инфекция	
Цитомегаловирусная инфекция	581
Противовирусные препараты для этиотропной терапии	
гепатита В и С	
Противовирусная терапия ВИЧ-инфекции	586
ЧАСТЬ III. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ	
В ПЕДИАТРИИ	593
Глава 17. Фармакотерапия болезней новорожденных (отв. ред. Д.Н. Дегтярев)	595
17.1. Фармакотерапия в процессе реанимации новорожденных	
в родильном зале (Ю.М. Голубцова, А.Р. Киртбая)	
Адреналин	
Изотонический раствор натрия хлорида	
Сурфактантная терапия в родильном зале	597
17.2. Антенатальная профилактика и лечение респираторного	
дистресс-синдрома новорожденных и ассоциированных	- O -
с ним осложнений (Д.Н. Дегтярев, О.В. Ионов)	
Пренатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома	
новорожденных	
Заместительная сурфактантная терапия	598
17.3. Фармакотерапия сердечно-сосудистой недостаточности	
и профилактика острых расстройств переходного кровообращения	600
в период новорожденности (Е.Л. Бокерия)	
Главные принципы лечения сердечной недостаточности	800
Возможности и преимущества β-адреноблокаторов в лечении сердечной недостаточности	600
о лечении сердечной недостаточности	009

	17.4. Инфекционно-воспалительные заболевания	
	у новорожденного (В.В. Зубков, И.И. Рюмина)	611
	Лечение инфекции кожи и мягких тканей	616
	Инфекции костей и суставов	617
	Лечение инфекции глаз	618
	Инфекции ЛОР-органов	618
	Лечение инфекций нижних дыхательных путей	619
	Желудочно-кишечные инфекции	620
	Лечение инфекции мочеполовой системы	620
	Лечение инфекции нервной системы (менингит)	621
	Лечение системной инфекции (сепсис)	622
	Лечение вирусных инфекций	624
	Другие инфекции	624
	17.5. Энтеральное вскармливание (И.А. Беляева)	625
	17.6. Применение витаминов и дополнительных минеральных	
	элементов в процессе выхаживания больных новорожденных	
	и недоношенных детей (М.В. Нароган)	627
	Витамин К	630
	Витамин D	633
	Витамин А	634
	Витамин Е	634
	Фолиевая кислота, фолаты (витамин B_9)	
	Витамин В ₆	
	Натрий (Na ⁺)	
	Калий (K^+)	
	Кальций (Ca^{2+}) и фосфор (P)	
	Магний	
	Железо (Fe)	
	Микроэлементы	640
Сл	ава 18. Фармакотерапия болезней органов дыхания	
	ПОР-органов у детей	641
	18.1. Лечение острого стрептококкового тонзиллита (ангина)	
	(Е.В. Ших, К.И. Арефьев)	641
	Диагностика	
	Лечение	
	18.2. Острый синусит (<i>Е.В. Ших, К.И. Арефьев</i>)	
	Классификация острых синуситов	
	Жалобы и анамнез	
	Диагностика	649
	Лечение	650
	18.3. Острый средний отит (<i>Е.В. Ших, К.И. Арефьев</i>)	654
	Лечение	
	Топическая антибактериальная терапия	655
	Топическая и системная терапия для купирования	
	болевого синдрома	656

Системная терапия	656
Муколитическая, секретолитическая и секретомоторная	050
терапия	657
Системная антибиотикотерапия при гнойных формах	
острого среднего отита	
Взаимодействие лекарственных средств	
Контроль эффективности терапии	
18.4. Лечение бронхита (<i>Е.В. Ших, К.И. Арефьев</i>)	
Жалобы и анамнез	
Лечение	
18.5. Лечение острого бронхиолита (Е.В. Ших, К.И. Арефьев)	663
Симптомы	
Физикальное обследование	
Диагностика	
Лечение	
18.6. Лечение внебольничной пневмонии (Н.Б. Лазарева)	
Классификация внебольничной пневмонии	
Лечение	668
Глава 19. Фармакотерапия аллергических болезней у детей	
(отв. ред. <i>H.A. Геппе</i>)	673
19.1. Лечение аллергических ринитов (А.Р. Денисова)	
Элиминационно-ирригационная терапия	
Аллерген-специфическая иммунотерапия	
19.2. Лечение атопического дерматита и крапивницы	
(А.Р. Денисова)	676
Диагностика атопического дерматита	677
Лечение	677
Диагностика крапивницы	
Лечение	
19.3. Лечение бронхиальной астмы у детей (Н.А. Геппе)	
Обследование	
Лечение	685
Глава 20. Фармакотерапия болезней сердечно-сосудистой системы	602
20.1. Лечение миокардита (<i>О.Д. Остроумова</i>)	
Диагностика	
	693
лечение	
Желудочковая экстрасистолия	
Атриовентрикулярная (предсердно-желудочковая)	070
блокадаблокада	700
Синдром слабости синусового узла	
20.3. Лечение легочной гипертензии (О.Д. Остроумова)	
Диагностика	
Лечение	

20.4. Лечение ювенильной артериальной гипертензии (И.В. Леонтьева,	
О.А. Кисляк, О.Д. Остроумова)	713
Лечение	714
Лечение резистентной артериальной гипертензии	
Лечение неотложных состояний (гипертонического криза)	
20.5. Лечение хронической сердечной недостаточности	
(О.Д. Остроумова, Е.И. Алексеева)	720
Классификация	
Диагностика	722
Лечение	723
Глава 21. Фармакотерапия ревматических болезней у детей	
(отв. ред. Е.И. Алексеева)	730
21.1. Лечение юношеского артрита с системным началом	750
(Е.И. Алексеева, Е.В. Ших)	720
Диагностика	
Лечение	
	132
21.2. Лечение юношеского анкилозирующего спондилита	725
(Е.И. Алексеева, Е.В. Ших)	
Диагностика	
	131
Лечение увеита, ассоциированного с юношеским	720
анкилозирующим спондилитом	
21.3. Лечение ювенильного дерматомиозита (Е.И. Алексеева, Е.В. Ших)	
Диагностика	
Лечение для индукции ремиссии	/43
21.4. Лечение системной красной волчанки	744
(Е.И. Алексеева, Е.В. Ших)	
Диагностика	
Лечение	/48
21.5. Лечение неспецифического аортоартериита	750
(Е.И. Алексеева, Е.В. Ших)	
Диагностика	
Лечение	132
21.6. Лечение диффузного системного склероза	755
(Е.И. Алексеева, Е.В. Ших)	
Диагностика	
Лечение	
21.7. Лечение болезни Бехчета (Е.И. Алексеева, Е.В. Ших)	
Диагностика	
Лечение	
21.8. Лечение гранулематоза Вегенера (Е.И. Алексеева, Е.В. Ших)	
Диагностика	
Лечение	768
21.9. Особенности лечения генно-инженерными биологическими	771
препаратами (<i>Е.И. Алексеева, Е.В. Ши</i> х)	771

Глава 22. Фармакотерапия гематологических заболеваний у детей	
(отв. ред. <i>H.A. Геппе</i>)	774
22.1. Лечение железодефицитных анемий (И.А. Дронов)	774
Лечение	775
Контроль эффективности и безопасности лечения	777
22.2. Лечение тромбоцитопений и тромбоцитопатий	
(Н.С. Подчерняева, О.В. Шпитонкова)	777
22.3. Лечение гемофилии и болезни Виллебранда (О.В. Шпитонкова)	
Гемофилии	
Болезнь Виллебранда	784
22.4. Лечение тромбофилии (Н.С. Подчерняева)	
Диагностика	
Лечение	
Глава 23. Фармакотерапия болезней желудочно-кишечного тракта у детей	706
23.1. Лечение кислотозависимых заболеваний пищевода, желудка	790
	706
и двенадцатиперстной кишки (С.Ю. Сереброва)	
Эзофагит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	790
Классификации, применяемые в педиатрической практике,	707
утвержденные Союзом педиатров России	
Лечение	/98
23.2. Лечение гастрита, гастродуоденита и функциональной	000
диспепсии (С.Ю. Сереброва)	800
23.3. Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной	006
кишки (С.Ю. Сереброва)	
23.4. Лечение острого и хронического панкреатитов (С.Ю. Сереброва)	
Диагностика	
Лечение	810
23.5. Лечение дисфункции билиарного тракта (Т.В. Строкова,	
А.Г. Сурков)	
Определение	
Этиология и патогенез	
Фармакотерапия	
Симптоматическая терапия	
23.6. Лечение холецистита (Т.В. Строкова, А.Г. Сурков)	
Этиология и патогенез	
Фармакотерапия	821
23.7. Лечение неалкогольной жировой болезни печени	
и неалкогольного стеатогепатита (Т.В. Строкова, Е.В. Павловская,	
А.Г. Сурков)	823
Этиология и патогенез	823
Эпидемиология	824
Фармакотерапия	824
23.8. Лечение аутоиммунного гепатита (Т.В. Строкова, А.Г. Сурков)	826
Классификация	826

Фармакотерапия 8	327
Патогенетическая терапия	
23.9. Лечение вирусного гепатита C (<i>Т.В. Строкова</i> , <i>А.Г. Сурков</i>) 8	
Классификация 8	
Фармакотерапия 8	
Этиотропная терапия	
23.10. Лечение функциональных расстройств пищеварительного	
тракта с симптомами, зависящими от актов дефекации	
(С.Ю. Сереброва)	336
Функциональные расстройства пищеварительного тракта	
с симптомами, зависящими от актов дефекации,	
у детей раннего возраста	336
Функциональные расстройства пищеварительного тракта	
с симптомами, зависящими от актов дефекации,	
у детей старшего возраста	37
Функциональное расстройство дефекации:	
функциональный запор	38
Функциональное расстройство дефекации:	
неретенционное недержание кала	38
Диагностика функциональных расстройств пищеварительного	
тракта с симптомами, зависящими от актов дефекации	338
Взаимодействие лекарственных средств	
23.11. Лечение воспалительных заболеваний кишечника	
(С.Ю. Сереброва)	341
Диагностика	
Лечение	
Глава 24. Фармакотерапия болезней мочевыделительной	
системы у детей	533
24.1. Лечение инфекций мочевыводящих путей у детей	
(О.В. Комарова, А.Н. Цыгин)	
Диагностика 8	
Лечение	
24.2. Лечение гломерулонефрита (<i>О.В. Комарова, А.Н. Цыгин</i>)	
24.3. Лечение нефротического синдрома (О.В. Комарова, А.Н. Цыгин) 8	
Диагностика	
Симптоматическая терапия	
24.4. Острое повреждение почек у детей (М.В. Лукина). 8	
Клиническая картина и диагностика	
Фармакотерапия острого почечного повреждения 8	367
Глава 25. Фармакотерапия болезней эндокринной системы	
и обмена веществ (отв. ред. <i>H.A. Гепп</i> е)	374
25.1. Лечение сахарного диабета (<i>А.В. Витебская</i>)	
Лечение сахарного диабета 1-го типа	
Лечение сахарного диабета 2-го типа	

	25.2. Лечение гипертиреоза (А.В. Витебская)	
	Диагностика	
	Лечение	
	25.3. Лечение гипотиреоза (<i>А.В. Витебская</i>)	
	Диагностика	
	Лечение	
	25.4. Лечение нарушений роста и полового развития (А.В. Витебская)	
	Нарушения роста	883
	Нарушения полового созревания	
	Лабораторная диагностика	
	Лечение	
	25.5. Лечение рахита и остеопороза у детей (А.В. Витебская)	
	Диагностика	
	Лечение	890
Гл	ава 26. Фармакотерапия неврологических заболеваний	893
	26.1. Лечение эпилепсии (Д.В. Дмитренко)	893
	Лечение	894
	Терапевтический лекарственный мониторинг	900
	Взаимодействие лекарственных средств	901
	26.2. Лечение задержки психического и речевого развития	
	(Л.Г. Хачатрян)	902
	Варианты задержки психического и речевого развития	
	Лечение	903
Гл	ава 27. Фармакотерапия врожденных заболеваний у детей	907
	27.1. Лечение галактоземии (Т.Э. Боровик, Т.В. Бушуева,	
	Н.Г. Звонкова)	907
	Патогенетическая терапия	907
	Симптоматическая терапия	
	27.2. Лечение адреногенитального синдрома (А.В. Витебская)	910
	Диагностика	
	Лечение	
	Контроль эффективности лечения	
	27.3. Лечение врожденного гипотиреоза (А.В. Витебская)	
	Диагностика	
	Лечение	
	Контроль эффективности лечения	
	27.4. Лечение муковисцидоза (А.Б. Малахов)	
	Этиология и патогенез	
	Клинические проявления	
	Диагностика	
	Лечение	
	Контроль эффективности лечения	920
	27.5. Лечение фенилкетонурии (<i>Т.Э. Боровик, Т.В. Бушуева, Н.Г. Звонкова</i>)	020
	11.1. Journobu)	フムリ

Глава 28. Фармакотерапия редких заболеваний	925
28.1. Лечение дефицита лизосомной кислой липазы (Т.В. Строкова)	925
Классификация и клинические проявления	
Фармакотерапия	925
28.2. Лечение болезни Вильсона (М.Э. Багаева, Т.В. Строкова)	927
Препараты первой линии	928
Препараты второй линии	929
28.3. Лечение болезни Фабри (Л.М. Кузенкова, Т.В. Подклетнова)	930
Патогенетическая терапия	931
Симптоматическая терапия	933
28.4. Лечение мукополисахаридозов (Л.М. Кузенкова,	
Т.В. Подклетнова)	933
Мукополисахаридоз I типа	934
Мукополисахаридоз II типа	
Мукополисахаридоз IV типа	
Мукополисахаридоз VI типа	937
Глава 29. Фармакотерапия сепсиса (Р.Ф. Тепаев)	939
Глава 30. Фармакотерапия неотложных состояний (отв. ред. Н.А. Геппе)	951
30.1. Лечение лихорадки (И.А. Дронов)	
30.2. Лечение судорожного синдрома (Л.Г. Хачатрян)	
30.3. Лечение дегидратации (<i>Е.А. Яблокова</i>)	
30.4. Лечение острого стенозирующего ларинготрахеита	
(Н.Г. Колосова)	959
30.5. Лечение острых аллергических реакций (Н.Г. Колосова)	
30.6. Лечение менингококцемии (И.А. Дронов)	
Приложения	969
Приложение 1. Лекарственные средства — субстраты, индукторы	
и ингибиторы цитохрома Р450	971
Приложение 2. Лекарственные средства с лекарственными	
	984
Приложение 3. Субстраты, ингибиторы и индукторы	
	986
Приложение 4. Субстраты, ингибиторы и индукторы	
	990
Приложение 5. Список утвержденных FDA тестов,	
рекомендованных для персонализации фармакотерапии	
лекарственными средствами-субстратами I и II фазы метаболизма	
(указаны лекарственные средства, зарегистрированные	
	993
	996

Глава 1

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ

1.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), клиническая фармакология — наука изучения лекарственных средств (ЛС) в применении к человеку. Цель — оптимизация лекарственного лечения, обеспечение максимальной эффективности и безопасности фармакотерапии. Клиническая фармакология появилась в начале 1930-х гг. В это время практикующие врачи стали испытывать недостаток информации о ЛС, полученных методами классической фармакологии. Возникла необходимость в сведениях о действии препаратов непосредственно в клинической практике, при различных заболеваниях и состояниях, влиянии их на эффективность лечения, а также в сочетании с другими ЛС. Так сформировались три основных направления клинической фармакологии.

- Клиническая фармакодинамика изучает воздействие ЛС на организм человека, взаимодействие различных препаратов в организме при их одновременном назначении, а также влияние возраста и различных заболеваний на лействие ЛС.
- **Клиническая фармакокинетика** рассматривает всасывание, распределение, метаболизм и экскрецию ЛС (реакцию организма больного на введение препаратов).
- ▶ 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 препаратов и их эффекты на уровне популяций или больших групп людей для обеспечения рационального назначения наиболее эффективных и безопасных 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

Клиническая фармакология как направление медицинской науки развивалась давно, и появилась возможность использования ее достижений в практической работе врачей клиницистов. 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.

В нашей стране впервые в Московском медицинском институте им. И.М. Сеченова был создан отдел клинической фармакологии 7 января 1972 г. 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 разработаны 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, которой руководил 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. ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Фармакотерапия — интегральное понятие, обозначающее совокупность методов лечения, которые основаны на применении ЛС. Эффективная фармакотерапия опирается, с одной стороны, на точное представление о диагнозе

и знание патогенетических основ заболевания, а с другой — на данные клинической фармакологии (фармакокинетики и фармакодинамики ЛС).

Выделяют несколько видов фармакотерапии.

- Этиотропная медикаментозное лечение, направленное на коррекцию или устранение причины заболевания (назначение антибиотиков при инфекционных заболеваниях).
- Патогенетическая воздействие на механизм развития болезни [применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) при артериальной гипертензии (АГ)].
- Симптоматическая используют, когда не удается воздействовать на причину или патогенез заболевания (например, назначение наркотических анальгетиков пациентам со злокачественными новообразованиями или жаропонижающих больным гриппом).
- Заместительная фармакотерапия при недостаточности естественных биологически активных веществ [назначение препаратов инсулина больным сахарным диабетом (СД) или пищеварительных ферментов пациентам с недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы]. Не устраняя причины заболевания, заместительная фармакотерапия длительно обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма.
- **Профилактическая** [вакцины, сыворотки, назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) больным ишемической болезнью сердца (ИБС)].

1.4. ФОРМУЛЯРНАЯ СИСТЕМА

Формулярная система в здравоохранении представляет собой комплекс управленческих методик, обеспечивающих применение рациональных методов снабжения и использования ЛС для обеспечения максимально высокого качества медицинской помощи и оптимального использования имеющихся ресурсов.

Цели формулярной системы:

- ▶ назначение врачами первичного звена ЛС или методов лечения, оптимальных по эффективности, безопасности и приемлемых по цене;
- ▶ проведение взвешенной оценки потребности в ЛС в данном регионе или по стране в целом;
- ▶ стимулирование выпуска высококачественных ЛС;
- обеспечение страны только такими ЛС, которые можно включить в формулярный справочник.

Формулярная система позволяет облегчить выбор ЛС. В ее основе лежит регулярная публикация доступных формулярных справочников, пользующихся поддержкой государства и/или авторитетных профессиональных сообществ. В Великобритании национальный формуляр издают общенациональная Британская медицинская ассоциация и Королевское фармацевтическое общество. В России национальный формуляр носит название «Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система)», и его переиздают 1 раз в год.

Однако издание формулярных справочников — только часть разветвленной доктрины здравоохранения, получившей название «формулярная система». Формулярная система в первую очередь ориентирована на врачей первичного звена, которые осуществляют примерно 90% всех назначений ЛС. Использование формуляра позволяет специалисту ориентироваться в выборе препаратов для лечения наиболее распространенных заболеваний. Однако ряд вопросов, по которым не существует общепринятой точки зрения (например, лечение ряда опухолей, редких форм эпилепсии или нарушений сердечного ритма), остаются вне формуляра. В этом случае решение должны выносить узкие специалисты. Применение формуляра обеспечивает универсальный и достаточно высокий уровень помощи больным с распространенными заболеваниями независимо от того, где проводят лечение — в столичной клинике или сельской больнице.

Формуляр носит ограничительный характер и поощряет применение только тех ЛС, которые включены в него. Таким образом, из него исключены небезопасные и неэффективные ЛС, значительно сокращена номенклатура используемых препаратов, что обеспечивает повышение терапевтической эффективности, упрощение лекарственного обеспечения, а также защиту прав пациента.

В странах, где принята формулярная система, наряду с национальным существуют формуляры региональные и отдельных лечебных учреждений.

В основе формулярной системы лежит список ЛС, носящий ограничительный характер, так называемый формулярный список. Этот список предписывает врачу, выполняющему государственные медицинские программы, использовать только те препараты, которые в него входят.

Формуляры отдельных лечебных учреждений разрабатывает и утверждает Формулярная комиссия учреждения здравоохранения, которую создают с целью разработки и постоянного обновления формулярного перечня ЛС учреждения здравоохранения стационарного типа.

При формировании формуляров комиссия руководствуется законодательством, нормативными правовыми актами Министерства здравоохранения Российской Федерации, Государственным реестром ЛС, утвержденным Перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, законодательством субъектов Российской Федерации, приказами главного врача учреждения здравоохранения.

Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты — перечень лекарственных препаратов, утверждаемый Правительством Российской Федерации в целях государственного регулирования цен на ЛС. Задачей государственного регулирования цен на ЛС считают повышение доступности препаратов для населения и лечебно-профилактических учреждений.

В 2014 г. были приняты правила формирования этого документа, согласно которым он должен пересматриваться ежегодно.

Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов содержит список ЛС под международными непатентованными наименованиями и охватывает практически все виды медицинской помощи, предоставля-

емой гражданам Российской Федерации в рамках государственных гарантий, в частности помощь скорую медицинскую, стационарную, специализированную амбулаторную и стационарную, а также включает значительный объем ЛС, реализуемых в коммерческом секторе.

Одним из критериев включения того или иного препарата в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов в соответствии с порядком формирования Перечней служит локализация его производства в России. Этот критерий, безусловно, важный, но все-таки не может быть решающим. Есть целый ряд лекарств, производство которых локализовать просто нерентабельно. Например, это препараты для лечения орфанных и других серьезных заболеваний. Однако если у них нет локализации, это не значит, что они не должны быть включены в Перечень. Ведь для многих пациентов они жизненно необходимы. Главными критериями для всех препаратов, включаемых в Перечень, должны быть качество, эффективность и безопасность.

Как было отмечено выше, Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов служит основой для разработки региональных перечней субъектов Российской Федерации и формулярных перечней ЛС медицинских организаций стационарного типа.

В формуляры лечебных учреждений отбирают лекарственные препараты, отвечающие следующим требованиям:

- обоснована потребность в лекарственном препарате соответственно профилю медицинской организации и заболеваемости (для диагностики, профилактики, лечения или реабилитации заболеваний, синдромов и состояний, преобладающих в структуре заболеваемости и смертности данного лечебно-профилактического учреждения);
- ▶ наличие лекарственного препарата в утвержденных руководствах, протоколах диагностики и лечения, стандартах оказания медицинской помощи;
- доказанная клиническая и фармакоэкономическая эффективность и безопасность;
- ЛС разрешены к применению на территории Российской Федерации.

В последние годы при составлении формулярных перечней широко используют фармакоэкономический анализ, в частности VEN-анализ, который позволяет экономить материальные ресурсы за счет включения в формуляр ЛС с оптимальным соотношением «цена/качество», а также с учетом степени их важности для лечения заболеваний человека:

- ▶ группа 1 жизненно важные препараты (*Vital*);
- ▶ группа 2 необходимые препараты (*Essential*);
- \blacktriangleright группа 3 второстепенные препараты (*Non-Essential*).

Далее в разделе «Фармакоэкономика» подробно описаны методика проведения ABC-VEN-анализа и его роль в формировании формулярного списка (раздел 1.5).

Пример проведения ABC-VEN-анализа с целью формирования формулярного списка представлен в разделе 1.5.