

УДК 615.015 (083.13)
ББК 52.81
К49

Национальное руководство по клинической фармакологии рекомендовано ведущими клиническими фармакологами России и Ассоциацией медицинских обществ по качеству.

К49 Клиническая фармакология : национальное руководство / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепехина, В. И. Петрова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 976 с. - (Серия «Национальные руководства»).
ISBN 978-5-9704-2810-8

Издание разработано и рекомендовано ведущими специалистами в области клинической фармакологии при участии специализированных научно-исследовательских учреждений, медицинских вузов. В книгу вошли общие и частные вопросы клинической фармакологии, содержащие объединённую согласованную позицию ведущих отечественных специалистов из Москвы, Санкт-Петербурга, Волгограда, Воронежа, Смоленска, Ярославля, Казани, Ставрополя, Перми и других городов России. Имеется компакт-диск с дополнительными материалами к книге.

Руководство предназначено клиническим фармакологам, врачам-терапевтам, студентам старших курсов медицинских вузов, интернам, ординаторам, аспирантам.

УДК 615.015 (083.13)
ББК 52.81

Авторы, редакторы и издатели руководства предприняли максимум усилий, чтобы обеспечить точность представленной информации, в том числе дозировок лекарственных средств. Учитывая постоянные изменения, происходящие в медицинской науке, мы рекомендуем уточнять дозы лекарственных средств по соответствующим инструкциям. Пациенты не могут использовать эту информацию для диагностики и самолечения.

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».

ISBN 978-5-9704-2810-8

© Коллектив авторов, 2014
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2014
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
оформление, 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	9
Участники издания.....	10
Методология создания и программа обеспечения качества.....	▶ 16
Список сокращений.....	21
Последипломное обучение врачей. <i>В.И. Петров, М.Ю. Фролов, Н.В. Рогова</i>	22
РАЗДЕЛ I. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ	
Глава 1. Принципы организации и функционирования клинико-фармакологической службы в лечебно-профилактических учреждениях. <i>Ю.Н. Чернов, Г.А. Батищева</i>	28
Глава 2. Клиническая фармакокинетика.....	43
Основные фармакокинетические параметры и их клиническое значение. <i>Г.В. Раменская</i>	43
Ферменты биотрансформации и транспортёры лекарственных средств. <i>В.Г. Кукес, Д.А. Сыгёв</i>	47
Основные фармакокинетические процессы.....	58
Всасывание и пути введения лекарственных средств. <i>К.Г. Гуревич</i>	58
Распределение лекарственных средств. <i>К.Г. Гуревич</i>	62
Биотрансформация лекарственных средств. <i>В.Г. Кукес, Д.А. Сыгёв</i>	64
Выведение лекарственных средств из организма. <i>К.Г. Гуревич</i>	69
Изменение фармакокинетики лекарственных средств при заболеваниях печени и почек. <i>К.Г. Гуревич</i>	71
Терапевтический лекарственный мониторинг: показания и интерпретация. <i>Н.Б. Сидоренкова</i>	73
Исследование биоэквивалентности. Оригинальные и генерические лекарственные средства. <i>Г.В. Раменская</i>	82
Принципы организации и функционирования лаборатории клинической фармакокинетики в лечебно-профилактическом учреждении. <i>В.А. Батулин</i> ...	85
Глава 3. Фармакодинамика лекарственных средств. <i>М.В. Леонова</i>	93
Особенности фармакокинетики и фармакодинамики иммунобиологических препаратов. <i>А.А. Игонин</i>	0
Глава 4. Новые лекарственные формы и системы доставки лекарственных средств. <i>М.В. Леонова, А.Б. Строк</i>	102
Глава 5. Неблагоприятные побочные реакции на лекарственные средства. <i>А.Г. Бурбелло, С.В. Бабак</i>	124
Глава 6. Передозировка лекарственных средств. <i>А. Г. Бурбелло, В.В. Афанасьев, С.В. Бабак</i>	150
Глава 7. Взаимодействие лекарственных средств.....	159
Фармацевтическое взаимодействие. <i>Г.В. Раменская</i>	159
Фармакокинетическое взаимодействие лекарственных средств. <i>Г.В. Раменская, Д.А. Сыгёв, В.Г. Кукес</i>	160
Фармакодинамическое взаимодействие лекарственных средств. <i>Ю.Н. Чернов, Г.А. Батищева, Д.А. Сыгёв, В.Г. Кукес</i>	169
Взаимодействие лекарственных средств с пищей. <i>Д.А. Сыгёв, В.Г. Кукес</i>	173
Взаимодействие лекарственных препаратов с алкоголем. <i>К.Г. Гуревич</i>	177
Взаимодействие лекарственных растений и лекарственных средств. <i>К.Г. Гуревич</i>	181
Глава 8. Клиническая фармакогенетика. <i>Д.А. Сыгёв, В.Г. Кукес</i>	187
Клиническая характеристика фармакокинетических полиморфизмов.....	189
Клиническое значение фармакодинамических полиморфизмов.....	202
Глава 9. Клиническая фармакология лекарственных средств при беременности. <i>Ю.Б. Белоусов, М.В. Леонова, Е.А. Ушкалова</i>	209

4 ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 10. Особенности применения лекарственных средств у детей. <i>Ю.Б. Белоусов, С.В. Лукьянов</i>	223
Глава 11. Особенности применения лекарственных средств у пожилых. <i>А.К. Стародубцев, МЛ. Максимов</i>	244
Глава 12. Клинические исследования новых лекарственных средств. <i>Ю.Б. Белоусов, М.В. Леонова, А.Н. Грацианская</i>	249
Глава 13. Регистрация и использование лекарственных средств. <i>В.П. Падалкин, М.Р. Сакаев</i>	270
Глава 14. Фармаконадзор. <i>В.К. Лепяхин, А.В. Астахова, С.К. Зырянов</i>	285
Глава 15. Фармакоэкономика. <i>С.К. Зырянов, В.И. Петров, А.В. Сабанов</i>	305
Глава 16. Фармакоэпидемиология. <i>А.Л. Хохлов, Ю.Е. Мельникова, О.А. Синицина, Л.А. Лисенкова, И.Н. Каграманян, П.П. Саватеев</i>	327
Анализ, представление и описание данных фармакоэпидемиологических исследований.....	333
Принципы проведения фармакоэпидемиологических исследований в лечебно-профилактических учреждениях	351
Глава 17. Лекарство и пациент.....	355
Понятие о комплаентности и методах её повышения. <i>Н.Б. Сидоренкова</i>	355
Клинико-фармакологические аспекты обучения в школах для пациентов. <i>Н.Б. Сидоренкова</i>	362
Самолечение. <i>С.Ш. Сулейманов</i>	367
Глава 18. Отношения врачей и фармацевтического бизнеса. <i>В.И. Петров, И.Н. Седова</i>	375
Глава 19. Принципы рационального поиска клинико-фармакологической информации и перспективы применения компьютерных программ в деятельности врача-клинического фармаколога. <i>В.И. Петров, М.Ю. Фролов</i>	382
РАЗДЕЛ II. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ	
Глава 20. Клиническая фармакология антимикробных лекарственных средств. <i>С.Н. Козлов</i>	396
Общие особенности антимикробных лекарственных средств.....	396
Общие принципы применения антимикробных лекарственных средств.....	400
Антибактериальные лекарственные средства.....	400
Антимикобактериальные лекарственные средства.....	450
Противогрибковые лекарственные средства	459
Противовирусные лекарственные средства	468
Антипротозойные лекарственные средства	491
Глава 21. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.....	504
Клинико-фармакологическая характеристика отдельных групп лекарственных средств.....	504
Р-Адреноблокаторы. <i>М.В. Леонова, Н.А. Егорова</i>	504
а-Адреноблокаторы. <i>М.В. Леонова</i>	521
Диуретики. <i>В.И. Петров, С.В. Недогода</i>	527
Блокаторы медленных кальциевых каналов. <i>Н.Б. Сидоренкова</i>	556
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. <i>М.В. Леонова</i>	561
Антагонисты рецепторов ангиотензина II. <i>М.В. Леонова</i>	573
Органические нитраты. <i>Н.Б. Сидоренкова</i>	581
Миокардиальные цитопротекторы. <i>В.И. Петров, М.Ю. Фролов</i>	589
Сердечные гликозиды. <i>В.И. Петров, С.В. Недогода</i>	596
Антиаритмические лекарственные средства. <i>А.К. Стародубцев, МЛ. Максимов</i>	603
Антиаритмические препараты I класса (блокаторы натриевых каналов).....	603
Антиагреганты. <i>В.И. Петров, Ю.М. Лопатин</i>	617

Антикоагулянты. <i>В.И. Петров, М.Ю. Фролов, Д.Н. Емельянов</i>	625
Фибринолитики. <i>В.И. Петров, Ю.М. Лопатин</i>	632
Лекарственные средства, влияющие на мозговое кровообращение, и церебропротекторы. <i>В.И. Петров, М.Ю. Фролов</i>	637
Венотонические средства. Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при хронической венозной недостаточности. <i>В.И. Петров, М.Ю. Фролов, Д.Н. Емельянов</i>	652
Гиполипидемические препараты. <i>В.И. Петров, С.В. Недогода</i>	659
Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при отдельных заболеваниях.....	679
Артериальная гипертензия. <i>М.В. Леонова</i>	679
Ишемическая болезнь сердца. <i>К.С. Явлов</i>	687
Острая сердечная недостаточность. <i>В.И. Петров, М.Ю. Фролов, Д.Н. Емельянов</i>	691
Хроническая сердечная недостаточность. <i>В.И. Петров, С.В. Недогода</i>	699
Нарушения ритма сердца. <i>А.К. Стародубцев</i>	714
Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки. <i>Т.И. Хайбулин</i>	723
Тромбозы лёгочной артерии. <i>В.И. Петров, М.Ю. Фролов, Д.Н. Емельянов</i>	727
Гиперлипидемии. <i>В.И. Петров, С.В. Недогода</i>	731
Инфекционный эндокардит. <i>С.Н. Козлов, А.В. Веселое</i>	743
Глава 22. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при заболеваниях органов дыхания. <i>В.И. Петров, Н.В. Малтжинская, А.В. Красильникова</i> *	748
Клинико-фармакологическая характеристика отдельных групп лекарственных средств.....	748
Агонисты ρ_2 -адренорецепторов.....	748
Блокаторы м-холинорецепторов.....	752
Метилксантины.....	754
Ингаляционные глюкокортикоиды.....	758
Антилейкотриеновые препараты.....	761
Моноклональные антитела к иммуноглобулинам класса Е.....	764
Мукоактивные препараты.....	765
Противокашлевые препараты.....	766
Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при отдельных заболеваниях.....	769
Бронхиальная астма	769
Хроническая обструктивная болезнь лёгких.....	774
Инфекции верхних дыхательных путей.....	777
Пневмония.....	779
Глава 23. Клиническая фармакология аллергии. <i>В.В. Юшков</i>	782
Клинико-фармакологическая характеристика отдельных групп лекарственных средств.....	782
Блокаторы H ₁ -рецепторов гистамина.....	784
Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при отдельных заболеваниях.....	793
Аллергический ринит.....	793
Крапивница.....	798
Ангioneвротический отёк	799
Анафилактический шок.....	800
Глава 24. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при кислотозависимых заболеваниях желудка и функциональных заболеваниях пищеварительного тракта. <i>В.И. Петров, Д.Н. Емельянов, М.Ю. Фролов</i>	802

Клинико-фармакологическая характеристика отдельных групп лекарственных средств.....	802
Блокаторы H ₂ -рецепторов.....	802
Антацидные средства	804
Ингибиторы протонного насоса.....	806
Гастропротекторы.....	807
м-Холиноблокаторы	809
Противорвотные препараты.....	810
Противодиарейные средства.....	812
Слабительные средства.....	816
Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при отдельных заболеваниях.....	818
Язвенная болезнь.....	818
Хронический гастрит.....	822
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.....	823
Синдром раздражённого кишечника	827
Глава 25. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы.....	831
Клинико-фармакологическая характеристика отдельных групп лекарственных средств. <i>В.И. Петров, А.В. Сабанов, М.Ю. Фролов</i>	831
Гепатопротективные средства.....	831
Желчегонные средства.....	836
Холеспазмолитические средства.....	844
Холелитолитические средства.....	849
Средства для лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы.....	851
Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при отдельных заболеваниях. <i>В.И. Петров, С.В. Недогода</i>	854
Алкогольная болезнь печени.....	854
Хронический вирусный гепатит	859
Цирроз печени.....	868
Желчнокаменная болезнь.....	870
Функциональные расстройства билиарного тракта.....	872
Хронический панкреатит.....	875
Глава 26. Клиническая фармакология боли. <i>В.А. Батури</i>	®
Глава 27. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при ревматических заболеваниях и остеопорозе. <i>А.Л. Вёрткин, Д.Е. Каратеев, О.Г. Кривошеев, Е.Л. Насонов, А.В. Наумов, П.И. Новиков</i>	/
Глава 28. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в психиатрии. <i>М.А. Морозова, А.Г. Бениашвили</i>	«
Глава 29. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при нарушениях сна, судорожном синдроме, болезни Паркинсона и паркинсонизме. <i>Е.О. Борисова, П.Н. Власов, Н.Б. Сидоренкова</i>	Ф
Глава 30. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в эндокринологии. <i>Г.А. Мельниченко, Н.В. Мазурина, А.Ю. Майоров, Л.А. Чугунова, Д.Е. Колода</i>	883
Клинико-фармакологическая характеристика отдельных групп лекарственных средств.....	883
Инсулины.....	883
Пероральные сахароснижающие средства.....	886
Препараты гормонов щитовидной железы.....	893
Тиреостатики.....	895
Агонисты рецепторов дофамина	896

Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при отдельных заболеваниях.....	898
Сахарный диабет.....	898
Заболевания гипофиза.....	903
Заболевания щитовидной железы.....	907
Заболевания надпочечников.....	911
Глава 31. Клиническая фармакология противоопухолевых средств. <i>В.М. Моисеенко, А.И. Семёнова, Е.Н. Имянитов</i>	0
Глава 32. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при заболеваниях крови. <i>Н.Б. Сидоренкова</i>	915
Клинико-фармакологическая характеристика отдельных групп лекарственных средств.....	915
Препараты железа.....	915
Стимуляторы эритропоэза.....	919
Стимуляторы лейкопоэза.....	924
Препараты факторов свёртывания крови.....	926
Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при отдельных заболеваниях.....	928
Анемия..... ^	928
Нарушения лейкопоэза.....	932
Гемофилии.....	934
Глава 33. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в дерматологии. <i>Н.Н. Потеев, О.В. Доля</i>	
Глава 34. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в офтальмологии. <i>Е.А. Егоров</i>	941
Особенности фармакокинетики лекарственных средств при внутриглазном применении.....	941
Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при отдельных заболеваниях.....	946
Инфекционные заболевания глаз.....	946
Глаукома.....	953
Катаракта.....	955
Глава 35. Клиническая иммунофармакология. <i>В.В. Юшков</i>	Й>
Глава 36. Некоторые вопросы безопасности и эффективности применения лекарственных средств растительного происхождения. <i>К.Г. Туревиг</i>	@
Глава 37. Клиническая фармакология витаминов. <i>Е.В. Ших</i>	®
Предметный указатель.....	960

Содержание компакт-диска

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ГЛАВЫ

- Особенности фармакокинетики и фармакодинамики иммунобиологических препаратов
- Фармаконадзор
- Клиническая фармакология боли
- Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при ревматических заболеваниях и остеопорозе
- Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в психиатрии
- Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при нарушениях сна, судорожном синдроме и паркинсонизме
- Клиническая фармакология противоопухолевых средств
- Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в дерматологии
- Клиническая иммунофармакология

0 — материалы, размещённые на компакт-диске.

8 ОГЛАВЛЕНИЕ

Некоторые вопросы безопасности и эффективности применения
лекарственных средств растительного происхождения
Клиническая фармакология витаминов

ПРИЛОЖЕНИЯ

- Приложение 1. Государственный стандарт послевузовской профессиональной подготовки специалистов по специальности № 040122.06 «Клиническая фармакология»
- Приложение 2. Положение об организации деятельности врача-клинического фармаколога
- Приложение 3. Положение об отделении клинической фармакологии
- Приложение 4. Должностная инструкция заведующего отделением клинической фармакологии
- Приложение 5. Паспорт кабинета клинического фармаколога
- Приложение 6. План работы врача-клинического фармаколога на год
- Приложение 7. Заявка на приобретение лекарственного средства, не включённого в лекарственный формуляр
- Приложение 8. Требование на включение лекарственного препарата в формулярный список
- Приложение 9. Карта экспертной оценки качества фармакотерапии, протокол консультации
- Приложение 10. Журнал экспертной оценки рациональности фармакотерапии
- Приложение 11. Акт проверки рациональности использования лекарственных средств
- Приложение 12. Карта экспертной оценки фармакотерапии случая с летальным исходом
- Приложение 13. Журнал консультаций клинического фармаколога
- Приложение 14. Извещение о подозреваемой неблагоприятной побочной реакции лекарственного средства
- Приложение 15. Журнал организационно-методической работы
- Приложение 16. Лекарственные средства-субстраты, индукторы и ингибиторы цитохрома P450
- Приложение 17. Субстраты, индукторы и ингибиторы гликопротеина P
- Приложение 18. Субстраты, ингибиторы и индукторы основных транспортёров
- Приложение 19. Особенности клинического применения антибактериальных препаратов при беременности и лактации
- Приложение 20. Лекарственные средства безрецептурного отпуска с высоким риском неблагоприятного воздействия на плод и новорождённого
- Приложение 21. Лекарственные средства, с осторожностью применяемые при грудном вскармливании
- Фармакологический справочник
Международная классификация болезней X пересмотра
Ссылки на российские и зарубежные информационные ресурсы по клинической фармакологии
Медицинские калькуляторы

ПРЕДИСЛОВИЕ

Клиническая фармакология является сравнительно молодой дисциплиной в России: её возраст составляет чуть более 40 лет, однако за этот короткий срок сформировались и активно развиваются несколько крупных отечественных клинико-фармакологических школ, опыт которых был объединён в представленном Национальном руководстве по клинической фармакологии. Первый отдел клинической фармакологии возник в начале 70-х годов прошлого века в 1-м ММИ им. И.М. Сеченова (сегодня Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова), который возглавил В.Г. Кукес. Первая же кафедра клинической фармакологии, которую возглавил Н.Н. Каркищенко, была открыта в 1976 г. в Ростовском медицинском институте. После этого во всех медицинских вузах страны стали открываться кафедры и курсы клинической фармакологии, которую как дисциплину сначала преподавали клиническим ординаторам и интернам, а с начала 80-х годов прошлого века — и на додипломном этапе обучения врачей и провизоров. В 1988 г. был издан первый в нашей стране учебник для студентов медицинских институтов «Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств» (авторы В.К. Лепяхин, Ю.Б. Белоусов и В.С. Моисеев).

В то же время следует отметить, что сама специальность «врач-клинический фармаколог» существует всего четверть века. Потребность в ней возникла в начале 90-х годов прошлого столетия в связи с трудностями, с которыми столкнулось отечественное здравоохранение в плане финансирования лекарственного обеспечения населения. Основной задачей работы клинико-фармакологической службы страны являлась и является оптимизация применения лекарственных средств в лечебно-профилактическом учреждении с целью обеспечить максимально эффективную и безопасную фармакотерапию. Для достижения поставленной цели багаж знаний и умений, которыми должен владеть врач-клинический фармаколог, огромен, и он увеличивается с каждым годом по мере того, как нарастают темпы развития современной фармакологии и клинической медицины. Врач-клинический фармаколог должен владеть такими важными «инструментами» оптимизации фармакотерапии, как терапевтический лекарственный мониторинг, фармакогенетическое тестирование, фармакоэкономический и фармакоэпидемиологический анализ. Врач-клинический фармаколог должен способствовать внедрению в клиническую практику методологии доказательной медицины, организовывать проведение качественных клинических исследований и быть инициатором разработки формулярной системы в лечебно-профилактическом учреждении, проводить постоянный мониторинг нежелательных лекарственных реакций (фармаконадзор) и взаимодействия лекарственных средств, снабжать лечащих врачей достоверными источниками информации о лекарственных средствах. Подобная деятельность врачей-клинических фармакологов в лечебно-профилактическом учреждении обеспечивает высококачественную фармакотерапию. Пожалуй, нет такой области клинической медицины, где бы не нужна была деятельность врачей-клинических фармакологов, особенно в условиях реализации программ дополнительного лекарственного обеспечения.

Мы надеемся, что материалы, изложенные в руководстве, послужат информационным базисом для врачей-клинических фармакологов, а также для врачей других специальностей, основным методом которых является фармакотерапия.

Любые замечания и предложения по совершенствованию данного руководства будут с благодарностью приняты авторами и учтены при переиздании книги.

Главные редакторы