

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений . . . . .	11
Введение . . . . .	12
История отечественной фармакологии . . . . .	14
<b>I. ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА . . . . .</b>	<b>17</b>
1. Рецепт . . . . .	19
2. Твердые лекарственные формы (таблетки, драже, порошки) . . . . .	23
3. Жидкие лекарственные формы (растворы, суспензии, эмульсии, настои, отвары, настойки, экстракты жидкие, новогаленовы препараты, микстуры, линименты) . . . . .	26
4. Мягкие лекарственные формы (мази, пасты, суппозитории) . . . . .	32
5. Лекарственные формы для инъекций . . . . .	35
6. Лекарственные аэрозоли . . . . .	37
<b>II. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ . . . . .</b>	<b>39</b>
<b>Глава 1. Фармакокинетика . . . . .</b>	<b>41</b>
1.1. Всасывание (абсорбция) . . . . .	42
1.2. Распределение . . . . .	47
1.3. Депонирование . . . . .	47
1.4. Биотрансформация . . . . .	49
1.5. Выведение . . . . .	50
<b>Глава 2. Фармакодинамика . . . . .</b>	<b>52</b>
<b>Глава 3. Факторы, влияющие на фармакодинамику и фармакокинетiku . . . . .</b>	<b>57</b>
3.1. Свойства лекарственных веществ . . . . .	57
3.2. Свойства организма . . . . .	58
3.3. Порядок назначения лекарств . . . . .	59
3.4. Побочное и токсическое действие . . . . .	60
<b>III. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ . . . . .</b>	<b>63</b>
<b>НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА . . . . .</b>	<b>65</b>
<b>Средства, влияющие на периферическую нервную систему . . . . .</b>	<b>65</b>
<i>А. Средства, влияющие на афферентную иннервацию . . . . .</i>	<i>65</i>

---

<b>Глава 4.</b> Лекарственные средства, угнетающие чувствительные нервные окончания или препятствующие действию на них раздражающих средств . . . . .	66
4.1. Местные анестетики . . . . .	66
4.2. Вяжущие средства . . . . .	71
4.3. Адсорбирующие средства . . . . .	72
<b>Глава 5.</b> Вещества, возбуждающие чувствительные нервные окончания . . . . .	73
5.1. Раздражающие средства . . . . .	73
<i>Б. Лекарственные средства, влияющие на эфферентную иннервацию . . . . .</i>	<i>76</i>
<b>Глава 6.</b> Лекарственные средства, действующие на холинергические синапсы . . . . .	79
<i>А. Средства, стимулирующие холинергические синапсы . . . . .</i>	<i>79</i>
6.1. Холиномиметики . . . . .	79
6.2. Антихолинэстеразные вещества . . . . .	85
<i>Б. Средства, блокирующие холинергические синапсы . . . . .</i>	<i>88</i>
6.3. м-Холиноблокаторы . . . . .	88
6.4. Ганглиоблокаторы . . . . .	92
6.5. Средства, блокирующие нервно-мышечные синапсы. . . . .	93
<b>Глава 7.</b> Лекарственные средства, действующие на адренергические синапсы . . . . .	97
<i>А. Средства, стимулирующие адренергические синапсы . . . . .</i>	<i>99</i>
7.1. Адреномиметики . . . . .	99
7.2. Симпатомиметики (адреномиметики непрямого действия) . . . . .	104
<i>Б. Средства, блокирующие адренергические синапсы . . . . .</i>	<i>105</i>
7.3. Адреноблокаторы. . . . .	105
7.4. Симпатолитики . . . . .	108
<b>Средства, действующие на центральную нервную систему . . . . .</b>	<b>111</b>
<b>Глава 8.</b> Средства для наркоза . . . . .	113
8.1. Средства для ингаляционного наркоза . . . . .	115
8.2. Средства для неингаляционного наркоза . . . . .	117
<b>Глава 9.</b> Спирт этиловый . . . . .	119
<b>Глава 10.</b> Снотворные средства . . . . .	121

---

<b>Глава 11.</b> Противосудорожные средства . . . . .	124
<b>Глава 12.</b> Противопаркинсонические средства . . . . .	126
<b>Глава 13.</b> Анальгетики . . . . .	131
13.1. Опиоидные (наркотические) анальгетики . . . . .	131
13.2. Неопиоидные средства центрального действия . . . . .	138
13.3. Препараты смешанного действия . . . . .	139
13.4. Нестероидные противовоспалительные средства . . . . .	139
<b>Глава 14.</b> Аналептики . . . . .	141
<b>Глава 15.</b> Психотропные средства . . . . .	144
15.1. Антипсихотические средства (нейролептики) . . . . .	145
15.2. Антидепрессанты . . . . .	148
15.3. Соли лития . . . . .	150
15.4. Анксиолитики (транквилизаторы) . . . . .	150
15.5. Седативные средства . . . . .	151
15.6. Психостимуляторы . . . . .	152
15.7. Ноотропные средства . . . . .	152
<b>Глава 16.</b> Средства, влияющие на функции органов дыхания . . . . .	154
16.1. Стимуляторы дыхания . . . . .	154
16.2. Противокашлевые средства . . . . .	155
16.3. Отхаркивающие средства . . . . .	155
16.4. Лекарственные средства, применяемые при бронхиальной астме . . . . .	157
<b>Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему . . . . .</b>	<b>161</b>
<b>Глава 17.</b> Гипотензивные средства . . . . .	<b>162</b>
17.1. Средства, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы . . . . .	163
17.2. Блокаторы кальциевых каналов . . . . .	165
17.3. Диуретики . . . . .	166
17.4. $\beta$ -Адреноблокаторы . . . . .	167
17.5. Средства, снижающие тонус симпатической нервной системы . . . . .	168
17.6. Миотропные гипотензивные средства . . . . .	171
<b>Глава 18.</b> Противоаритмические средства . . . . .	<b>174</b>
18.1. Средства, применяемые при тахикардиях и экстрасистолии . . . . .	174

---

<b>Глава 19.</b> Средства, применяемые при недостаточности коронарного кровообращения . . . . .	181
19.1. Средства, применяемые при стенокардии (антиангинальные средства) . . . . .	181
19.2. Средства, применяемые при инфаркте миокарда . . . . .	187
<b>Глава 20.</b> Средства, применяемые при сердечной недостаточности . . . . .	189
20.1. Средства, влияющие на активность ренин-ангиотензиновой системы . . . . .	190
20.2. Диуретики . . . . .	191
20.3. $\beta$ -Адреноблокаторы . . . . .	191
20.4. Кардиотонические средства . . . . .	191
<b>Глава 21.</b> Диуретики . . . . .	195
21.1. Средства, влияющие на функцию эпителия почечных канальцев . . . . .	197
21.2. Калийсберегающие диуретики . . . . .	199
21.3. Осмотические диуретики . . . . .	200
<b>Глава 22.</b> Противоатеросклеротические средства . . . . .	201
22.1. Гиполипидемические средства . . . . .	204
<b>Глава 23.</b> Средства, влияющие на систему крови . . . . .	207
23.1. Средства, влияющие на кроветворение . . . . .	207
23.2. Средства, влияющие на тромбообразование . . . . .	208
<b>Глава 24.</b> Средства, влияющие на функции органов пищеварения . . . . .	216
24.1. Средства, влияющие на аппетит . . . . .	216
24.2. Средства, уменьшающие секрецию хлористоводородной кислоты . . . . .	217
24.3. Антацидные средства . . . . .	219
24.4. Гастропротекторы . . . . .	220
24.5. Гастрокинетики . . . . .	221
24.6. Противорвотные средства . . . . .	222
24.7. Желчегонные средства . . . . .	223
24.8. Слабительные средства . . . . .	224
24.9. Антидиарейные средства . . . . .	226
<b>Глава 25.</b> Средства, влияющие на миометрий . . . . .	227
25.1. Средства, повышающие ритмические сокращения и тонус миометрии . . . . .	227

25.2. Средства, снижающие ритмические сокращения и тонус миометрия . . . . .	229
25.3. Средства, повышающие преимущественно тонус миометрия . . . . .	229
<b>Глава 26. Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов . . . . .</b>	<b>230</b>
26.1. Препараты гормонов гипофиза и гипоталамуса. . . . .	231
26.2. Препараты гормонов щитовидной железы. Антитиреоидные средства . . . . .	233
26.3. Препараты гормонов поджелудочной железы . . . . .	234
26.4. Препараты гормонов коры надпочечников. . . . .	240
26.5. Препараты половых гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов . . . . .	244
26.6. Анаболические стероиды . . . . .	248
<b>Глава 27. Витаминные препараты . . . . .</b>	<b>249</b>
27.1. Препараты водорастворимых витаминов . . . . .	249
27.2. Препараты жирорастворимых витаминов . . . . .	251
<b>Глава 28. Противовоспалительные средства . . . . .</b>	<b>253</b>
28.1. Нестероидные противовоспалительные средства . . . . .	254
28.2. Глюкокортикоиды . . . . .	257
28.3. Медленно действующие противоревматоидные средства (средства, модифицирующие заболевание, базисные средства) . . . . .	257
<b>Глава 29. Противоаллергические средства. . . . .</b>	<b>259</b>
29.1. Антигистаминные средства, блокирующие $H_1$ -рецепторы. . . . .	259
29.2. Средства, препятствующие дегрануляции тучных клеток (средства, стабилизирующие мембрану тучных клеток) . . . . .	261
29.3. Глюкокортикоиды . . . . .	261
29.4. Симптоматические противоаллергические средства. . . . .	261
<b>Глава 30. Иммуносупрессоры . . . . .</b>	<b>262</b>
30.1. Цитостатики . . . . .	262
30.2. Препараты глюкокортикоидов . . . . .	263
30.3. Селективные ингибиторы синтеза и действия цитокинов. . . . .	264
30.4. Препараты антител . . . . .	264

---

<b>Противомикробные средства</b> . . . . .	266
<b>Глава 31. Антисептики</b> . . . . .	267
31.1. Галогенсодержащие соединения . . . . .	267
31.2. Соединения ароматического ряда (группа фенола) . . . . .	268
31.3. Соединения алифатического ряда . . . . .	268
31.4. Красители . . . . .	269
31.5. Окислители . . . . .	269
31.6. Производные нитрофурана . . . . .	270
31.7. Кислоты и щелочи . . . . .	270
31.8. Соли металлов . . . . .	270
31.9. Детергенты . . . . .	271
<b>Химиотерапевтические средства, применяемые при инфекционных заболеваниях</b> . . . . .	272
<b>Глава 32. Противобактериальные средства</b> . . . . .	273
32.1. Антибиотики . . . . .	273
32.2. Синтетические противобактериальные средства . . . . .	280
32.3. Противотуберкулезные средства . . . . .	285
<b>Глава 33. Противогрибковые средства</b> . . . . .	287
33.1. Антибиотики . . . . .	287
33.2. Синтетические противогрибковые средства . . . . .	288
<b>Глава 34. Противовирусные средства</b> . . . . .	291
34.1. Средства, нарушающие проникновение вирусов в клетки . . . . .	291
34.2. Аномальные нуклеотиды . . . . .	292
34.3. Средства, применяемые при СПИДе . . . . .	292
34.4. Лекарственные средства для лечения COVID-19 . . . . .	293
34.5. Препараты интерферонов . . . . .	294
<b>Глава 35. Противопротозойные средства</b> . . . . .	296
35.1. Противомаларийные средства . . . . .	296
35.2. Противоамебные средства . . . . .	298
35.3. Средства, применяемые при трихомониазе . . . . .	298
35.4. Средства, применяемые при лямблиозе . . . . .	299
35.5. Средства, применяемые при токсоплазмозе . . . . .	299
35.6. Средства, применяемые при лейшманиозе . . . . .	299
<b>Глава 36. Противогельминтные (противоглистные) средства</b> . . . . .	300
36.1. Средства, применяемые при кишечных нематодозах . . . . .	300

---

36.2. Средства, применяемые при кишечных цестодозах . . . . .	301
36.3. Средства для лечения внекишечных гельминтозов . . . . .	302
<b>Глава 37. Противоопухолевые (противобластомные) средства . . . .</b>	<b>304</b>
37.1. Цитотоксические средства . . . . .	304
37.2. Гормональные препараты. . . . .	306
37.3. Ферментные препараты . . . . .	306
37.4. Препараты моноклональных антител. . . . .	306
37.5. Ингибиторы протеинкиназ . . . . .	307
37.6. Препараты цитокинов. . . . .	307
<b>Глава 38. Основные принципы терапии отравлений лекарственными средствами . . . . .</b>	<b>310</b>
Ответы к тестовым заданиям . . . . .	314
Предметный указатель . . . . .	315

## ГЛАВА 2

# ФАРМАКОДИНАМИКА

Фармакодинамика — фармакологические эффекты, механизмы действия, локализация действия, виды действия лекарственных веществ (можно сказать, что это то, что лекарство делает с организмом).

Фармакологические эффекты лекарственного вещества — это изменения в деятельности органов, систем организма, которые вызывает данное вещество (например, усиление сокращений сердца, снижение артериального давления, стимуляция умственной деятельности, устранение страха и напряженности и т.п.). Как правило, каждое вещество вызывает ряд характерных для него фармакологических эффектов. В каждом конкретном случае используют лишь определенные эффекты лекарственного средства, которые определяют как основные эффекты. Остальные (неиспользуемые, нежелательные) фармакологические эффекты называют побочными эффектами.

**Механизмы действия** лекарственных веществ — способы, которыми вещества вызывают фармакологические эффекты. Основными вариантами механизмов действия являются действие на специфические рецепторы, ферменты, ионные каналы, транспортные системы.

- Большинство лекарственных веществ действует на специфические рецепторы. Эти рецепторы чаще всего представлены функционально активными белковыми молекулами; взаимодействие с ними дает начало биохимическим реакциям, которые ведут к возникновению фармакологических эффектов. Примерами специфических рецепторов могут быть холинорецепторы, адренорецепторы, опиоидные рецепторы и др. Вещества, стимулирующие специфические рецепторы, называют агонистами, а вещества, которые блокируют эти рецепторы, — антагонистами.
- Примером влияния веществ на ферменты может быть действие антихолинэстеразных средств, которые блокируют ацетилхолинэстеразу (фермент, расщепляющий ацетилхолин) и таким образом усиливают и удлиняют действие ацетилхолина.
- Известны лекарственные вещества, которые стимулируют или блокируют ионные каналы клеточных мембран, то есть каналы,



которые избирательно проводят ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  (натриевые, калиевые, кальциевые, хлорные каналы) и др. Например, местноанестезирующие и некоторые противоритмические вещества (хинидин, лидокаин) блокируют натриевые каналы. В медицинской практике применяют блокаторы кальциевых каналов, активаторы калиевых каналов.

- Примером влияния веществ на транспортные системы может быть действие трициклических антидепрессантов, которые блокируют обратный транспорт норадреналина и серотонина через пресинаптическую мембрану из синаптической щели в пресинаптическое окончание. При блокаде этой транспортной системы переносчик не может доставлять молекулы выделившегося в синаптическую щель норадреналина обратно в пресинаптическое окончание, поэтому выделившийся норадреналин действует дольше.

Возможны и другие механизмы действия. Например, диуретик маннитол увеличивает диурез за счет повышения осмотического давления в почечных канальцах. Механизмы действия различных лекарственных веществ изучены в разной степени. В процессе их изучения представления о механизмах действия могут не только усложняться, но и существенно меняться.

Активность большинства лекарственных веществ определяется их способностью связываться с рецепторами. Рецепторы — это белковые молекулы, расположенные на поверхности клеточных мембран или находящиеся в цитоплазме клеток. Рецепторы в организме выполняют свои функции за счет взаимодействия с эндогенными веществами, например, ацетилхолин активирует специфические холинорецепторы, норадреналин — адренергические рецепторы. Лекарственные вещества, подобно эндогенным соединениям, могут связываться с рецепторами. Способность вещества связываться с определенными рецепторами называется *сродством (аффинитет)*. Для упрощения понимания взаимодействия рецептора и обладающего аффинитетом к нему вещества часто используется сравнение ключа и замка. Способность вещества возбуждать рецептор характеризуется понятием «*внутренняя активность*». Если вещество связывается с рецептором и возбуждает его, вызывая какой-то характерный ответ, то это вещество обладает аффинитетом и внутренней активностью и называется *агонистом* этих рецепторов (в нашем случае ацетилхолин является агонистом холинорецепторов — при их возбуждении стимулирует, например, секрецию слюнных желез). Агонист, который вызывает максимальный ответ, называется *полным агонистом*, а агонист, который вызывает

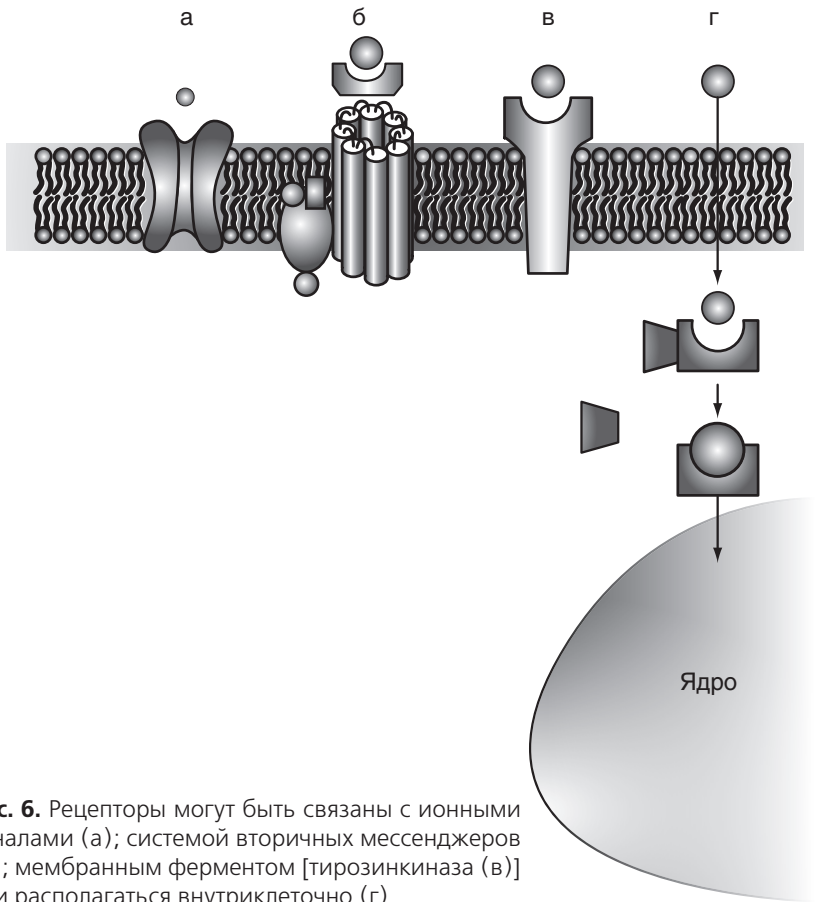
меньший ответ, — *частичным агонистом*. Вещества, которые связываются с рецепторами (обладают аффинитетом), но не возбуждают их (внутренняя активность = 0), называются *антагонистами*. Антагонист сам по себе не вызывает эффекта, но препятствует развитию действия, вызываемого агонистом. Например, лекарственное вещество атропин является антагонистом холинорецепторов. При блокаде холинорецепторов атропин препятствует возбуждающему действию ацетилхолина и только поэтому вызывает снижение секреции слюнных желез.

Выделяют следующие основные типы рецепторов (**рис. 6**).

- Мембранные рецепторы, связанные с G-белками. Распознающая часть этих рецепторов расположена на внешней поверхности клетки, но внутри клетки расположены структуры рецептора, стимулирующие развитие эффекта. Частью этого механизма являются G-белки. Пользуясь сравнением ключ–замок, можно сказать, что G-белок — это механизм замка, который при повороте ключа приводит к его закрытию. К этому типу относятся адренергические, холинергические, гистаминовые, опиоидные и другие рецепторы.
- Мембранные рецепторы, связанные с ионными каналами. Взаимодействие агониста с рецепторами ионных каналов приводит к изменению продолжительности или частоты открывания ионных каналов. Примерами таких структур являются ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), связанные с каналами для хлора, N-холинорецепторы скелетных мышц, связанные с натриевыми каналами.
- Мембранные рецепторы, связанные с ферментами (как правило, тирозинкиназой). Агонистами рецепторов этого типа являются некоторые гормоны, факторы роста, стимулирующие развитие клеток. Антагонисты таких рецепторов часто используются как противоопухолевые средства.
- Внутриклеточные рецепторы располагаются в цитоплазме клеток, но при взаимодействии с агонистом проникают в ядро клеток и регулируют синтез белков в клетке. Агонистами этих рецепторов являются, например, глюкокортикоиды, половые гормоны.

Понятие «*локализация действия*» означает преимущественное место (места) действия тех или иных лекарственных веществ. Например, сердечные гликозиды действуют в основном на сердце.

К понятию «*виды действия*» относят местное и общее (резорбтивное) действие, рефлекторное действие, основное и побочное действие, прямое и косвенное действие.



**Рис. 6.** Рецепторы могут быть связаны с ионными каналами (а); системой вторичных мессенджеров (б); мембранным ферментом [тирозинкиназа (в)] или располагаться внутриклеточно (г)

Примером местного действия может быть действие местноанестезирующих средств. Большинство лекарств оказывает общее (резорбтивное) действие, которое обычно развивается после всасывания (резорбции) вещества в кровь и его распространения в организме.

Как при местном, так и при резорбтивном действии вещества могут возбуждать различные чувствительные рецепторы и вызывать рефлекторные реакции.

Основное действие лекарственного вещества — его эффекты, которые используют в каждом конкретном случае. Все остальные эффекты при этом оценивают как проявления побочного действия.

Лекарственные вещества могут оказывать на те или иные органы *прямое* действие. Преимущественное влияние на какой-либо орган в первую очередь связано с наличием в нем чувствительных структур (рецепторов, каналов и т.д.). Кроме того, действие лекарственных веществ может быть *косвенным*. Например, сердечные гликозиды оказывают на сердце прямое действие, но, улучшая работу сердца, эти вещества повышают кровоснабжение и функции других органов (косвенное действие).