

УДК 377 612 615 616  
В49

А в т о р ы:

**В. М. Виноградов** — доктор медицинских наук, профессор, фармаколог;

**Е. Б. Каткова** — кандидат медицинских наук, доцент, фармаколог

**Виноградов В. М., Каткова Е. Б.**

В49 Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических учреждений среднего профессионального образования / под ред. В. М. Виноградова. — 7-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2018. — 647 с. : ил.

ISBN 978-5-299-00971-2

Учебник предназначен для учащихся средних медицинских и фармацевтических учебных заведений и соответствует программе обучения. Изложение построено по традиционному плану и опирается на современную, весьма усложнившуюся классификацию лекарственных средств, включающую много новых высокоэффективных групп препаратов, с их механизмами действия, показаниями к применению, устоявшимся местом в фармакотерапии болезней.

На примере некоторых разделов курса приводятся базовые сведения о смысле и целях применения лекарств, принципах выбора и комбинирования при лечении больных с наиболее распространенной патологией, особенно в неотложной практике. Эти сведения должны облегчить преподавание клинической фармакологии, свести к минимуму необходимость использования дополнительной литературы.

При изложении материала авторы учитывали официальные регламентирующие документы Министерства здравоохранения Российской Федерации.

УДК 377 612 615 616

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АБ — антибиотик(и)  
АВ — атриовентрикулярный  
АГ — артериальная гипертензия  
АГС — антигипертензивные средства  
АД — артериальное давление  
АДА — аденозиндезаминаза  
АДГ — антидиуретический гормон  
АДФ — аденозиндифосфат  
АКК — аминокaproновая кислота  
АКТГ — адренокортикотропный гормон  
АМПА — альфа-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовая кислота  
АМФ — аденозинмонофосфат  
АПС — антипсихотические средства  
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент  
АТ — ангиотензин  
АТФ — аденозинтрифосфат  
АХЭ — ацетилхолинэстераза  
АХЭС — антихолинэстеразные средства  
ацетил-КоА — ацетилкоэнзим А  
АЦЦ — ацетилцистеин  
АЧТВ — активированное частичное (или парциальное) тромбoplastиновое время  
БКК — блокаторы кальциевых каналов  
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека  
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения  
ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал  
ВЧД — внутричерепное давление  
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота  
ГБ — гипертоническая болезнь  
ГДФ — гуанозиндифосфат  
ГИНК — гидразид изоникотиновой кислоты  
ГИП — глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид  
ГК — гидрокортизон  
ГЛ — гиперлипидемия  
ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид 1 типа  
ГТФ — гуанозинтрифосфат  
ГФ — Государственная фармакопея  
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер  
ДАГ — диацилглицерол  
ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы  
ДГФК — дигидрофолиевая кислота  
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДОФА — диоксифенилаланин  
ДПП-4 — дипептидилпептидаза-4  
ДЭАЭ — диэтиламиноэтанол  
ЕД — единица действия  
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
ИЛ — интерлейкины

- ИМ – инфаркт миокарда  
ИМФ – инозинмонофосфат  
ИФ (IFN) – интерферон  
ИТФ – инозитолтрифосфат  
КА – катехоламин  
КМ – кальмодулин  
КоА – коэнзим А  
КОМТ – катехол-орто-метилтрансфераза  
КОС – кислотно-основное состояние  
КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон  
КСФ – колониестимулирующий фактор  
КСФ – колониестимулирующий фактор роста  
ЛГ – лютеинизирующий гормон  
ЛП – липопротеины  
ЛПВП – липопротеины высокой плотности  
ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности  
ЛППП – липопротеины промежуточной плотности  
ЛС – лекарственное средство  
ЛСД – диэтиламид d-лизергиновой кислоты  
лф – лимфоциты  
МРС-А – медленно реагирующая субстанция анафилаксии  
МАК – минимальная альвеолярная концентрация  
МАО – моноаминоксидаза  
МБК – минимальная бактерицидная концентрация  
МИЧ – международный индекс чувствительности  
МК – мозговое кровообращение  
МНН – международное непатентованное название  
МНО – международное нормализованное отношение  
МОК – минутный объем кровообращения  
МПК – минимальные подавляющие рост концентрации  
МРСА – медленно реагирующая субстанция анафилаксии  
НАД – никотинамидадениндинуклеотид  
НАДФ – никотинамидадениндинуклеотида фосфат  
НМГ – низкомолекулярные гепарины  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
ОПС – общее периферическое сопротивление (сосудов)  
ОР – опиоидные рецепторы  
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция  
ОСН – острая сердечная недостаточность  
ОЦК – объем циркулирующей крови  
ПАБК – парааминобензойная кислота  
ПАС – противоритмические средства  
ПАСК – парааминосалициловая кислота  
ПГ – простагландины  
ПД – потенциал действия  
ПК – протеинкиназа  
ПНС – периферическая нервная система  
ПТГ – паратиреоидный гормон  
ПЭГ – полиэтиленгликоль  
ПЭС – противоэпилептические средства  
РАС – ренин-ангиотензиновая система

- РГ – рилизинг-гормон(ы)  
р. д. – разовая доза  
РНК – рибонуклеиновая кислота  
СА(У) – синоатриальный (узел)  
СМЖ – спинномозговая жидкость  
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита  
СПР – саркоплазматический ретикулум  
ССС – сила сердечных сокращений  
СТГ – соматотропный гормон  
 $T_{1/2}$  – период (время) полуэлиминации лекарственного вещества  
 $T_3$  – трийодтиронин  
 $T_4$  – тетраiodтиронин  
ТАД – трициклические антидепрессанты  
ТБК – туберкулезная бацилла Коха  
ТГ – триглицериды  
ТГФК – тетрагидрофолиевая кислота  
ТТГ – тиреотропный гормон  
ТТС – трансдермальная терапевтическая система  
Тц – тромбоциты  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
УО – ударный объем  
УФО – ультрафиолетовое облучение  
ФАД – флавинаденидинуклеотид  
ФДЭ – фосфодиэстераза  
ФИ – фосфоинозитиды  
ФЛ – фосфолипиды  
ФОВ – фосфорорганические отравляющие вещества  
ФОС – фосфорорганические соединения  
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон  
ХМ – хиломикроны  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ХС – холестерин  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат  
цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат  
ЦМВ – цитомегаловирус  
ЦНС – центральная нервная система  
ЦОГ – циклооксигеназа  
ЦП – цветовой показатель  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭКГ – электрокардиограмма  
ЭРП – эффективный рефрактерный период  
ЭЭГ – электроэнцефалограмма  
ЕД – см. ЕД  
INN – см. МНН  
MRSA – метициллин-резистентный стафилококк золотистый (*S. aureus*)  
MRSE – метициллин-резистентный стафилококк эпидермальный (*S. epidermidis*)  
NMDA – N-метил-D-аспартат  
SH – сульфгидрильная группа  
*t-PA* – тканевый активатор плазминогена

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Предисловие обычно не читают. Тем более студенты, для которых оно, собственно, и пишется. В данном случае авторам хотелось бы ошибиться.

Первый учебник «Фармакология с рецептурой» был написан в 60-е гг. XX в. Он получил в целом положительную оценку преподавателей и студентов и был популярен в течение многих лет. В настоящее время фармакология стала намного объемнее, глубже и сложнее. Появились совершенно новые и очень важные группы фармакологических средств, углубились представления о механизмах их действия, совершенно по-иному выглядят стратегия и тактика фармакотерапии, которые стали и сложнее, и патогенетически осмысленнее. Уйти от всех этих изменений сегодня невозможно, и любые попытки упростить содержание ради легкости понимания и усвоения предмета приведут лишь к примитивизму и неполноценности образования.

Считают, что в науках, находящихся «на переднем крае» медицины (фармакология относится к их числу), объем всей имеющейся информации удваивается каждые 10 лет. К тому же, отдавая дань новому, нельзя отказаться от базовых знаний прошлого. Все это ставит учащихся в трудное положение: необходимо не только прочесть разросшийся и сильно усложнившийся материал, но и «переварить» его, вынести и запомнить основное и научиться им пользоваться. Утешение лишь одно: тем, кто будет учиться через 20–30 лет, придется еще труднее. К счастью, наш мозг обладает способностью защищаться от избытка информации и быстро забывать или просто не усваивать второстепенное. Опыт мировой педагогики показывает, что добросовестный студент, прослушав и законспектировав лекции, прочитав материал учебника к очередному занятию и семинару, затем раздел курса к этапному зачету, наконец, повторив все к экзамену или заключительному зачету, способен предъявить экзаменатору 4–6 % полученной информации. Лишь у самых одаренных эта цифра возрастает до 10–12 %. Трудной задачей педагогов является определить, что должно войти в эти обычные 4–6 %. Студент должен знать, что требуется усвоить обязательно и в первую очередь, а что может служить «украшением» обязательных знаний. Развитие науки заставило здесь сменить приоритеты.

Раньше, когда курс фармакологии был относительно простым и не столь объемным, требования к прочному запоминанию (по существу, к зубрежке) во многом справочных данных (латинские названия множества препаратов, их характеристика и формы выпуска, средние дозы, прописывание рецептов и т. п.) были весьма строгими. Сегодня от такого подхода в преподавании предмета приходится отказываться. Именно в этом видится решение извечного конфликта между старанием педагогов вложить в студенческие головы как можно больше знаний и упорным сопротивлением учащихся. Казалось бы, решение предельно просто: сократить объем информации в 10 раз, тогда более половины ее (самой важной) прочно засядет в памяти и будет не только донесено до экзамена, но и станет светочем в последующей работе. В некоторых странах пробовали так делать, предельно сокращая и упрощая курс. Результаты плачевны: на выходе экзаменатору предъявлялись те же самые сакраментальные 4–6 %, но от уже сокращенного курса. Теоретически можно представить самое простое решение — увеличить объем информации в 10 раз, чтобы получить желаемые знания по крайней мере в половинном объеме от исходного (требуемого ранее) багажа. Такая идея, к счастью, не была опробована, так как учебник в несколько тысяч страниц (а есть и другие предметы!) станут просто «неподъемными». Очевидно, истина где-то посередине: в связи с развитием науки и усложнением курса размеры учебника придется вынужденно увеличить, но ненамного, скажем, страниц на 100–200, и пожертвовать большей частью формального справочного материала по отдельным препаратам, оставив лишь те немногие из них, которые широко

применяются, в том числе в амбулаторно-поликлинической практике. Тогда обязательным дополнением к учебнику для прописывания рецептов на занятиях и в дальнейшем становится рецептурный справочник. Учиться разумно пользоваться последним (но не лечить по нему больных!) нужно уже при освоении курса фармакологии.

Что же должен вынести учащийся из курса фармакологии? Прежде всего — понимание и знание структуры предмета и современной классификации (достаточно объемной и сложной) лекарственных средств, характера и механизма действия каждой из групп препаратов (а не отдельных из них), четкие представления о возможности использования этого действия для лечения больных, наиболее важные показания и противопоказания для данной группы препаратов, типичные побочные эффекты, способы применения. Именно групповая характеристика становится главным требованием, как и осмысленный выбор препаратов этой группы и подгруппы для решения конкретных задач фармакотерапии. Поскольку самостоятельного курса патофизиологии в средних медицинских учебных заведениях нет, элементы ее придется давать в процессе изучения фармакологии. В этом трудность преподавания. Особое внимание учащихся следует обратить на вторую часть учебника («Общая фармакология»), в которой излагаются общие закономерности взаимодействия организма с лекарством. Это облегчает восприятие частной фармакологии и исключает необходимость многократно разъяснять одни и те же понятия, принципы, проблемы. К сожалению, именно этот раздел часто изучают «мимоходом». Для закрепления в памяти структуры и логики предмета — главного приоритета в долгосрочном знании фармакологии — учебник предлагает вопросы и задания для студентов в конце отдельных тем разделов рецептуры и фармакологии. Но не должно быть иллюзии того, что их знание надолго останется в памяти.

Наш мозг обладает еще одной крайне важной особенностью — фиксировать в долговременной памяти все то, что когда-то внимательно читалось (и понималось!) и, казалось бы, уже забылось навсегда. Оперативно востребовать эти знания мы, за очень редким исключением, не умеем. Они как бы погребены под наслоением множества других сведений из самых разных областей знаний. Когда же практика заставляет обратиться к инструкциям, серьезным справочникам, руководствам и т. п., «навсегда забытое» содержание учебника всплывает в памяти и читаемое вдруг становится понятным. Пожалуй, это одно из главных достижений студента в процессе обучения. Хорошо, если выпускник медицинского или фармацевтического училища или колледжа приобретет и сохранит для справок и уточнений собственный экземпляр учебника и будет обращаться к нему в своей практической работе. Лет на десять его хватит, потом он устареет и потребуются новое издание.

Еще одной особенностью учебника является его прикладной характер, т. е. стремление авторов оторваться от изложения «чистой теории» фармакологии и совместить теорию с элементами клинической фармакотерапии. В пределах возможного учащимся даны представления о том, почему этому больному из многих препаратов выбирают именно эти, как строится осмысленная комплексная терапия. Акцент сделан на тех разделах курса, в которых описываются лекарственные средства для лечения наиболее распространенных страданий (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка, диабет и др.), а также на средствах, используемых при оказании неотложной помощи на догоспитальном этапе (инфаркт миокарда, гипертонический криз, ожоги и травмы). В условиях чрезвычайных ситуаций, к сожалению, далеко не всегда присутствует врач и вся ответственность ложится на фельдшера или даже медсестру.

Авторы тайно преследуют еще одну цель: учебник может оказаться полезным и студентам медицинских вузов. Разумеется, не тем, кто претендует на глубокие знания предмета, хорошие и отличные оценки. Унылый троечник и жизнерадостный лентяй, для которых тройка в зачетке является пределом мечтаний, пользуясь этим учебником, могут надежно заработать эту оценку на экзамене. Большого мы не обещаем, для большего есть вузовские учебники.

# ВВЕДЕНИЕ

## Предмет и задачи фармакологии

Фармакология — наука о взаимодействии лекарств и организма (гр. *pharmakon* — лекарство, яд, *logos* — учение, наука). Ее представители занимаются всесторонним изучением лекарств, тех сдвигов, которые они вызывают в организме, механизмов действия лекарственных веществ на организменном, органном, клеточном и субклеточном (до молекулярного) уровнях, изысканием и исследованием новых средств и доведением их до практической медицины.

Статистика успехов и неудач, затрат труда и финансовых средств на путях изыскания новых лекарственных веществ за последние 10—15 лет изменилась мало. Не изменились и задачи, которые ставит практическая медицина перед *фармакологией как наукой*. Эти задачи кратко можно свести к следующему:

— совершенствование лекарственных средств в уже известных классах химических соединений с целью приближения к идеальному препарату в каждой из таких групп. Современная синтетическая химия позволяет получить огромное число вариантов каждого из существующих препаратов, повысить избирательность действия лекарственных веществ на мишени в клетках и «отсечь» нежелательные побочные эффекты, изменить в нужном направлении (как правило, удлинить) время действия препарата, добиться превращения его в фармакологически нейтральные метаболиты, изменить растворимость в воде для получения наиболее удобных лекарственных форм и т. п. Этот путь позволяет улучшить, нередко радикально, то, что уже известно, но не открывает принципиально новых подходов в лечении болезней;

— изыскание лекарств с принципиально новыми точками приложения в организме, неизвестными или не использовавшимися в прошлом, с новыми механизмами действия, которые на основании данных патофизиологии и патобиохимии могут вывести на новые, более эффективные способы фармакологического воздействия на патологический процесс. Это трудный, рискованный, но самый плодотворный путь достижения прогресса в медицине. Результативность его намного ниже предыдущего, и, по статистике, лишь 5 % вновь создаваемых лекарств отвечают этой задаче;

— очень перспективным и плодотворным является получение синтетических аналогов гормонов, химических посредников (медиаторов) передачи нервных импульсов, местных тканевых регуляторов обмена и функций органов (аутокоидов). На этом пути удается получить вещества с действием, подобным естественному, но с улучшенными потребительскими качествами, а также антагонисты, блокирующие тот или иной избыточный или нежелательный при данном заболевании эффект естественных регуляторов;

— еще одной научной задачей фармакологии является анализ и освоение многовекового опыта народной медицины в области фитотерапии. Лекарственные растения, полезность которых при той или иной патологии эмпирически установлена, подвергаются фитохимическому изучению, из них выделяют вероятные действующие начала, подвергают их оценке методами экспериментальной фармакологии. Доказанные эффекты таких веществ и их комбинаций используют для получения оптимальных лекарственных форм, уточняются показания к их применению, обоснованные режимы лечения.

Создание нового лекарства — сложный многоступенчатый процесс, в котором помимо фармаколога принимают участие химики-синтетики, микробиологи, биохимики, патофизиологи, иммунологи, фармацевты, представители других специальностей. В связи с резким ростом в мире заболеваемости, обусловленной



химическим загрязнением окружающей среды и сенсбилизацией населения, ростом числа лекарственных осложнений («лекарственная болезнь») требования к доклиническому изучению существенно возросли. Несмотря на это, приходится заключить, что самыми тщательными исследованиями удастся предсказать не более (чаще — менее) 70 % возможных негативных реакций больных на новое лекарство. И это при том, что затраты на создание нового лекарства «от нуля» только до стадии клинических испытаний оцениваются зарубежными фирмами в 60—80 млн долларов и более, затраченное время — в 8—12 лет, а трудозатраты на один препарат — в среднем в 150 человеко-лет!

Естественно, что новые лекарства дороги и лишь по мере их утверждения в практике и роста масштабов производства и реализации начинают дешеветь. Опыт медицины показывает, что на первом этапе клинических испытаний эффективность нового средства обычно переоценивается. При широком освоении его во многих клиниках и странах вдруг начинают выявляться отрицательные качества, которые вначале были скрыты. Многие из новых лекарств удерживаются в назначениях врачей и на прилавках аптек лишь первые 5 лет. Если же препарат «пережил» 10—15-летний срок широкого применения и продолжает интересовать больных и врачей, он входит в золотой фонд фармакотерапии. Почти сразу же за первыми успехами химии и фармакологи начинают работу по созданию улучшенных аналогов этого препарата. По мере накопления новых данных и появления новых, устойчивых в практике препаратов фонд пересматривается, изымаются устаревшие и малоэффективные лекарственные средства, нерациональные комбинации. Таким образом, практический врач, фельдшер, фармацевт должны и вынуждены в интересах больных и собственного авторитета постоянно следить за успехами фармакологии и быть в курсе того, что появилось нового из лекарств и чего это новое стоит, что снято со снабжения.

*Фармакология как углубленная дисциплина* справедливо оценивается студентами как одна из самых трудных и требует больших усилий, чтобы многое узнать и многое запомнить. По меткому выражению великого И. П. Павлова, медицинская фармакология «знакомит врача с его главным оружием, ибо первое по универсальности лечебное воздействие — введение в организм большого количества лекарственных препаратов».

Очень важно знать современную *классификацию лекарственных средств*, которая достаточно громоздка и построена по смешанному принципу: характеру действия (противосудорожные, антиангинальные, противотуберкулезные средства и т. п.), химическому строению (барбитураты, бензодиазепины, сульфаниламиды и т. п.), механизму действия (адреноблокаторы, антихолинэстеразные препараты и т. п.). Без твердого знания классификации очень трудно ориентироваться в море современных лекарств, определить место и потенциальные возможности препарата, правильно выбрать нужное средство. Очень часто под новыми фирменными названиями фигурируют давно известные вещества, например препарат панадол был синтезирован более 100 лет назад под изначальным названием «парацетамол» и используется в практике по меньшей мере лет 60, а число фирменных названий препарата, включая его комбинации, превышает 150. Разобраться в синонимах можно лишь с помощью справочника. Определив место препарата в классификации, т. е. его принадлежность к определенной фармакологической группе, можно прогнозировать целесообразность его назначения именно этому пациенту с его заболеванием и особенностями течения последнего.

Вторым требованием курса фармакологии является знание *характера и механизма действия лекарств* на примере типичных представителей каждой из групп в рамках классификации. Эти сведения закрепляются при изучении клинических дисциплин и курса клинической фармакологии, они составляют основное содержание дисциплины. Соединение этих знаний с пониманием этиологии, патогенеза и симптоматики болезней позволяет определить необходимость и полезность применения данного лекарства



(показания к применению). Именно такое соединение знаний позволяет делать осмысленный, а не формальный, выбор лекарственных средств, их комбинирование и формирует логику предмета — то, что именуют фармакологическим мышлением практикующего медика, обеспечивает успех лечения и авторитет у больных и коллег. Врач, фельдшер, медицинская сестра должны быть осведомлены и о возможных осложнениях фармакотерапии, картине случайного отравления лекарством и мерах помощи, знать типичные *противопоказания к назначению*. Здесь важна роль палатной сестры, которая реально выполняет лекарственные назначения, больше врача контактирует с больными и чаще первая сталкивается с нежелательными и тем более острыми, опасными проявлениями отрицательной реакции на то или иное средство. Медсестра должна не только вовремя заметить развитие осложнений фармакотерапии, но немедленно поставить в известность дежурного врача, принять доступные экстренные меры.

В порядке освоения практических вопросов фармакотерапии студент должен усвоить *правила прописывания лекарств*, сообразуясь с принципами их дозирования, формами выпуска и способами введения, уметь выбрать оптимальный вариант при данной патологии. Для этого в практической части курса студент обязан уметь при изучении данного раздела по памяти выписывать рецепты (со всеми деталями) на несколько наиболее важных, типичных лекарственных препаратов. Опыт преподавания показывает, что такой методический прием позволяет закрепить в памяти студентов основную структуру и содержание курса. Если же по какой-то из фармакологических групп рецепты на практических занятиях не выписываются, то все сведения об этой группе часто вообще выпадают.

Не должно быть никаких иллюзий относительно того, что результаты «тренировки» по выписыванию рецептов (соответственно — знание форм выпуска, средних доз и т. п.) останутся в памяти медика надолго. В этом и нет необходимости. Огромное число современных лекарственных средств делает нереальными и бессмысленными попытки всесторонне изучить и держать в памяти сведения о большинстве из них. Характер и особенности действия каждого из препаратов, частные показания и противопоказания к применению, написание названия, многочисленные синонимы, формы выпуска, способы и режим применения, границы доз, взаимодействия с другими лекарствами, возможные побочные эффекты и другие необходимые данные содержатся в справочной литературе. Знание же курса фармакологии позволяет медику найти в справочнике нужную группу препаратов, выбрать конкретное средство, наиболее подходящее его пациенту, и, наконец, понять то, что написано в специальных медицинских изданиях, методических рекомендациях Минздрава и в самих справочниках.

Медицине XXI в. известно пугающее количество лекарств (порядка 300—500 тыс.), применяемых сейчас в разных странах или применявшихся в этот период ее истории. Лекарственный арсенал, используемый в разных странах сегодня, оценивается в среднем в 10—20 тыс. препаратов синтетического или природного происхождения. Даже опытный врач или фельдшер держит в памяти нужные сведения о 20—30 препаратах, постоянно выписываемых им в рамках своей компетенции (профиля). Реже им приходится назначать лекарственные средства вне этого «личного списка». Может быть, и ежедневно, но все время разные. Для этого и существуют справочники.

В некоторых странах действует золотое правило (официально закрепленное), согласно которому врач или фельдшер, выписывая больному рецепт, обязан на его глазах заглянуть в рецептурный справочник. Даже если он прекрасно его помнит и уже сегодня выписывал раз десять. В противном случае больной может поставить под сомнение правильность назначения и потребовать компенсации в связи с возможным нанесением ущерба здоровью. Подобную культуру прописывания лекарств следует настойчиво внедрять и в нашу практику, поскольку она сводит к минимуму возможные ошибки и недостаточную грамотность в важнейшем деле проведения фармакотерапии.

*Часть I*

---

**РЕЦЕПТУРА**



## ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

**Рецептура** — раздел курса лекарствоведения (фармакологии), в котором излагаются правила выписывания рецептов на разнообразные лекарства, способы их изготовления в аптечных условиях, хранения и отпуска потребителю. В более глубоком и специальном плане этим занимается **фармация** — наука, содержанием которой являются: технология заводского и аптечного изготовления лекарств, разработка методов их химического анализа и правил, законодательно регламентирующих движение лекарств от завода и аптеки до больного.

### Понятие о лекарствах

В учении о лекарствах различают следующие основные понятия: лекарственное вещество, лекарственное сырье и лекарственная форма.

Понятие **лекарственное вещество** конкретно. Это химическое соединение установленной структуры, которое в определенных количествах (дозах) обладает лечебным или профилактическим действием при том или ином заболевании. Некоторые (немногие) лекарственные вещества используются и в диагностических целях. В тех случаях, когда лекарство содержит сумму действующих веществ разного или неустановленного строения, как, например, в растительном сырье, следует применять термин **лекарственное средство**.

Источники и способы получения лекарственных веществ (средств) разнообразны и многочисленны. Даже краткое рассмотрение их дает представление о возможностях современной науки. Многие средства получают из природного **лекарственного сырья** растительного, животного, микробного или минерального происхождения.

Наиболее древним и широко используемым является лекарственное **сырье растительной природы**. Интерес к нему значительно возрос в последние годы в связи с возвращением к ценностям и опыту народной (традиционной) медицины<sup>1</sup>, в которой большое место занимают методы фитотерапии (лечение лекарственными травами).

Наряду с организованной заготовкой утвердившихся в практике дикорастущих трав в специальных хозяйствах производится культивирование наиболее важных и редких из них. В высушенном и измельченном виде растительное сырье в пакетах или коробках поступает в аптеки; на фармацевтических предприятиях делают также водно-спиртовые извлечения из этого сырья (настойки и др.). В России есть специальный Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), который занимается изучением химического состава, фармакологических свойств, условий культивирования, лечебного действия растений из огромного многовекового опыта народной медицины, поскольку в медицине официальной («узаконенной») используется не более 5 % известного их арсенала.

Важным источником лекарственных веществ являются **органы и ткани животных** (гормоны, ферменты и др.), а также **продукты жизнедеятельности определен-**

---

<sup>1</sup> В медицинской литературе и обиходе ее почему-то часто именуют нетрадиционной. Это неверно в принципе. Именно народная медицина в ее современном значении уходит корнями в многовековые традиции целительства. Под многие методы и средства традиционной медицины сейчас подведена научная база, и они очищены от наслоений примитивного знахарства. Определение «нетрадиционная» лучше и правильнее не употреблять в медицине вообще.

ных видов бактерий и грибов (антибиотики и др.). Химическое строение гормонов и антибиотиков установлено, и на их основе химическим путем получены новые, не встречающиеся в природе и превосходящие их по эффективности лекарственные вещества. В последние годы некоторые особо сложные и ценные вещества биологической природы (полипептиды и др.), промышленное производство которых или технологически недоступно, или чрезвычайно дорого, стали получать методами генной инженерии. При этом гены, ответственные за биосинтез таких веществ, выделяют из клеток человека и переносят в клетки бактерий (обычно — кишечной палочки). Бактерии размножаются и продуцируют данное лекарственное вещество (человеческий инсулин, интерфероны, интерлейкины и др.). Его выделяют из культуральной среды, очищают и концентрируют. Метод довольно дорог, но позволяет получить уникальные лекарственные вещества, свойственные именно человеку и направленно регулирующие нарушенные функции. Такие вещества обычно называют *рекомбинантными*.

Еще одним источником лекарств является *минеральное сырье*, которое в том или ином виде (измельченные в порошок минералы, минеральные воды) также издавна применялось в народной медицине, особенно восточной. Из минерального сырья получают в виде солей необходимые медицине макроэлементы (натрий, калий, кальций, железо, магний, серу) и недостающие организму микроэлементы (марганец, йод, бром, цинк, селен и др.).

Наконец, самым важным сегодня способом получения лекарственных веществ является *химический синтез* их «в колбе». Благодаря бурному развитию в XX в. синтетической химии, химикам в содружестве с фармакологами удается получить многочисленные лекарственные вещества с заданным видом лечебного действия и необходимыми потребительскими качествами. При этом опираются на структуру уже известных средств, совершенствуя ее, на строение хорошо изученных физиологических регуляторов и посредников (гормонов, нейромедиаторов и др.). Не остается в стороне и счастливый случай в результате проверки на фармакологическую активность соединений новых химических классов (*скрининг*).

Понятием **лекарственная форма** в рецептуре и фармации обозначают ту форму, которая придается лекарственному веществу на фармацевтических заводах (чаще) или в аптеках (сейчас значительно реже) и которая необходима для его практического применения в соответствии с фармакологическими свойствами, целями назначения и способами введения больному. Лекарственных форм довольно много, причем имеется тенденция к увеличению их числа за счет новейших, с улучшенными свойствами. С определенной долей условности их делят в зависимости от консистенции на три группы:

1. **Твердые формы** — порошки, гранулы, таблетки, драже, капсулы, пленки, пилюли, сборы.
2. **Жидкие формы** — растворы, суспензии, настойки, настои, отвары, слизи, экстракты, эмульсии, микстуры, липосомы, аэрозоли.
3. **Мягкие формы** — мази, пасты, линименты, кремы, гели, суппозитории, пластыри.

Разделение лекарственных форм внутри групп несколько различается у разных авторов: капсулы, пилюли, липосомы иногда относят к мягким; линименты — к жидким; аэрозоли рассматривают как самостоятельную форму и т. д. Эти классификационные различия не имеют сколько-нибудь принципиального значения и не влияют на прописывание или приготовление лекарств. Тем более что большинство лекарственных средств сегодня производится в разных формах на

фармацевтических заводах и в готовом виде лишь отпускается аптеками. Лекарственное средство в определенной лекарственной форме, удобной для применения пациентом, называется **лекарственным препаратом** (или **лекарством**).

Одно и то же лекарственное вещество может быть отпущено аптекой в разных лекарственных формах в соответствии с требованием (рецептом) врача или фельдшера. Выбор зависит от целей и способа применения (в вену, внутрь, на кожу и пр.). Лекарственная форма может содержать одно лекарственное вещество или несколько веществ (например, микстура). Состав лекарства также определяет врач, хотя многие хорошо зарекомендовавшие себя в практике комбинации изготавливают заводским путем и присваивают им название (корвалол, викалин, триампур и др.).

В фармакологии, медицинской литературе и обиходе термином «лекарственное вещество» пользуются редко и обычно употребляют термины «лекарственный препарат», «лекарственное средство» (или просто «препарат», «средство»), распространяя их и на лекарственные вещества, и на изготовленные из них лекарственные формы. Именно в таком расширительном значении они и будут использоваться далее в курсе фармакологии. Понятие «лекарство» является как бы обобщающим и обиходным. Это формальное смешение понятий не вызывает какой-либо путаницы, так как за ним всегда стоит описание характера и механизма действия конкретных веществ, их определенной комбинации или природной смеси. Поэтому к терминологии не следует подходить излишне строго.

## **Официальные регламентирующие издания и основная справочная литература**

Основным официальным изданием, регламентирующим требования к качеству лекарств, способы аптечного изготовления лекарственных форм, высшие разовые и суточные дозы ядовитых и сильнодействующих препаратов и ряд других стандартов и положений, является *Государственная фармакопея* (ГФ). В Фармакопею включены лишь те лекарственные средства, которые выпускаются отечественной промышленностью и широко используются в медицинской практике. Она имеет законодательный характер и может служить главным аргументом при рассмотрении спорных случаев в профессиональном, административном или судебном порядке. Периодически Фармакопея переиздается, к сожалению, с большим отставанием от развития науки и реальной жизни.

В России первая Общегражданская фармакопея появилась на латинском языке в 1778 г. Первая Государственная фармакопея на русском языке издана в 1866 г. В каждое новое издание вносят поправки: исключают устаревшие средства, вводят новые, уточняют методы качественного и количественного анализа препаратов и т. д. В настоящее время остается действующей Государственная фармакопея СССР 1968 г., порядковое 10-е издание (сокращенно ГФ X; 1968). Введены в действие 2 части 11-го (1987 и 1990 гг.) и 2 части 12-го изданий (2010 и 2012 гг.). Продолжается работа над 13-м изданием Фармакопеи, в которую будут включены фармакопейные статьи на лекарственные вещества (средства) и фармацевтические субстанции, освоенные промышленностью и введенные в практику в нашей стране в последние годы.

В период бурного развития фармакологии во второй половине XX — начале XXI в., когда новейшие высокоэффективные лекарственные средства, принципиально новые группы препаратов одновременно появляются в разных странах

и выпускаются разными фирмами, число лекарств в мире резко возросло и достигает нескольких десятков тысяч наименований. Даже при самом строгом отборе рационального списка лекарств ни одна страна не может позволить себе роскошь выпускать все необходимое на своих предприятиях и закупать лицензии на производство у фирм — держателей патента. Поэтому таким распространенным в мире стал импорт новейших лекарств, не выпускаемых собственной промышленностью. Отбор и разрешение на использование импортных препаратов после их предварительной оценки дает Фармакологический комитет при Министерстве здравоохранения РФ.

Произвольная торговля импортными средствами без такого разрешения, как и их применение, выписывание, недопустима и противозаконна.

Перечни лекарственных средств, разрешенных к применению в РФ, содержат официальные регламентирующие издания Министерства здравоохранения РФ: «Государственный реестр лекарственных средств», «Регистр лекарственных средств России» (энциклопедия лекарств), «Синонимы лекарственных средств» (справочник). Они переиздаются достаточно оперативно.

Официальный регламентирующий характер имеют также *приказы Министерства здравоохранения РФ*, касающиеся лекарственного обеспечения населения, правил выписывания, хранения и отпуска лекарств, ведения документации, правил обращения с наркотическими и психотропными средствами. Регулярно приказами Правительства Российской Федерации и Министерства здравоохранения РФ корректируются нормативные документы: «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов», «Перечень лекарственных препаратов, в том числе перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг», «Минимальный ассортимент лекарственных препаратов для медицинского применения, необходимых для оказания медицинской помощи» и другие.

Периодически издаются также очень полезные в практической работе врача и фельдшера *методические указания* (рекомендации) по лечению широко распространенных заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и т. п.). Они включают описание современных лекарственных средств, правила выбора и комбинирования, оптимальные дозы и способы применения, режим фармакотерапии в зависимости от динамики, стадии, фазы болезни. Такие указания весьма полезны и при изучении клинической фармакологии. Чтобы обеспечить практикующего медика нужными сведениями, издается много *рецептурных справочников* более или менее широкого содержания, в том числе профильных (для кардиологов, неврологов, инфекционистов и т. п.). Наибольшее значение и интерес приобрели у н и в е р с а л ь н ы е с п р а в о ч н и к и. Из них целесообразно назвать основные:

— «*Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)*» — содержит практические рекомендации по фармакотерапии наиболее распространенных заболеваний и ряд официальных документов МЗ РФ.

— «*Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России*» — весьма объемное издание, согласовано с Государственным регистром лекарственных средств. В нем можно найти необходимый минимум информации о незнакомом или забытом препарате по его названию. Переиздается ежегодно.



– Справочник «Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей» М. Д. Машковского (выдержал 17 изданий) — один из лучших справочников, настольная книга большинства врачей. Содержит краткую фармакологическую характеристику препаратов и основные сведения о применении каждого из них, рецепты.

– «Справочник по лекарственным средствам с рецептурой для фельдшеров и медицинских сестер» Э. Г. Громовой (переиздается регулярно) — пожалуй, единственное издание с таким целевым назначением. Содержит краткую характеристику групп препаратов, основные сведения о них и рецепты.

Лекарственные вещества, как правило, имеют несколько наименований:

1. **Химическое название** — составлено в соответствии с правилами химической номенклатуры, сформулированными Международным союзом по теоретической и прикладной химии (International Union of Pure and Applied Chemistry — **IUPAC**). Оно отражает химическую структуру вещества и часто очень сложное. Химические названия приведены в специальных справочных изданиях, часто указываются в аннотациях к препаратам. Например, 2-(4-изобутилфенил)-пропионовая кислота. В медицинской литературе и справочниках обычно указывается, к какому классу химических соединений относится данное вещество (производное пропионовой кислоты).

2. **Международное непатентованное наименование** (МНН, International Nonproprietary Name — INN), или дженерическое («generic name»), — это название рекомендовано Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), дается на английском языке. В настоящее время МНН используют во всем мире для идентификации лекарств по принадлежности к определенной фармакологической группе, а также в учебной и научной медицинской литературе и, как правило, при выписывании рецептов, что позволяет избежать ошибок и разночтений. Например: ибупрофен (Ibuprofen), амиодарон (Amiodarone).

При отсутствии у лекарственного вещества МНН используют его национальное непатентованное или фармакопейное наименование. Для отечественных лекарственных средств иногда приводятся официально принятые в России химические или группировочные наименования действующих веществ. Например: меглюмина акридонатацетат (Meglumini acridonacetat), гидразина сульфат (Hydrazini sulfas).

3. **Патентованное коммерческое (торговое) наименование** (Brand Name) — это название дает фармацевтическая фирма-разработчик данного лекарственного вещества, начиная выпуск на аптечный рынок своего оригинального препарата. Коммерческое наименование (торговая марка) охраняется патентом. Например: вольтарен (Voltaren), фраксипарин (Fraxiparine).

По истечении срока действия патентных прав это лекарство начинают производить и другие фармацевтические фирмы, давая при этом свое (другое) торговое название, или выпускают его под международным наименованием (что предпочтительнее). Такие препараты называют **воспроизведенными**, дженерическими средствами, или дженериками («generic drag»). Стоимость дженериков обычно ниже, чем оригинальных препаратов, так как затрат на разработку и клинические испытания у фирм-производителей уже не было. Например, торговых названий-синонимов у лекарственного средства метопролол (МНН) более 10: беталок (коммерческое название оригинального лекарственного препарата), вазокардин, корвитол, метозок, метокард, эгилок и др.

В учебнике приоритет в названиях лекарственных средств отдается международным непатентованным наименованиям (МНН), приведены также наиболее

известные коммерческие названия-синонимы, в том числе отечественных фармацевтических фирм.

## Правила хранения лекарственных средств

Все лекарственные вещества (средства), находящиеся в аптеке, разделяются на ядовитые, сильнодействующие и прочие. Отдельные ядовитые вещества (полатыни именуются «Venena») относятся к списку препаратов группы «А». Некоторые сильнодействующие (называются «Hergoisa») относятся к группе «Б». Перечень лекарственных средств, относящихся к сильнодействующим и к ядовитым, а также отдельный список лекарств, обладающих наркотическим и психотропным действием, определяются приказами МЗ РФ и постановлениями Правительства РФ. Составлены они в соответствии с федеральным законом «О наркотических и психотропных средствах» и данными Постоянного комитета по контролю наркотиков.

Все ядовитые средства списка «А» должны храниться в сейфах с обозначением на них «А» и «Venena». Надписи на штанглазах (склянках) должны быть белого цвета на черном фоне. На внутренней стороне дверцы сейфа прикрепляется список содержащихся в нем ядовитых препаратов с указанием высших разовых и суточных доз. Сильнодействующие средства списка «Б» хранятся в отдельных, запирающихся на замок шкафах с надписью «Б» и «Hergoisa». На штанглазах должны быть надписи красного цвета на белом фоне. На дверцу шкафа также крепится список содержащихся в нем препаратов с указанием высших разовых и суточных доз. Это еще одно напоминание фармацевту, который подходит к сейфу или шкафу, о необходимости проверить, не превышена ли в рецепте высшая разовая доза.

В отделениях и кабинетах лечебных учреждений допускается хранение ядовитых и сильнодействующих средств по тем же правилам, только в составе готовых лекарств, причем запас не должен превышать дневной потребности в них. Число и количество таких лекарств должны точно соответствовать врачебным назначениям конкретным больным. Лекарства размещаются на разных полках в зависимости от способа применения (внутреннее, наружное, для парентерального введения). Ключи от шкафов хранятся у лиц, ответственных (отдается приказом) за хранение ядовитых и сильнодействующих препаратов (заведующий отделением, кабинетом или старшая медицинская сестра). На ночь ключи сдаются дежурному врачу. Особой ответственности и надежности требует хранение лекарственных средств, отнесенных к списку наркотических, психотропных и их прекурсоров (предшественников).

Прочие малоядовитые вещества («Varia») хранятся в обычных шкафах под замком с учетом общих правил для лекарственных препаратов и химических реактивов (реактивы для анализа и других технических нужд хранятся отдельно). При хранении лекарств учитывается не только их ядовитость, но и физико-химические свойства. Ряд препаратов требует защиты от воздействия света, другие подлежат хранению без доступа воздуха.

Огнеопасные препараты (эфир и др.) должны держаться отдельно от прочих лекарств в специально оборудованных помещениях, исключающих нагревание. Отдельно под замком хранят и этанол (этиловый спирт).

# РЕЦЕПТ

## Общие правила выписывания рецептов

Рецепт (лат. *recipere* — получать) — это медицинский документ, содержащий письменное обращение врача (фельдшера, акушерки, зубного врача) в аптеку об отпуске готового (выпускаемого фармпредприятиями Минмедпрома или покупаемого в порядке импорта) или изготовлении в самой аптеке лекарственного средства в определенной лекарственной форме и дозировке и отпуске его с указанием способа применения.

Исключение составляют препараты, включенные в «Перечень лекарств и изделий медицинского назначения, отпускаемых без рецепта врача».

К написанию рецепта нужно относиться с большой ответственностью: если будет допущена ошибка в рецепте, то могут быть серьезные последствия, вплоть до гибели больного. Рецепт является официальным документом и определенный срок хранится в аптеке для отчета о расходовании лекарственных средств и на случай возникновения повода для административного или судебного расследования. Рецепты на лекарства, выпускаемые фармацевтической промышленностью в готовом к употреблению виде или сделанные в аптеке по стандартным записям и не изменяемые произвольно врачом, называются *официальными прописями* (лат. *officina* — аптека). Те прописи, которые составляет врач с целью индивидуализации лечения и по составу, дозам и лекарственным формам не имеются в готовом виде, называются *магистральными прописями* (лат. *magister* — мастер, авторитет). Эта терминология будет постоянно использоваться в дальнейшем.

Правила выписывания рецептов сейчас регламентируются Приказом Минздрава РФ от 20.12.2012 г. № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». Основные требования этого Приказа содержательно можно свести к следующему:

1. Назначение и выписывание лекарственных препаратов осуществляется лечащим врачом (фельдшером, акушеркой в случае возложения на них полномочий лечащего врача), индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность (далее — медицинские работники).

2. Медицинские работники выписывают рецепты на лекарственные препараты за своей подписью и с указанием своей должности.

Назначение и выписывание лекарственных препаратов осуществляется медицинским работником по международному непатентованному наименованию (МНН), а при его отсутствии — группировочному наименованию. В случае отсутствия МНН и группировочного наименования лекарственный препарат назначается и выписывается по торговому наименованию.

3. Рецепт, выписанный с нарушением установленных требований, считается недействительным.

4. Сведения о назначенном и выписанном лекарственном препарате указываются в медицинской карте пациента.

Рецепт на лекарственный препарат выписывается на имя пациента, для которого предназначен лекарственный препарат.

5. Запрещается выписывать рецепты на лекарственные препараты:

а) медицинским работникам:

— при отсутствии медицинских показаний;

— на лекарственные препараты, не зарегистрированные на территории Российской Федерации;

— на лекарственные препараты, которые в соответствии с инструкцией по медицинскому применению используются только в медицинских организациях;

— на наркотические средства и психотропные вещества, внесенные в список II *Перечня<sup>1</sup> наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ*, утвержденного постановлением Правительства РФ (далее Перечень), зарегистрированные в качестве лекарственных препаратов для лечения наркомании;

б) индивидуальным предпринимателям, осуществляющим медицинскую деятельность, — на лекарственные препараты, содержащие наркотические средства и психотропные вещества, внесенные в списки II и III Перечня.

6. Рецепты на лекарственные препараты выписываются на рецептурных бланках по формам № 148-1/у-88, № 148-1/у-04 (л), № 148-1/у-06 (л) и № 107-1/у. Наркотические и психотропные лекарственные средства списка II Перечня выписываются на специальном рецептурном бланке (форма № 107/у-НП).

7. Рецептурный бланк формы № 148-1/у-88 предназначен для выписывания психотропных веществ, внесенных в список III Перечня; иных лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учету; лекарственных препаратов, обладающих анаболической активностью; лекарственных препаратов, содержащих, кроме малых количеств наркотических средств или психотропных веществ и их прекурсоров (вещества и дозы указаны в пункте 5 приложения к Приказу), другие фармакологически активные вещества.

8. Рецептурные бланки форм № 148-1/у-04 (л) и 148-1/у-06 (л) предназначены для выписывания лекарственных препаратов гражданам, имеющим право на бесплатное получение лекарственных препаратов или получение лекарств со скидкой.

9. Рецептурный бланк формы № 107-1/у предназначен для выписывания лекарственных препаратов, содержащих, кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров (вещества и дозы указаны в п. 4 приложения к Приказу), другие фармакологически активные вещества; иных лекарственных препаратов, не указанных в пунктах 7 и 8 основных требований.

10. При выписывании наркотических и психотропных лекарственных препаратов списков II и III Перечня, иных лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учету, доза которых превышает высший однократный прием, медицинский работник пишет дозу этого препарата прописью и ставит восклицательный знак.

Допускается использовать только предусмотренные в Приказе рецептурные сокращения, не допускающие двойного толкования.

11. Состав комбинированного лекарственного препарата, обозначение лекарственной формы и обращение медицинского работника к фармацевтическому работнику об изготовлении и отпуске лекарственного препарата выписываются на латинском языке.

12. Способ применения лекарственного препарата обозначается с указанием дозы, частоты, времени приема относительно сна (утром, на ночь) и его длитель-

---

<sup>1</sup> Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров (предшественников), подлежащих контролю в РФ, утвержден постановлением Правительства РФ от 30.06.1998 (изменения внесены постановлением Правительства в 2012 г.). Список II Перечня включает наркотические и психотропные вещества, подлежащие строгому контролю; список III — психотропные вещества, в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством РФ и международными договорами.

*Учебное издание*

**Виноградов** Василий Михайлович,  
**Каткова** Елена Борисовна

**ФАРМАКОЛОГИЯ С РЕЦЕПТУРОЙ**

Учебник для медицинских и фармацевтических учреждений  
среднего профессионального образования

*Под редакцией В. М. Виноградова*

6-е издание, исправленное и дополненное

Редактор *Атаманенко Н. Н.*

Корректоры: *Терентьева А. Н., Полушкина В. В.*  
Компьютерная верстка и дизайн *Габерган Е. С.*

Подписано в печать 01.10.2018.

Формат 70 × 100 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Печ. л. 40,5

Тираж 2000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».

190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул, д. 15,  
тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12, <http://www.speclit.spb.ru>.

Первая Академическая типография «Наука»,  
199034, Санкт-Петербург, 9-я линия, 12

ISBN 978-5-299-00971-2



9 785299 009712