

УДК615.1/.4(075.8)

ББК52.81я73

К89

Рецензенты:

М.Н. Ивашев — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии Пятигорской фармацевтической академии;

В.В. Юшков—д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии и иммунологии Пермской фармацевтической академии.

Документ скачан с сайта "[Медицинская книга](http://www.mmbook.ru)" - <http://www.mmbook.ru>

Кукес В.Г., Стародубцев А.К.

К89 Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник /под ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева. — 2-е изд., испр. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 640 с.: ил.

ISBN 978-5-9704-1268-8

В учебнике изложены основные принципы современной клинической фармакологии (фармакокинетика, фармакодинамика, клиническая оценка эффективности и безопасности лекарственных средств), также приводятся современные данные по экономическим, эпидемиологическим и социальным аспектам использования лекарственных средств в клинической практике. Частные вопросы клинической фармакологии изложены по отдельным синдромам и заболеваниям. При этом описанию отдельных препаратов предшествуют данные об этиологии, патогенезе и клинических особенностях наиболее распространенных болезней, а также правила и алгоритмы выбора лекарственных средств для их лечения.

Учебник соответствует программе, утвержденной Минздравсоцразвития РФ, и предназначен студентам фармацевтических вузов и факультетов.

УДК615.1/.4(075.8)

ББК52.81я73

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

© Кукес В.Г., Стародубцев А.К., 2006

© Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009

© Общество с ограниченной ответственностью

ISBN 978-5-9704-1268-8

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2009

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	11
ЧАСТЬ I. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ	
Глава 1. Предмет и задачи клинической фармакологии. Общие принципы фармакотерапии	17
1.1. Клиническая фармакология	17
1.2. Этапы развития клинической фармакологии в России	18
1.3. Понятия болезни, синдрома и диагноза	19
1.4. Фармакотерапия	22
1.5. Роль провизора в решении задач фармакотерапии	23
Глава 2. Роль клинической фармакологии в регулировании рынка лекарственных средств	24
2.1. Современный рынок ЛС	24
2.2. Потребление ЛС	• 29
2.3. Клиническая фармакология и контролирование рынка ЛС	31
2.4. Формулярная система	32
2.5. Доказательная медицина	34
Глава 3. Клинические исследования и регистрация новых лекарственных средств	36
3.1. Стандарты клинических исследований: G C P (качественная клиническая практика)	36
3.2. Этапы клинического исследования ЛС	40
3.3. Процедура регистрации новых ЛС	45
Глава 4. Этические аспекты клинической фармакологии	47
Глава 5. Фармакокинетика	52
5.1. Основные фармакокинетические параметры	53
5.2. Факторы, влияющие на всасывание, распределение и выведение ЛС	61
5.3. Пути введения ЛС	63
5.4. Распределение ЛС в организме	67
5.5. Метаболизм ЛС	69
5.6. Выведение препаратов из организма	73
5.7. Контроль концентрации ЛС в клинической практике	73
Глава 6. Клиническая фармакогенетика	77
6.1. Генетические факторы, влияющие на фармакокинетику ЛС	78
6.2. Генетические факторы, влияющие на фармакодинамику ЛС	81
Глава 7. Фармакодинамика	82
Глава 8. Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики	89
Глава 9. Нежелательные лекарственные реакции	95
Глава 10. Взаимодействие лекарственных средств	102

10.1. Виды взаимодействия ЛС	103
10.2. Фармакокинетическое взаимодействие ЛС	103
10.3. Фармакодинамическое взаимодействие ЛС	109
10.4. Факторы, влияющие на взаимодействие ЛС	ПО
Глава 11. Особенности фармакотерапии у беременных, новорожденных, детей и лиц пожилого возраста	112
11.1. Принципы фармакотерапии у беременных	112
11.2. Особенности фармакотерапии у новорожденных и детей	124
11.3. Особенности фармакотерапии у лиц пожилого возраста	127
Глава 12. Фармакоэкономика	130
Глава 13. Фармакоэпидемиология	134
ЧАСТЬ П. ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ	
Глава 14. Ишемическая болезнь сердца и гиперлипидемия	139
14.1. Ишемическая болезнь сердца	139
14.2. Оценка эффективности и безопасности лечения ИБС	151
14.3. Клиническая фармакология нитратов	152
14.4. Применение Р-адреноблокаторов в фармакотерапии ИБС	159
14.5. Применение блокаторов медленных кальциевых каналов в фармакотерапии ИБС	161
14.6. Клиническая фармакология препаратов с антиангинальной активностью из разных фармакологических групп	162
14.7. Применение антитромботических средств при терапии ИБС	163
14.8. Принципы фармакотерапии гиперлипидемий	165
14.9. Клиническая фармакология статинов	168
14.10. Клиническая фармакология фибратов	170
14.11. Клиническая фармакология производных никотиновой кислоты	172
14.12. Клиническая фармакология ЛС, способствующих экскреции и катаболизму холестерина	173
14.13. Клиническая фармакология ЛС, препятствующих всасыванию холестерина и жирных кислот в кишечнике	174
Глава 15. Нарушения сердечного ритма	175
15.1. Электрофизиология сердца	175
15.2. Нарушения сердечного ритма и проводимости	177
15.3. Фармакотерапия тахикардий	184
15.4. Клиническая фармакология антиаритмических препаратов класса I (мембраностабилизаторов)	185
15.4.1. Клиническая фармакология антиаритмических препаратов класса Ia	185
15.4.2. Клиническая фармакология антиаритмических препаратов класса Ib (местные анестетики)	187
15.4.3. Клиническая фармакология антиаритмических препаратов класса Ic	189
15.5. Клиническая фармакология антиаритмических препаратов класса II (β-адреноблокаторы)	190

15.6. Клиническая фармакология антиаритмических препаратов класса III (ингибиторы реполяризации).....	191
15.7. Клиническая фармакология антиаритмических препаратов класса IV (блокаторы медленных кальциевых каналов).....	192
15.8. Клиническая фармакология препаратов разных групп, обладающих антиаритмической активностью.....	194
15.9. Фармакотерапия нарушений проводимости и брадиаритмий.....	200
Глава 16. Артериальная гипертензия..	201
16.1. Синдром артериальной гипертензии.....	201
16.2. Клиническая фармакология ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.....	210
16.3. Клиническая фармакология блокаторов рецепторов ангиотензина II.....	218
16.4. Клиническая фармакология р-адреноблокаторов.....	220
16.5. Клиническая фармакология блокаторов медленных кальциевых каналов.....	230
16.6. Клиническая фармакология а-адреноблокаторов.....	237
16.7. Применение диуретиков в фармакотерапии артериальной гипертензии.....	239
16.8. Клиническая фармакология гипотензивных средств центрального действия.....	240
16.9. Клиническая фармакология вазодилататоров.....	242
16.10. Клиническая фармакология симпатолитиков.....	243
Глава 17. Сердечная недостаточность.....	245
17.1. Хроническая сердечная недостаточность.....	245
17.2. Применение ингибиторов АЛФ в фармакотерапии сердечной недостаточности.....	253
17.3. Применение р-адреноблокаторов в фармакотерапии сердечной недостаточности.....	254
17.4. Применение диуретиков в фармакотерапии сердечной недостаточности.....	256
17.5. Применение сердечных гликозидов в фармакотерапии сердечной недостаточности.....	258
17.6. Особенности терапии хронической сердечной недостаточности у больных с пороками сердца.....	259
Глава 18. Аллергические заболевания.....	263
18.1. Реакции гиперчувствительности.....	263
18.2. Анафилаксия.....	264
18.3. Крапивница, ангионевротический отек.....	268
18.4. Аллергический ринит.....	269
18.5. Клинические проявления лекарственной аллергии.....	271
18.6. Клиническая фармакология блокаторов H ₁ -гистаминовых рецепторов.....	272
18.7. Применение стабилизаторов мембран тучных клеток в фармакотерапии аллергического ринита.....	279
18.8. Применение ГКС в фармакотерапии аллергического ринита.....	279
18.9. Клиническая фармакология деконгестантов.....	281

Глава 19. Заболевания легких и бронхов	286
19.1. Бронхиальная астма	286
19.2. Хронические обструктивные болезни легких	290
19.3. Применение глкжокортикостероидов в фармакотерапии бронхиальной астмы	294
19.4. Клиническая фармакология стимуляторов (5 ₂ -адренорецепторов	298
19.5. Клиническая фармакология метилксантинов	304
19.6. Клиническая фармакология м-холиноблокаторов	305
19.7. Клиническая фармакология стабилизаторов мембран тучных клеток	308
19.8. Клиническая фармакология антагонистов лейкотриеновых рецепторов	309
19.9. Клиническая фармакология муколитиков и отхаркивающих средств	310
19.10. Средства доставки ЛС при ингаляционном применении	311
19.11. Инфекционные заболевания легких и плевры	317
Глава 20. Анемии и нарушения в системе гемостаза	326
20.1. Анемии	326
20.2. Клиническая фармакология препаратов железа	331
20.3. Клиническая фармакология препаратов витамина В ₁₂ и фолиевой кислоты	333
20.4. Система гемостаза	334
20.5. Тромбофилии	336
20.6. Применение ингибиторов циклооксигеназы в фармакотерапии тромбофилии	342
20.7. Клиническая фармакология блокаторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов GP НЬ/Ша	344
20.8. Клиническая фармакология антагонистов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов GP ПЬ/Ша	345
20.9. Клиническая фармакология производных простациклина	346
20.10. Клиническая фармакология ЛС, улучшающих микроциркуляцию крови	347
20.11. Клиническая фармакология прямых антикоагулянтов	349
20.12. Клиническая фармакология непрямых антикоагулянтов	352
20.13. Клиническая фармакология тромболитических средств	354
20.14. Геморрагический синдром	357
20.15. Клиническая фармакология препаратов витамина К	359
20.16. Клиническая фармакология ингибиторов фибринолиза	360
20.17. Клиническая фармакология ингибиторов перехода плазминогена в плазмин	361
20.18. Клиническая фармакология активаторов образования тромбопластина	362
20.19. Клиническая фармакология антидотов гепарина	363
20.20. Клиническая фармакология препаратов местного действия для остановки кровотечений	363
20.21. Клиническая фармакология препаратов крови	364

Глава 21. Болезни пищевода и желудка	367
21.1. Гастрит	367
21.2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	370
21.3. Язвенная болезнь	371
21.4. Клиническая фармакология антацидных и антисекреторных ЛС	375
21.5. Клиническая фармакология блокаторов м,-холинергических рецепторов	376
21.6. Клиническая фармакология блокаторов H ₂ -гистаминовых рецепторов	377
21.7. Клиническая фармакология ингибиторов протонной помпы	380
21.8. Клиническая фармакология гастропротективных ЛС	381
Глава 22. Болезни печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей	383
22.1. Хронический гепатит	383
22.2. Цирроз печени	386
22.3. Алкогольная болезнь печени	389
22.4. Хронический холецистит	391
22.5. Клиническая фармакология гепатопротекторов	392
22.6. Применение лактулозы в фармакотерапии цирроза печени	394
22.7. Клиническая фармакология желчегонных средств	394
22.8. Хронический панкреатит	396
22.9. Основные принципы фармакотерапии пищеварительными ферментами	398
Глава 23. Болезни кишечника	402
23.1. Функциональные заболевания кишечника	402
23.2. Клиническая фармакология миотропных спазмолитиков	404
23.3. Клиническая фармакология слабительных средств	405
23.4. Клиническая фармакология ЛС для лечения диареи	408
23.5. Клиническая фармакология прокинетики	409
Глава 24. Заболевания соединительной ткани	411
24.1. Ревматоидный артрит	411
24.2. Ювенильный ревматоидный артрит	413
24.3. Системная красная волчанка	414
24.4. Основные принципы фармакотерапии диффузных заболеваний соединительной ткани	416
24.5. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных ЛС	421
24.6. Клиническая фармакология глюкокортикостероидов	426
24.7. Клиническая фармакология ЛС для базисной терапии ревматоидного артрита	437
24.8. Клиническая фармакология цитостатиков и ЛС иммуносупрессивного действия	439
24.9. Неспецифические инфекции костей и суставов	442
Глава 25. Болезни почек и нарушения водно-электролитного баланса	445
25.1. Острая почечная недостаточность	446
25.2. Хроническая почечная недостаточность	447
25.3. Острый гломерулонефрит	449

25.4. Нефротический синдром.....	449
25.5. Пиелонефрит.....	450
25.6. Общие аспекты клинической фармакологии диуретиков.....	452
25.6.1. Клиническая фармакология тиазидных и тиазидоподобных диуретиков.....	456
25.6.2. Клиническая фармакология петлевых диуретиков.....	458
25.6.3. Клиническая фармакология калийсберегающих диуретиков ...	459
25.6.4. Клиническая фармакология ингибиторов карбоангидразы.....	460
25.6.5. Клиническая фармакология осмотических диуретиков.....	461
25.7. Нарушения водно-электролитного баланса организма.....	462
25.8. Клиническая фармакология препаратов натрия.....	466
25.9. Клиническая фармакология препаратов калия.....	467
25.10. Клиническая фармакология препаратов кальция.....	468
25.11. Клиническая фармакология растворов для замещения объема	469
Глава 26. Кожные болезни.....	471
26.1. Общие принципы применения ЛС в фармакотерапии кожных заболеваний.....	471
26.2. Применение глюкокортикостероидов в фармакотерапии кожных заболеваний.....	474
26.3. Дерматит.....	475
26.4. Экзема.....	476
26.5. Псориаз.....	476
26.6. Неспецифические инфекции кожи и мягких тканей.....	477
26.7. Инфекции, передающиеся половым путем.....	480
Глава 27. Сахарный диабет.....	482
27.1. Сахарный диабет.....	482
27.2. Клиническая фармакология инсулина.....	489
27.3. Клиническая фармакология препаратов сульфонилмочевины.....	490
27.4. Клиническая фармакология бигуанидов.....	494
27.5. Клиническая фармакология пероральных сахароснижающих средств других фармакологических групп.....	495
Глава 28. Болезни щитовидной железы.....	497
28.1. Гипертиреоз.....	498
28.2. Клиническая фармакология антитиреоидных средств.....	499
28.3. Гипотиреоз.....	501
28.4. Клиническая фармакология гормонов щитовидной железы.....	502
Глава 29. Фармакотерапия болевого синдрома и наркоз.....	504
29.1. Принципы фармакотерапии болевого синдрома.....	504
29.2. Клиническая фармакология наркотических анальгетиков.....	505
29.3. Клиническая фармакология ЛС для ингаляционного наркоза.....	516
29.4. Клиническая фармакология ЛС для неингаляционного наркоза ...	520
29.5. Клиническая фармакология миорелаксантов.....	525
29.6. Клиническая фармакология ЛС для местной анестезии.....	527
Глава 30. Психические расстройства и болезни центральной нервной системы.....	530
30.1. Фармакотерапия психических расстройств.....	530
30.2. Расстройства сна.....	532

30.3. Клиническая фармакология антипсихотических ЛС (нейролептиков).....	533
30.4. Клиническая фармакология анксиолитиков (транквилизаторов)...	541
30.5. Клиническая фармакология снотворных средств (гипнотиков)	544
30.6. Клиническая фармакология антидепрессантов.....	547
30.7. Болезнь Паркинсона.....	551
30.8. Клиническая фармакология противопаркинсонических ЛС.....	552
30.9. Острое нарушение мозгового кровообращения.....	555
30.10. Применение блокаторов медленных кальциевых каналов центрального действия в фармакотерапии нарушений мозгового кровообращения.....	558
30.11. Клиническая фармакология ноотропов.....	559
Глава 31. Фармакотерапия бактериальных инфекций.....	561
31.1. Виды инфекций и симптомы инфекционных заболеваний.....	561
31.2. Синдром системного воспалительного ответа.....	563
31.3. Общие принципы выбора ЛС для фармакотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний.....	565
31.4. Основные методы оценки эффективности и безопасности антимикробных ЛС.....	565
31.5. Клиническая фармакология пенициллинов.....	567
31.6. Клиническая фармакология цефалоспоринов.....	574
31.7. Клиническая фармакология азтреонама.....	581
31.8. Клиническая фармакология карбапенемов.....	581
31.9. Клиническая фармакология аминогликозидов.....	584
31.10. Клиническая фармакология гликопептидов.....	587
31.11. Клиническая фармакология макролидов.....	589
31.12. Клиническая фармакология линкосамидов.....	592
31.13. Клиническая фармакология тетрациклинов.....	593
31.14. Клиническая фармакология хлорамфеникола.....	595
31.15. Клиническая фармакология хинолонов и фторхинолонов.....	596
31.16. Клиническая фармакология нитроимидазолов.....	598
31.17. Клиническая фармакология ко-тримоксазола.....	600
31.18. Клиническая фармакология противотуберкулезных ЛС.....	601
Глава 32. Фармакотерапия вирусных инфекций.....	611
32.1. Наиболее распространенные вирусные инфекции.....	611
32.2. Клиническая фармакология противовирусных ЛС.....	617
Глава 33. Фармакотерапия грибковых инфекций.....	623
33.1. Кандидоз.....	623
33.2. Дерматофитии.....	624
33.3. Разноцветный (отрубевидный) лишай.....	625
33.4. Клиническая фармакология противогрибковых ЛС.....	625
Приложение.....	632