



СЕЧЕНОВСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

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

# ФАРМАКОЛОГИЯ

## Учебник

В двух томах

под редакцией  
А. А. Свистунова  
В. В. Тарасова



5-е издание, переработанное и дополненное

Рекомендовано

Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебника для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования специалитета по специальностям 33.05.01 «Фармация», 30.05.01 «Медицинская биохимия», 30.05.02 «Медицинская биофизика», 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика»



Москва  
Лаборатория знаний

# Оглавление

## ТОМ 1

<b>Предисловие</b> . . . . .	3
<b>Список сокращений</b> . . . . .	4
<b>Введение</b> . . . . .	6
<b>РАЗДЕЛ I. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ</b> . . . . .	19
Глава 1. Фармакокинетика. <i>Лебедева С. А., Смолярчук Е. А.</i> . . . . .	20
1.1. Пути введения лекарственных средств . . . . .	20
1.2. Механизмы всасывания лекарственных веществ . . . . .	26
1.3. Распределение и депонирование лекарственных веществ в организме . . . . .	31
1.4. Биотрансформация (метаболизм) лекарственных веществ. Фармакогенетика . . . . .	35
1.5. Выведение (экскреция) лекарственных веществ из организма. Элиминация . . . . .	40
1.6. Математическое моделирование фармакокинетических процессов . . . . .	43
Глава 2. Фармакодинамика. <i>Лебедева С. А.</i> . . . . .	47
2.1. Фармакологические эффекты, локализация и механизмы действия лекарственных веществ . . . . .	47
2.2. Виды действия лекарственных средств . . . . .	55
Глава 3. Влияние различных факторов на действие лекарственных веществ. <i>Лебедева С. А.</i> . . . . .	61
3.1. Экзогенные и эндогенные факторы . . . . .	61
3.2. Биологические ритмы. Хронофармакология . . . . .	64
3.3. Дозирование лекарственных средств . . . . .	65
3.4. Повторное введение лекарственных средств . . . . .	67
3.5. Комбинированное применение лекарственных средств . . . . .	70
3.6. Взаимодействие лекарственных средств при их одновременном применении. . . . .	72
<b>РАЗДЕЛ II. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ</b> . . . . .	77
<b>А. Средства, действующие преимущественно на афферентное звено         периферической нервной системы.</b> . . . . .	78
Глава 4. Средства, влияющие на чувствительность афферентных нервных окончаний. <i>Преферанская Н. Г.</i> . . . . .	80
4.1. Средства, угнетающие афферентную иннервацию . . . . .	81
4.1.1. Местноанестезирующие средства . . . . .	81
4.1.2. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства . . . . .	92
4.2. Средства, стимулирующие афферентную иннервацию . . . . .	96
<b>Б. Средства, действующие на эфферентную иннервацию</b> . . . . .	102

Глава 5. Средства, действующие на холинергические синапсы.	
<i>Преферанская Н. Г.</i> . . . . .	107
5.1. Средства, стимулирующие холинергические синапсы . . . . .	111
5.1.1. Холиномиметики (прямые стимуляторы холинорецепторов)	111
5.1.2. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (непрямые стимуляторы М-, N-холинорецепторов) . . . . .	114
5.2. Средства, блокирующие холинергические синапсы . . . . .	118
5.2.1. М-холиноблокаторы . . . . .	118
5.2.2. Средства, влияющие на N <sub>n</sub> -холинорецепторы вегетативных ганглиев (ганглиоблокаторы) . . . . .	122
5.2.3. Миорелаксанты периферического действия (курареподобные средства) . . . . .	124
Глава 6. Средства, действующие на адренергические синапсы.	
<i>Преферанская Н. Г.</i> . . . . .	130
6.1. Средства, стимулирующие адренергические синапсы . . . . .	133
6.1.1. Адреномиметики (стимуляторы адренорецепторов). . . . .	134
6.1.2. Симпатомиметики (адреномиметики непрямого действия)	140
6.2. Средства, блокирующие адренергические синапсы . . . . .	141
6.2.1. Блокаторы $\alpha$ -адренорецепторов . . . . .	142
6.2.2. Блокаторы $\beta$ -адренорецепторов . . . . .	144
6.2.3. Блокаторы $\alpha_1$ - и $\beta_{1,2}$ -адренорецепторов ( $\alpha$ -, $\beta$ -адреноблока- торы). . . . .	148
6.2.4. Симпатолитики . . . . .	149
Глава 7. Противоглаукомные средства, влияющие на эфферентную нервную систему. <i>Григоревских Е. М.</i> . . . . .	154
7.1. Холиномиметические средства . . . . .	156
7.2. Адреномиметические средства . . . . .	157
7.3. Адренолитические средства (блокирующие адренорецепторы)	159
<b>В. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ.</b> . . . .	162
Глава 8. Средства для наркоза (общие анестетики). <i>Григоревских Е. М.</i> . . . .	162
8.1. Средства для ингаляционного наркоза . . . . .	164
8.1.1. Жидкие летучие вещества . . . . .	166
8.1.2. Газообразные вещества . . . . .	169
8.2. Средства для неингаляционного наркоза . . . . .	173
Глава 9. Снотворные средства. <i>Григоревских Е. М.</i> . . . . .	178
9.1. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов . . . . .	181
9.1.1. Производные бензодиазепина . . . . .	181
9.1.2. Препараты, не относящиеся к производным бензодиазепинового ряда . . . . .	184
9.2. Агонисты мелатониновых рецепторов. . . . .	186
9.3. Снотворные средства с наркотическим типом действия. . . . .	186
9.3.1. Гетероциклические производные барбитуровой кислоты . . . .	186
9.3.2. Алифатические соединения . . . . .	190
9.4. Отдельные препараты других групп, обладающие снотворными свойствами . . . . .	190
Глава 10. Противоэпилептические средства. <i>Меркулов В. А.</i> , <i>Аляутдин Р. Н.</i> . . . . .	195
10.1. Средства, угнетающие возбудимость нейронов головного мозга	199

10.1.1. Блокаторы потенциалозависимых натриевых каналов . . . . .	199
10.1.2. Средства, угнетающие передачу возбуждения в глутаматергических синапсах головного мозга . . . . .	202
10.1.3. Блокаторы потенциалозависимых кальциевых каналов . . . . .	203
10.2. Средства, активирующие ГАМК-ергическую систему головного мозга . . . . .	203
10.2.1. Средства, повышающие аффинитет ГАМК <sub>A</sub> -рецепторов к медиатору . . . . .	204
10.2.3. Средства, препятствующие инактивации ГАМК . . . . .	206
10.2.4. Средства, нарушающие обратный захват ГАМК . . . . .	206
10.3. Противозепилептические средства со смешанным механизмом действия. . . . .	206
10.4. Средства для купирования эпилептического статуса . . . . .	207
Глава 11. Противопаркинсонические средства. <i>Чубарев В. Н.</i> . . . . .	212
11.1. Средства, усиливающие дофаминергическую передачу . . . . .	214
11.2. Средства, уменьшающие холинергическую передачу . . . . .	215
11.3. Средства, селективно блокирующие аденозиновые A <sub>2A</sub> - рецепторы (ADORA2A) в базальных ганглиях . . . . .	216
Глава 12. Анальгезирующие средства. <i>Аляутдин Р. Н., Меркулов В. А.</i> . . . . .	218
12.1. Наркотические анальгетики и их антагонисты . . . . .	218
12.1.1. Природные (опиаты) и полусинтетические (опиоиды) наркоотические анальгетики . . . . .	222
12.1.2. Синтетические наркотические анальгетики . . . . .	224
12.1.3. Агонисты-антагонисты опиатных рецепторов . . . . .	226
12.1.4. Антагонисты наркотических анальгетиков . . . . .	228
12.2. Ненаркотические анальгетики . . . . .	229
Глава 13. Психотропные средства. <i>Чубарев В. Н.</i> . . . . .	235
13.1. Антидепрессанты . . . . .	238
13.1.1. Неселективные ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов . . . . .	239
13.1.2. Селективные ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов . . . . .	241
13.1.3. Ингибиторы моноаминоксидазы . . . . .	244
13.1.4. Активаторы нейронального захвата серотонина клетками мозга и гиппокампом . . . . .	246
13.1.5. Препараты преимущественно с рецепторным механизмом действия. . . . .	246
13.1.5. Препараты со смешанным механизмом действия . . . . .	247
13.2. Антипсихотические средства . . . . .	248
13.2.1. Типичные нейролептики . . . . .	249
13.2.2. Атипичные нейролептики . . . . .	252
13.2.3. Препараты для лечения аффективных расстройств . . . . .	258
13.3. Анксиолитические средства . . . . .	259
13.3.1. Производные бензодиазепина . . . . .	260
13.3.2. Триаолобензодиазепины . . . . .	263
13.3.3. Производные азапирона . . . . .	264
13.3.4. Карбаминные эфиры замещенного пропандиола . . . . .	264
13.3.5. Производные дифенилметана . . . . .	265
13.3.6. Производные 2-меркаптобензимидазола . . . . .	265
13.3.7. Производные γ-аминомасляной кислоты . . . . .	266

13.4. Седативные средства . . . . .	268
13.5. Психостимуляторы, адаптогены . . . . .	268
13.6. Ноотропные средства . . . . .	272
Глава 14. Аналептические средства. <i>Чубарев В. Н.</i> . . . . .	285
<b>Г. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ . . . . .</b>	<b>290</b>
Глава 15. Средства, влияющие на функции органов дыхания. <i>Сологова С. С., Кудлай Д. А.</i> . . . . .	290
15.1. Стимуляторы дыхания . . . . .	292
15.2. Противокашлевые препараты . . . . .	293
15.3. Мукоактивные препараты . . . . .	295
15.4. Легочные сурфактанты . . . . .	298
15.5. Средства, применяемые при бронхиальной астме . . . . .	299
15.5.1. Адреномиметики . . . . .	300
15.5.2. М-Холиноблокаторы . . . . .	302
15.5.3. Метилксантины . . . . .	302
15.5.4. Глюкокортикостероиды . . . . .	303
15.5.5. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов . . . . .	304
15.5.6. Моноклональные антитела к иммуноглобулинам класса Е . . . . .	304
15.5.7. Стабилизаторы мембран тучных клеток . . . . .	306
Глава 16. Кардиотонические средства. <i>Тращенко Д. А.</i> . . . . .	310
16.1. Кардиотонические средства гликозидной структуры . . . . .	312
16.2. Кардиотонические средства негликозидной структуры . . . . .	319
16.2.1. Стимуляторы $\beta_1$ -адренергических рецепторов миокарда . . . . .	320
16.2.2. Кардиостимулирующие средства, не влияющие на адренергические рецепторы миокарда . . . . .	321
Глава 17. Антиаритмические средства. <i>Тращенко Д. А., Свиштунов А. А.</i> . . . . .	323
17.1. Средства, применяемые при тахиритмиях и экстрасистолиях . . . . .	326
17.1.1. Блокаторы натриевых каналов (мембрано- стабилизирующие средства) . . . . .	326
17.1.2. $\beta$ -Адреноблокаторы . . . . .	331
17.1.3. Средства, замедляющие реполяризацию (блокаторы калиевых каналов) . . . . .	331
17.1.4. Блокаторы кальциевых каналов . . . . .	334
17.1.5. Другие средства, применяемые при нарушениях ритма сердца . . . . .	334
17.2. Средства, применяемые при брадиаритмиях и блокадах проводящей системы сердца . . . . .	335
Глава 18. Средства, применяемые при ишемии миокарда. <i>Максимов М. Л.</i> . . . . .	339
18.1. Средства, улучшающие кровоснабжение миокарда и понижающие его потребность в кислороде . . . . .	342
18.1.1. Нитроглицерин (нитраты, органические нитраты) . . . . .	342
18.1.2. Препараты нитратоподобного действия . . . . .	345
18.1.3. Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция) . . . . .	345
18.1.4. Активаторы калиевых каналов . . . . .	351
18.2. Средства, преимущественно уменьшающие потребность миокарда в кислороде . . . . .	352

18.2.1. β-Адреноблокаторы. . . . .	352
18.2.2. Брадикардитические средства . . . . .	353
18.2.3. Ингибиторы позднего тока ионов натрия . . . . .	353
18.2.4. Миокардиальные цитопротекторы . . . . .	354
18.3. Средства, преимущественно увеличивающие доставку кислорода к миокарду. . . . .	355
18.3.1. Коронарорасширяющие средства миотропного действия . . .	355
18.3.2. Коронарорасширяющие средства рефлекторного действия	356
Глава 19. Гипотензивные (антигипертензивные) средства. <i>Максимов М. Л., Ермолова А. С.</i> . . . . .	361
19.1. Средства, уменьшающие симпатическое влияние на сердечно-сосудистую систему. . . . .	365
19.1.1. Препараты центрального действия, понижающие тонус сосудодвигательных центров. . . . .	365
19.1.2. Средства, блокирующие вегетативные ганглии (ганглиоблокаторы) . . . . .	368
19.1.3. Средства, блокирующие адренергические нейроны (симпатолитики). . . . .	368
19.1.4. Средства, блокирующие адренорецепторы . . . . .	369
19.2. Сосудорасширяющие средства миотропного действия (периферические вазодилаторы) . . . . .	370
19.2.1. Вазодилаторы прямого действия. . . . .	370
19.2.2. Вазодилаторы непрямого действия . . . . .	372
19.3. Средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) . . . . .	373
19.3.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)	373
19.3.2. Ингибиторы вазопептидаз (эндопептидаз) . . . . .	377
19.3.3. Блокаторы АТ <sub>1</sub> -рецепторов ангиотензина II (БРА) . . . . .	377
19.3.4. Прямой ингибитор ренина (ПИР) . . . . .	379
19.4. Мочегонные средства (диуретики) . . . . .	380
19.4.1. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики . . . . .	380
19.4.2. Антагонисты минералокортикостероидных рецепторов . . .	380
19.4.3. Петлевые диуретики . . . . .	381
19.4. Комбинированное лечение артериальной гипертензии . . . . .	382
Глава 20. Средства, повышающие артериальное давление. <i>Максимов М. Л.</i> . . . . .	388
20.1. Средства, стимулирующие ренин-ангиотензин- альдостероновую систему. . . . .	389
20.2. Средства центрального действия . . . . .	390
20.3. Средства, стимулирующие периферическую нервную систему	391
20.4. Средства, восстанавливающие объем циркулирующей плазмы крови. . . . .	391
20.5. Растительные общетонизирующие средства . . . . .	392
Глава 21. Средства, применяемые при нарушении мозгового кровообращения. <i>Сологова С. С.</i> . . . . .	397
21.1. Блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды головного мозга . . . . .	398
21.2. Средства растительного происхождения, расширяющие сосуды головного мозга, усиливающие кровоток, улучшающие снабжение мозга кислородом . . . . .	399

21.3.	Спазмолитики миотропного действия . . . . .	400
21.4.	$\alpha$ -Адреноблокаторы . . . . .	401
21.5.	Препараты никотиновой кислоты . . . . .	401
21.6.	Лекарственные средства разных групп . . . . .	401
Глава 22.	Средства, применяемые при гиперлипотеинемии (противоатеросклеротические средства). <i>Степанова О. И.</i> . . . . .	405
22.1.	Препараты, препятствующие всасыванию холестерина (секвестранты желчных кислот) . . . . .	412
22.1.1.	Анионообменные смолы . . . . .	412
22.1.2.	Соединения растительного происхождения . . . . .	413
22.2.	Препараты, тормозящие синтез холестерина и триглицеридов в печени. . . . .	414
22.2.1.	Статины (ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил- коэнзим А-редуктазы) . . . . .	414
22.2.2.	Производные фибровой кислоты (фибраты) . . . . .	416
22.2.3.	Препараты никотиновой кислоты . . . . .	418
22.3.	Препараты, усиливающие катаболизм и выведение из организма атерогенных липопротеинов и липидов . . . . .	419
22.4.	Гиполипидемические средства других групп . . . . .	419
Глава 23.	Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции. <i>Сологова С. С.</i> . . . . .	424
23.1.	Средства, повышающие тромборезистентность сосудистой стенки и улучшающие гемореологию . . . . .	427
23.2.	Венотропные (флеботропные) средства . . . . .	428
Глава 24.	Средства, регулирующие кроветворение. <i>Гусейнов М. Д.</i> . . . . .	431
24.1.	Средства, влияющие на эритропоэз . . . . .	431
24.1.1.	Препараты, применяемые при гипохромных (железодефицитных) анемиях . . . . .	432
24.1.2.	Препараты, применяемые при гиперхромных анемиях . . . . .	434
24.1.3.	Средства, стимулирующие эритропоэз . . . . .	435
24.1.4.	Средства, угнетающие эритропоэз . . . . .	436
24.2.	Средства, стимулирующие лейкопоэз . . . . .	436
24.3.	Средства, стимулирующие тромбопоэз . . . . .	438
Глава 25.	Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертываемость крови и фибринолиз. <i>Кудлай Д. А., Гусейнов М. Д.</i> . . . . .	440
25.1.	Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов . . . . .	444
25.1.1.	Средства, угнетающие циклооксигеназу . . . . .	444
25.1.2.	Средства, стимулирующие простаглицлиновые рецепторы . . . . .	446
25.1.3.	Средства, блокирующие пуриnergические рецепторы тромбоцитов . . . . .	447
25.1.4.	Средства, блокирующие фосфодиэстеразу тромбоцитов . . . . .	447
25.1.5.	Средства, блокирующие гликопротеиновые IIb/IIIa- рецепторы. . . . .	449
25.2.	Средства, влияющие на свертываемость крови . . . . .	449
25.2.1.	Средства, понижающие свертываемость крови (антикоагулянты) . . . . .	450
25.2.2.	Средства, повышающие свертываемость крови. . . . .	457
25.3.	Средства, влияющие на фибринолиз . . . . .	461
25.3.1.	Фибринолитические (тромболитические) средства . . . . .	462
25.3.2.	Антифибринолитические средства . . . . .	464

25.4. Другие средства, влияющие на профилактику тромбообразования . . . . .	465
Глава 26. Мочегонные средства (диуретики) и уrolитические средства (уролитики). <i>Маргарян А. Г.</i> . . . . .	473
26.1. Диуретики . . . . .	477
26.1.1. Диуретики, действующие на клубочковую фильтрацию и проксимальный извитой каналец . . . . .	478
26.1.2. Диуретики, действующие преимущественно на проксимальный извитой каналец . . . . .	479
26.1.3. Диуретики, действующие преимущественно в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле (ингибиторы $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ - $2\text{Cl}^-$ -транспорта) . . . . .	480
26.1.4. Диуретики, действующие преимущественно в начальной части дистального канальца и в проксимальном канальце . . . . .	481
26.1.5. Диуретики, действующие на конечную часть дистального извитого канальца и собирательные трубочки (калийсберегающие диуретики) . . . . .	483
26.1.6. Диуретики, действующие на протяжении всех отделов нефрона . . . . .	485
26.1.7. Растительные мочегонные средства . . . . .	486
26.2. Средства, тормозящие образование мочевых конкрементов и облегчающие их выведение с мочой (уролитические средства) . . . . .	487
26.2.1. Средства для лечения гиперурикурии . . . . .	488
26.2.2. Средства для лечения гиперкальциурии . . . . .	488
Глава 27. Средства, влияющие на функции органов пищеварения. <i>Сологова С. С., Григоревских Е. М.</i> . . . . .	492
27.1. Средства, влияющие на аппетит . . . . .	495
27.1.1. Средства, стимулирующие аппетит . . . . .	495
27.1.2. Средства, снижающие аппетит (анорексигенные) и применяемые для лечения ожирения . . . . .	495
27.2. Противорвотные средства . . . . .	497
27.3. Антацидные средства и средства, понижающие секрецию пищеварительных желез (антисекреторные средства) . . . . .	500
27.3.1. Антацидные средства . . . . .	502
27.3.2. Блокаторы гистаминовых $\text{H}_2$ -рецепторов . . . . .	503
27.3.3. Ингибиторы протонной помпы . . . . .	505
27.3.4. М-холиноблокаторы . . . . .	507
27.4. Гастропротекторы . . . . .	508
27.5. Средства, применяемые при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы . . . . .	510
27.5.1. Гепатопротекторы . . . . .	510
27.5.2. Желчегонные средства . . . . .	513
27.5.3. Холелитолитические средства . . . . .	517
27.5.4. Средства, используемые при нарушении экскреторной функции желудка, печени и поджелудочной железы . . . . .	518
27.6. Слабительные средства . . . . .	520
27.6.1. Средства, вызывающие раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника . . . . .	521
27.6.2. Средства, способствующие продвижению каловых масс по кишечнику . . . . .	523



27.6.3. Агонисты серотониновых рецепторов . . . . .	524
27.7. Антидиарейные средства . . . . .	524
27.7.1. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника . . . . .	525
27.7.2. Адсорбирующие препараты . . . . .	526
27.8. Средства, восстанавливающие нормальную микрофлору кишечника . . . . .	526
27.9. Ветрогонные средства . . . . .	527
Глава 28. Витамины. Макро- и микроэлементы. <i>Лебедева С. А.</i> . . . . .	536
28.1. Витамины . . . . .	536
28.1.1. Жирорастворимые витамины . . . . .	539
28.1.2. Водорастворимые витамины . . . . .	544
28.1.3. Витаминные препараты растительного и животного происхождения и поливитаминные препараты . . . . .	552
28.1.4. Витаминоподобные средства . . . . .	553
28.2. Макро- и микроэлементы . . . . .	555
28.2.1. Макроэлементы . . . . .	556
28.2.2. Микроэлементы . . . . .	559
Глава 29. Средства, влияющие на мускулатуру матки. <i>Алутдин Р. Н., Преферанская Н. Г.</i> . . . . .	565
29.1.1. Средства, стимулирующие ритмические сокращения миометрия (утеростимулирующие средства) . . . . .	567
29.1.2. Средства, расслабляющие сократительную активность миометрия (токолитические средства) . . . . .	571
29.1.3. Средства, понижающие тонус шейки матки . . . . .	572
29.2. Противозачаточные средства . . . . .	572
29.2.1. Пероральные эстроген-гестагенные (комбинированные) контрацептивы . . . . .	573
29.2.2. Гестагенные пероральные контрацептивы . . . . .	576
29.2.3. Контрацептивы со спермицидным действием . . . . .	578
29.3. Средства для заместительной гормональной терапии . . . . .	578
Глава 30. Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов. <i>Завадский С. П.</i> . . . . .	583
30.1. Гормональные препараты белкового и пептидного строения . . . . .	589
30.1.1. Препараты гормонов гипоталамуса и гипофиза . . . . .	589
30.1.2. Препараты гормонов щитовидной железы. Антитиреоидные препараты. Кальцитонин . . . . .	597
30.1.3. Препараты гормонов паращитовидной железы. . . . .	602
30.1.4. Препараты гормонов поджелудочной железы и синтетические противодиабетические средства . . . . .	603
30.2. Препараты гормонов, производных аминокислот . . . . .	617
30.3. Препараты гормонов стероидной структуры . . . . .	620
30.3.1. Препараты гормонов коры надпочечников (кортикостероиды), их синтетические аналоги и антагонисты . . . . .	620
30.3.2. Препараты половых гормонов, их производных, синтетических заменителей и антагонистов . . . . .	625

## ТОМ 2

## РАЗДЕЛ II. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

**Д. СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ВОСПАЛЕНИЕ И РЕГУЛИРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ**

Глава 31. Противовоспалительные средства. *Максимов М. Л.*

Глава 32. Средства, применяемые при подагре (противоподагрические средства). *Максимов М. Л.*

Глава 33. Средства, регулирующие иммунные процессы (иммуноотропные средства). *Козин С. В.*

**Е. ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ, ПРОТИВОПАРАЗИТНЫЕ И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СРЕДСТВА**

Глава 34. Антисептические и дезинфицирующие средства. *Козин С. В.*

Глава 35. Антибиотики. *Преферанская Н. Г.*

Глава 36. Синтетические химиотерапевтические средства.  
*Преферанская Н. Г.*

Глава 37. Средства, применяемые при туберкулезе. *Кудлай Д. А.*

Глава 38. Противогрибковые средства. *Терёшкина О. И.*

Глава 39. Противовирусные средства. *Терёшкина О. И., Игнатьева Н. В.*

Глава 40. Средства для лечения протозойных инфекций. *Козин С. В.*

Глава 41. Противоглистные (антигельминтные) средства. *Козин С. В.*

Глава 42. Противоопухолевые средства. *Сологова С. С.,  
Аляутдин Р. Н., Меркулов В. А.*

## РАЗДЕЛ III. СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ТЕМЫ ПО ФАРМАКОЛОГИИ

Глава 43. Общие принципы лечения отравлений лекарственными средствами. Антидоты. *Сологова С. С.*

Глава 44. Плазмозамещающие и дезинтоксикационные средства.  
*Степанова О. И.*

Глава 45. Средства для лечения генетических заболеваний.  
*Чернавин А. В., Самсонов М. Ю., Тарасов В. В., Замятин А. А.*

Глава 46. Современные лекарственные средства растительного происхождения. *Терёшкина О. И.*

Глава 47. Основы фармацевтической информации. *Кошечкин К. А.*

# Предисловие

Учебник «Фармакология» для использования в образовательных учреждениях, реализующих программы высшего образования по направлению подготовки «Фармация», «Медицинская биохимия», «Медицинская биофизика», «Биоинженерия и биоинформатика», подготовлен преподавателями кафедры фармакологии Института фармации им. А. П. Нелюбина Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздрава России. Фармакология — фундаментальная медико-биологическая дисциплина, изучающая фармакологические группы лекарственных препаратов. Для студента-медика фармакология является наукой, связывающей многие базовые дисциплины с практической и научной медициной.

При подготовке учебника авторы учитывали, что в системе высшего медицинского образования фармакология является одним из самых сложных предметов по объему и содержанию знаний, умений, навыков и компетенций, без освоения которых невозможна профессиональная деятельность. Имеется огромное количество учебной литературы, а также электронных и печатных источников информации: справочного, научного, рекламного и иного характера, в которых представлены сведения о лекарственных средствах могут носить слишком полный и подробный или, наоборот, неполный, неактуальный, а зачастую и противоречивый характер. Многолетний опыт преподавания фармакологии позволил авторам обобщить большой материал с учетом современных знаний о лекарственных средствах и методах их получения и написать учебник, который поможет студентам освоить курс фармакологии и применить полученные знания в своей практической деятельности.

В учебнике представлены основные фармакологические группы лекарственных препаратов, их классификация, химическая структура, фармакокинетика, фармакодинамика, показания и противопоказания к назначению, побочные эффекты, а также кратко рассмотрены главные причины и характерные признаки некоторых болезней, основные элементы патогенеза, что необходимо для понимания механизмов действия лекарственных средств и их рационального применения с лечебной и профилактической целями.

Завершив изучение курса фармакологии по этому учебнику, студент будет знать:

- фармакологическую классификацию лекарственных средств;
- фармакокинетические и фармакодинамические характеристики лекарственных средств;
- механизмы действия лекарственных средств;
- показания и противопоказания к применению, нежелательные побочные эффекты лекарственных средств;
- международные непатентованные наименования и патентованные торговые названия лекарственных средств;
- аргументы, позволяющие заменить отсутствующий препарат другим с аналогичной фармакологической активностью.

# Список сокращений

β-АБ	— β-адреноблокатор
АГ	— артериальная гипертензия
АПГ	— антигипертензивные препараты
аГУС	— атипичный гемолитико-уремический синдром
АД	— артериальное давление
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
АСК	— <i>para</i> -аминосалициловая кислота
БМКК	— блокаторы медленных кальциевых каналов
БРА	— блокатор рецепторов ангиотензина
в/в	— внутривенно
ВГД	— внутриглазное давление
в/м	— внутримышечно
ГАМК	— γ-аминомасляная кислота
ГИП	— глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид
ГК	— гипертонический криз
ГКС	— глюкокортикостероиды
ГПП-1	— глюкагоноподобный пептид-1
ГЭБ	— гематоэнцефалический барьер
ЖНВЛП	— жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИАПФ	— ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИЛ	— интерлейкин
ИМТ	— индекс массы тела
ИНСД	— индивидуальная насыщающая суточная доза
ИПСД	— индивидуальная поддерживающая суточная доза
КОМТ	— катехол-О-метилтрансфераза
ЛВ	— лекарственное вещество
ЛГ	— лютеинизирующий гормон
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛЕ	— липаземическая единица
ЛП	— липопротеины
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеины очень низкой плотности

ЛППП	— липопротейны промежуточной плотности
ЛС	— лекарственное средство
ЛФ	— лекарственная форма
МАО	— моноаминоксидаза
МЛУ	— множественная лекарственная устойчивость
МНН	— международное непатентованное наименование
мРНК	— матричная рибонуклеиновая кислота
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОПСС	— общее периферическое сопротивление сосудов
ОЦК	— объем циркулирующей крови
п/к	— подкожно
ПНГ	— пароксизмальная ночная гемоглобинурия
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СИОЗС	— селективные (избирательные) ингибиторы обратного (нейронального) захвата серотонина
ТАП	— тканевой активатор плазминогена
ТГ	— триглицериды
ТИ	— терапевтический индекс
ТТГ	— тиреотропный гормон
ТТС	— трансдермальная терапевтическая система
ФДЭ	— фосфодиэстераза
ФНО	— фактор некроза опухоли
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ХС	— холестерин
цАМФ	— циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	— центральная нервная система
ЦОГ	— циклооксигеназа
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ШЛУ	— широкая лекарственная устойчивость
CAS	— Chemical Abstracts Service (база данных Американского химического общества)
FDA	— Food Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США)
ED <sub>50</sub>	— доза, вызывающая фармакологический эффект у 50% животных
<i>ex tempore</i>	— по мере требования
GAT-1	— синаптический переносчик $\gamma$ -аминомасляной кислоты 1-го типа
IgE	— иммуноглобулины класса E
LD <sub>50</sub>	— доза, вызывающая гибель 50% животных
NMDA	— ионотропный глутаматный рецептор, связывающий N-метил-D-аспарат
SV2A	— синаптический везикулярный гликопротеин 2A

# Введение

## Фармакология как наука

**Фармакология** (от греч. *pharmakon* — лекарство, яд, *logos* — учение) — наука, изучающая взаимодействие лекарственных веществ с организмом человека или животных. В настоящее время фармакология становится комплексной наукой о регуляции функций организма с помощью лекарственных средств, наукой о целенаправленном изыскании новых лекарственных средств и их рациональном применении.

Фармакология является фундаментальной медико-биологической наукой, изучающей взаимодействие веществ любого происхождения с биологическими системами — от молекулярного уровня до организменного. Фармакология находится на стыке многих наук: химии, физики, медицины, биологии, фармации. Являясь основой терапии, фармакология представляет клиническим врачам огромную базу для рационального применения лекарственных средств. В основе целенаправленного поиска и разработки новых лекарственных средств лежит изучение механизмов действия лекарственного вещества (ЛВ), зависимости фармакологического эффекта от химической структуры, влияния на функции органов и систем живых организмов.

Основными задачами фармакологии являются: изучение взаимодействия здорового и больного организма с ЛВ, целенаправленный поиск и разработка новых лекарственных средств с целью внедрения в практическую медицину, изучение новых фармакологических свойств известных ЛВ, обоснование схем рационального применения лекарственных препаратов, комплексная оценка безопасности лекарственных средств.

В фармакологии как в медико-биологической науке принято выделять три основные части: теоретическую, экспериментальную и клиническую. *Теоретическая фармакология* изучает основные закономерности взаимодействия организма и ЛВ, фармакологические эффекты и механизмы действия ЛВ, разрабатывает методы и методики исследования новых биологически активных соединений. *Экспериментальная фармакология* изучает влияние ЛВ на организм животных в условиях эксперимента. *Клиническая фармакология* изучает особенности действия лекарственных средств на организм здоровых и больных людей с применением известных врачебных

методов исследования. Она уточняет схемы рационального применения лекарственных средств и их дозирование с целью обеспечения максимальной эффективности препарата при минимуме отрицательного влияния его на организм человека.

Индивидуальный выбор лекарственных препаратов, их доз и схем применения является основой **фармакотерапии** (от греч. *pharmacōn* — лекарство, яд, зелья, *therapeia* — лечение) — научно обоснованного выбора лекарственного средства с учетом особенностей проявления заболевания (продолжительности, формы, стадии, патогенетических механизмов, сопутствующих патологических процессов) у конкретного пациента. Использование лекарственных средств для предупреждения и лечения болезней основывается на знаниях этиологии, патогенеза, клинических проявлений различных видов нозологий.

Различают несколько видов фармакотерапии.

**1. Этиотропная терапия** (от греч. *aethia* — причина, *tropos* — направление) направлена на устранение или ограничение причины болезни. Лекарственные средства, применяемые с этой целью, называются **этиотропными** (химиотерапевтические средства, антитоды и др.). Однако, устраняя причину заболевания, не всегда можно ликвидировать следствия, т. е. уже возникшие в организме функциональные и структурные нарушения.

**2. Патогенетическая терапия** (от греч. *pathos* — болезнь, *genesis* — происхождение) направлена на ограничение или устранение структурных или функциональных нарушений, возникших в процессе развития (патогенеза) заболевания. Лекарственные препараты, применяемые с этой целью, называются **патогенетическими** (антигистаминные, гипотензивные, спазмолитические, противосудорожные и др.).

**3. Симптоматическая терапия** направлена на ограничение или устранение отдельных проявлений болезни (симптомов). Применяемые с этой целью лекарственные средства называются **симптоматическими**. Например, назначение болеутоляющих и жаропонижающих лекарственных средств при болях и лихорадке различного генеза, противокашлевых средств при кашле, противорвотных и противодиарейных при рвоте и диарее.

**4. Заместительная терапия** направлена на восполнение дефицита эндогенных веществ в организме, в первую очередь гормонов, ферментов и витаминов.

Лекарственные средства могут применять также для предупреждения различных заболеваний. С профилактической целью, в частности, для предупреждения распространения инфекционных заболеваний, применяют антисептические и дезинфицирующие лекарственные средства, витаминные препараты назначают для профилактики гиповитаминозов, препараты йода — для профилактики эндемического зоба. Профилактическое применение лекарственных препаратов изучает **фармакопрофилактика**.

# Источники получения лекарственных веществ

Поиск веществ, обладающих разными фармакологическими эффектами, и разработка на их основе новых лекарственных препаратов осуществляются совместными усилиями химиков, фармакологов, фармацевтов, клинических врачей.

С древних времен основными источниками получения лекарств служили растения, животные и минералы. Наибольшее развитие искусство приготовления лекарств получило в Древнем Египте, Индии и Китае. Достижения времен алхимии, приходящихся на IV—XVI вв., положили начало экспериментальной химии. Расцвет органической химии в XIX в. способствовал синтезу таких лекарств, как антипирин (Л. Кнорр), барбитал, кофеин, теобромин, ксантин, теofilлин, гуанин (Э. Фишер) и др. В настоящее время совершенствуются методы биотехнологии, геной и клеточной инженерии, физико-химической, квантовой, нанофармакологии. Большинство современных лекарств — продукты химического синтеза.

Существуют различные источники, из которых современными технологическими методами можно получить лекарственное вещество:

1) минеральные соединения (нитрат серебра, хлорид натрия, хлорид кальция, сульфат магния, сульфат натрия и др.);

2) ткани и органы животных, из которых получают гормональные (инсулин, тиреоидин, тималин, гидрокортизон и др.) и ферментные (пепсин, панкреатин, липаза и др.) препараты;

3) растения, которые являются сырьем для таких препаратов, как сердечные гликозиды, пилокарпин, резерпин, глауцин, сенозиды А и В, папаверин, морфин, паклитаксен и др.;

4) продукты жизнедеятельности микроорганизмов и грибов (природные пенициллины и цефалоспорины, энтерол, линекс и др.). С конца прошлого века большое значение приобрела геной инженерия как технология получения ЛС (инсулин, гормон роста, интерфероны);

5) химическое сырье. С помощью химического синтеза получают большинство современных ЛС (сульфаниламиды, диазепам, хлоропирамин, парацетамол, ацетилсалициловая кислота и др.).

## Этапы создания новых лекарственных средств

Разработка новых лекарственных средств (ЛС) выполняется в соответствии с международными стандартами: GLP (Good Laboratory Practice, надлежащая лабораторная практика), GMP (Good Manufactured Practice,



надлежащая практика производства ЛС) и GCP (Good Clinical Practice, надлежащая практика проведения клинических испытаний ЛС). Знаком соответствия разрабатываемых новых ЛС этим стандартам является официальное разрешение их дальнейшего исследования — IND (Investigation New Drug).

Разработка новых ЛС включает ряд последовательных этапов, каждый из которых должен отвечать определенным положениям и стандартам (рис. В1).



**Рис. В1.** Этапы разработки лекарственных средств

На *первом этапе* (см. рис. В1) проводится поиск перспективных безопасных соединений, обладающих тем или иным фармакологическим эффектом. Он включает:

1. *Фармакологический скрининг* — эмпирическое изучение (от греч. *streiria* — опыт) с помощью различных методик и моделей на лабораторных животных разных видов фармакологической активности веществ, полученных в результате химического синтеза.

2. *Модификация химической структуры* известных ЛВ или природных соединений. Замена радикалов, лигандов, химических элементов, вида связи в химической молекуле в ряде случаев позволяет увеличить активность и уменьшить нежелательные эффекты вещества, сделать его действие более избирательным, снизить токсичность. Так, например, введение в структуру хинолона атома фтора позволило создать новую группу синтетических антибактериальных средств — фторхинолонов. Известно, что римантадин является  $\alpha$ -метилпроизводным амантадина, местные анестетики прокаин и тетракаин — структурными аналогами природного алкалоида кокаина.

3. *Целенаправленный синтез* — поиск веществ с заранее заданными фармакологическими свойствами. Как правило, такой синтез проводится среди химических соединений, где уже найдены вещества с известной фармакологической активностью. Так, модификация молекулы гистамина привела к созданию селективных антагонистов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов желудка.

4. *Молекулярное моделирование* с использованием рентгеноструктурного анализа (РСА) позволяет спрогнозировать активное вещество путем изучения стереохимических особенностей молекулы ЛВ и рецептора. Метод был использован для создания ненаркотического анальгетика трамадола, аналогов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) — фенигама, пантогама и др.

5. *Использование пролекарств* возможно в том случае, когда не само введенное ЛВ, а его метаболит оказывает лечебный эффект. Например, кодеин, попадая в организм, способен давать обезболивающий эффект, превращаясь в морфин, азатиоприн является пролекарством 6-меркаптопурина, обладающего цитостатическими и иммунодепрессивными свойствами, амброксол является одним из метаболитов бромгексина.

6. *Синтез антиметаболитов* — синтетических лекарственных средств, структурно близких к природному метаболиту организма человека. Являясь химическими имитаторами метаболитов, они «обманывают» контролирующие ферментные системы, включаясь в метаболическую схему, например в растущую цепочку РНК или ДНК. Подобный прием был использован для получения противовирусных и противоопухолевых средств, например метотрексата и меркаптопурина, которые являются антагонистами фолиевой кислоты и пурина соответственно.

*Второй этап* включает доклинические исследования токсичности и фармакологической активности химических веществ на лабораторных животных (грызуны, кошки, собаки и др.). Изучение токсичности включает определение острой и хронической токсичности, эмбриотоксичности, тератогенности, канцерогенности, мутагенности. В ходе этих исследований

определяют *среднюю эффективную дозу* ( $ED_{50}$  — доза, которая вызывает фармакологический эффект у 50% животных) и *среднюю летальную дозу* ( $LD_{50}$  — доза, которая вызывает гибель 50% животных).

**Третий этап** — клинические испытания ЛВ, которые включают оценку терапевтической или профилактической эффективности, переносимости, изучение дозирования и схем применения препарата.

Клинические испытания проводятся в 4 фазы.

**Фаза I** проводится с участием небольшого числа испытуемых (до 24 человек). Исследование проводится в одном центре, длится от нескольких дней до нескольких недель. В ходе фазы I определяют фармакодинамические и фармакокинетические показатели эффективных доз при разных путях введения, влияние на них различных факторов (возраст, пол, пища, функции печени и почек и др.), а также возможности комбинированного применения активной субстанции с ЛС разных фармакологических групп.

На **фазе II** клинических испытаний оценивается эффективность ЛВ при применении 100–200 больными с профильным заболеванием, выявляются отрицательные побочные эффекты.

В случае получения положительных эффективных результатов проводится **фаза III** клинических испытаний, на основании результатов которой разрабатываются инструкции по применению препарата и принимается решение о регистрации ЛС и возможности его медицинского использования.

**Фаза IV** клинических исследований проводится после начала продажи препарата с целью получения более подробной информации о безопасности и эффективности, различных формах и дозах, длительном применении у различных групп пациентов. В исследованиях принимает участие большое количество пациентов, что позволяет выявить ранее неизвестные и редко встречающиеся нежелательные явления.

Такое многофазное клиническое исследование позволяет уменьшить риск возможного отрицательного действия и более точного определения показаний и противопоказаний к применению нового ЛС.

## История отечественной фармакологии

Возникновение фармакологии как научной дисциплины связано с длительным наблюдением за действием веществ растительного и минерального происхождения на организм человека. Первые сведения о лечебном действии природных веществ растительного и минерального происхождения относятся к глубокой древности в виде описаний отдельных снадобий. На Руси их называли «зелейниками», «травниками», а продавались они, наряду с лекарственными травами, в зеленых лавках.

19 мая 1581 г. в Москве в Кремле по указу Ивана Грозного открылась Верхняя Государева аптека. К дню открытия первой аптеки приурочили профессиональный праздник — День фармацевтического работника, который впервые отметили в 2021 г.

В 1594 г. в Москве открывается Школа лекарей. С этого времени началось становление национальной русской медицины, фармации и фармакологии.

В период реформ Петра I началось повсеместное открытие аптек. Торговать лекарствами разрешалось только в них. В 1707 г. была образована Медицинская канцелярия по управлению госпиталями, госпитальными школами, аптеками. В 1725 г. при Петербургской Академии наук открываются отделения анатомии, физиологии, химии и организовываются экспедиции в Сибирь и на Дальний Восток, одной из задач которых — расширение знаний о лекарственных растениях.

Огромное влияние на развитие медицины и фармакологии оказали труды великого русского ученого М. В. Ломоносова (1711–1765).

Первым русским фармакологом считают Константина Ивановича Щепина (1728–1770), защитившего диссертацию о лечебных свойствах хлебного кваса.

В 1764 г. при Московском университете был открыт медицинский факультет, на котором началось преподавание «врачебного веществословия» — комплексного предмета, включающего фармацию, рецептуру, фармакологию, токсикологию, фармакотерапию, учение о минеральных водах. Открытие Петербургской медико-хирургической академии (1799) и медицинских факультетов Харьковского (1804) и Казанского (1814) университетов также способствовало развитию фармакологии и фармации.

В 1778 г. в России впервые издается Государственная фармакопея на латинском языке, а в 1866 г. вышло ее первое издание на русском языке.

В начале XIX в. появляются отечественные учебники по фармакологии, первый из которых, «Врачебное веществословие или описание целительных растений», написан профессором фармакологии, акушерства и гинекологии Н. М. Максимовичем-Амбодиком (1744–1812).

В этот же период начинает научную деятельность основоположник отечественной фармации и фармакологии академик А. П. Нелюбин (1785–1858), который широко применял экспериментальный метод в изучении ЛВ. В медицинских учебных заведениях Санкт-Петербурга, Москвы и Казани физиологами и фармакологами внедряются экспериментальные исследования лекарств на животных: Е. В. Пеликан (1824–1884) изучал действие кураре и строфанта, А. М. Филомафитский (1807–1849) исследовал действие эфира и хлороформа, великий русский хирург Н. И. Пирогов (1810–1881) испытывал наркотическое действие эфира на собаках, а затем ввел эфирный наркоз в хирургическую практику, профессор Казанского университета И. М. Догель (1830–1916) изучал влияние ЛВ на сердечно-сосудистую систему.

Таким образом, в середине XIX в. исследования в области фармакологии велись в двух направлениях. Первое направление устанавливало зависимость действия лекарств на организм от их химического состава и способа изготовления. Второе направление определяло характер и механизм действия лекарств на органы, физиологические системы и целый организм. Оба направления дополняли друг друга и были научным фундаментом для клинической фармакологии и фармакотерапии.

Развитию экспериментальной фармакологии способствовали также успехи химии, разработавшей методы выделения индивидуальных чистых веществ из лекарственных растений. К середине XIX в. были выделены алкалоиды: морфин (1806), эметин (1817), кофеин (1819), хинин (1820), атропин (1833). Эти соединения оказывали на организм такое же действие, как и целые растения, в связи с чем сформировалось представление о действующих веществах, содержащихся в лекарственном растительном сырье, что в свою очередь позволило фармакологам изучать механизмы действия чистых веществ. Были также установлены структурные формулы кофеина, атропина, кокаина, эфедрина и др.

Вторая половина XIX в. в России характеризуется дальнейшими разно-сторонними экспериментальными работами в области фармакологии.

Основатель русской физиологии И. М. Сеченов (1829–1905) в 1860 г. защитил диссертацию «Материалы для будущей физиологии алкогольного опьянения» и в дальнейшем проводил изучение действия различных веществ на нервную и мышечную системы.

Великий русский физиолог И. П. Павлов (1849–1936) начал свою научную деятельность с изучения действия сердечных гликозидов и жаропонижающих средств. С 1890 по 1895 г. он возглавлял кафедру фармакологии в Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга. Под его руководством было изучено влияние на ЦНС бромидов и кофеина, а также горечей и других веществ на систему пищеварения.

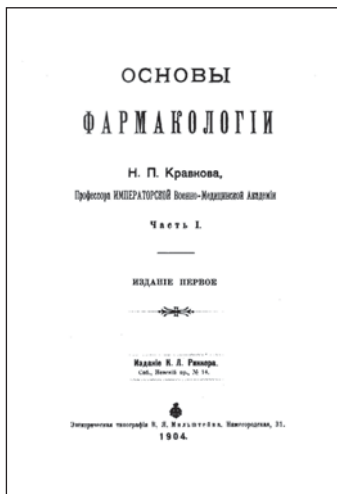
И. И. Мечников (1845–1916) создал теорию иммунитета, главной частью которой было учение о фагоцитозе как защитном механизме организма, что впоследствии явилось фундаментом для изыскания и изучения действия ЛВ на иммунную систему.

Д. Л. Романовский (1861–1921) в 1891 г. установил, что лечебный эффект хинина при малярии обусловлен его избирательным токсическим влиянием на возбудителя — малярийного плазмодия, что впоследствии явилось основой для становления и развития химиотерапии.

Основателем отечественной фармакологии считают Н. П. Кравкова. Николай Павлович (рис. В2) окончил естественное отделение физико-математического факультета Санкт-Петербургского университета (1888). Будучи студентом 4-го курса, он начал свою научную деятельность в лаборатории «отца русской физиологии» И. М. Сеченова. В 1892 г. Кравков блестяще окончил Военно-медицинскую академию со званием «лекарь с отличием». В 1899 г. он был избран заведующим кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии и руководил ею в течение 25 лет.



**Рис. В2.** Николай Павлович Кравков (1865–1924)



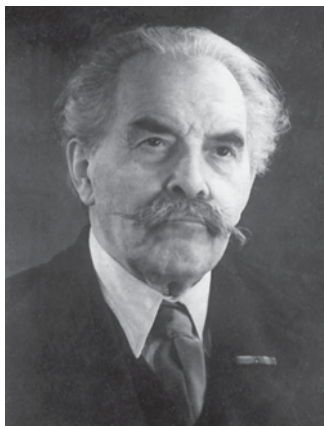
**Рис. В3.** Первое издание руководства Н. П. Кравкова «Основы фармакологии» (1904)

Исследования Кравкова были посвящены проблемам общей фармакологии: действие ЛВ на разных фармакокинетических этапах, зависимость фармакологического эффекта от дозы, влияние температурных факторов. Он впервые начал изучать вопросы комбинированного применения ЛВ и зависимость фармакологического действия веществ от их химического строения. В трудах Кравкова получили развитие экспериментальные работы по изучению действия ЛВ на изолированные органы: матку, сердце, сосуды головного мозга, селезенки, надпочечников в норме и при экспериментально вызванных патологических состояниях (атеросклерозе, воспалении). Он впервые проводил эксперименты на изолированных органах людей, умерших от различных заболеваний.

С именем этого ученого связано исследование и внедрение в практику нелетучих наркотических средств: гедонала, уретана, базисного гедонал-хлороформного наркоза. В дальнейшем эти работы легли в основу создания теории вводного и комбинированного наркоза. Кравков впервые в нашей стране начал изучать действие промышленных ядов, боевых отравляющих веществ на организм животных. Он является основоположником промышленной токсикологии.

Николай Павлович был прекрасным педагогом. Его перу принадлежит 47 выдающихся научных трудов, среди которых — руководство «Основы фармакологии» в 2 томах, выдержавшее 14 изданий (рис. В3). Кравков является родоначальником целой школы фармакологов. Его учениками были С. В. Аничков, В. И. Березин, В. В. Закусов, М. П. Николаев и др.

Научные труды школы Кравкова имели огромное значение не только для фармакологии, но и для других медицинских дисциплин теоретического и клинического профиля. Кравков был патриотом своей страны и, несмотря на предложения зарубежных кафедр, остался в России.



**Рис. В4.** Владимир Васильевич Николаев (1871–1950)



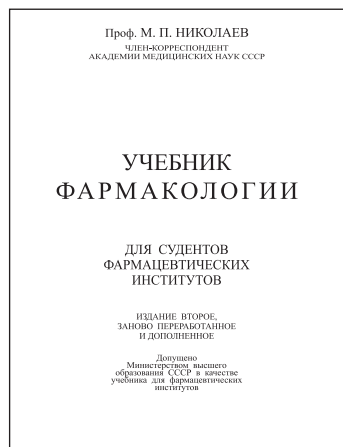
**Рис. В5.** Михаил Петрович Николаев (1893–1949)

«Я русский и буду жить и работать для России», — говорил Николай Павлович.

В 1936 г. в столице открывается Московский фармацевтический институт (в настоящее время — Институт фармации имени А. П. Нелюбина Первого Московского государственного университета им. И. М. Сеченова). Основателем кафедры фармакологии стал доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РСФСР Николаев Владимир Васильевич (рис. В4). Его работы главным образом посвящены методам получения алкалоидов и гликозидов из растительного сырья (выделенные и исследованные им гликозиды из желтушника и морского лука долгое время применялись в качестве ЛС при сердечной недостаточности). Он также изучал седативные свойства синюхи, кардиотоническое действие желтушника, фармакологические эффекты хлороформа, атропина, мускарина, никотина, бромидов.

Николаев принимал участие в составлении Государственных фармакопей 1925 и 1946 гг., организовал и стал первым председателем Московского научного фармацевтического общества. В 1946 г. награжден орденом Трудового Красного Знамени.

С 1940 по 1946 г. кафедрой заведовал ученик Н. П. Кравкова доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии медицинских наук Николаев Михаил Петрович (рис. В5), выпускник Военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге (1914). Он являлся основоположником но-



**Рис. В6.** Первый учебник по фармакологии для фармацевтических вузов (1948)

вого направления медицины — патологической фармакологии, включающей изучение действия ЛВ на животных с экспериментально вызванными патологическими состояниями (миокардит, атеросклероз, гипертония). Им же разработаны методы биологической стандартизации препаратов растительного (гитален, адонилен, периплоцин) и животного (инсулин, питуитрин, фолликулин) происхождения.

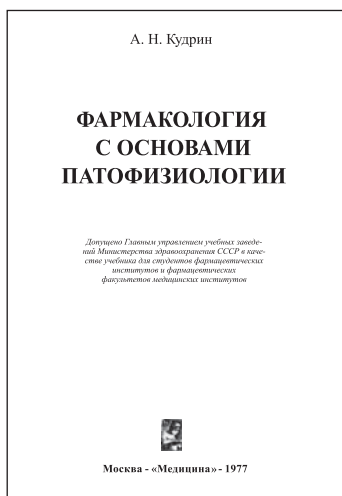
Николаев обладал совершенными знаниями в области терапии, фармакологии, фармации и продолжил работы по оценке фармакологической активности лекарственных препаратов на животных моделях атеросклероза, гиповитаминозов, тиреотоксикоза и других патологиях. Эти научные исследования способствовали сближению экспериментальной и клинической фармакологии и явились основой для клинической фармакотерапии. Его авторству принадлежит первый учебник по фармакологии для фармацевтических вузов (рис. В6).

Учеником В. В. Николаева и М. П. Николаева был доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РСФСР Кудрин Александр Николаевич (рис. В7), заведовавший кафедрой с 1961 по 1998 г. Он разработал химико-фармацевтическое направление в фармакологии, основой которого явились разработка теории целенаправленного изыскания и создания новых ЛС в зависимости от их химической структуры, отбор наиболее активных соединений и первоначальное изучение характера и механизма их действия, а также систему подготовки специалиста-провизора как консультанта врача и больного в области лекарствоведения.

Кудриным был написан оригинальный учебник для фармацевтических факультетов «Фармакология с основами патофизиологии» (1977, рис. В8) и учебник «Фармакология» (1991).



**Рис. В7.** Александр Николаевич Кудрин (1918–1999)



**Рис. В8.** Учебник А. Н. Кудрина по фармакологии для фармацевтических вузов (1977)



В последнее время основы клеточной и молекулярной фармакологии разрабатывают не только фармакологи, но и представители самых различных наук и специальностей: физиологи, биологи, математики, генетики, биохимики, ведь создание новых ЛВ невозможно без тесного сотрудничества ученых разных областей. В Российской Федерации появляются крупные фармацевтические производства, способные обеспечить население большинством ЛС.

## Номенклатура лекарственных средств

Лекарственное средство может иметь три основных названия.

**1. Химическое название**, соответствующее составу и структуре ЛВ, редко употребляющееся в практическом здравоохранении, но часто упоминаемое в аннотации на лекарственный препарат и содержащееся в специальных справочных изданиях, например: 4-(бутиламино)бензойной кислоты 2-(диметиламино)этиловый эфир (тетракаин), *транс*-(±)-2-[(диметиламино)метил]-1-(3-метоксифенил)циклогексанол (трамадол).

**2. Международное непатентованное наименование** (МНН, International Nonproprietary Name, INN) — название лекарственного вещества, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), принятое для использования во всем мире в учебной и научной литературе для удобства идентификации по принадлежности к определенной фармакологической группе. Например, феназепам, золпидем, amitриптилин.

**3. Патентованное коммерческое (торговое) название** присваивается фармацевтическими компаниями, производящими данный оригинальный лекарственный препарат, и является коммерческой собственностью (торговой маркой), охраняемой патентом. Например, торговые названия амброксола — Амбробене, Лазолван, домперидона — Мотилак, Мотилиум, карбоцистеина — Флюдитек, Либексин Муко. Торговые названия используются фирмами-производителями для маркетинговых целей, продвижения и конкуренции лекарств на рынке.

Когда у фирмы-разработчика заканчивается срок действия патента, другие компании могут производить данное ЛС и продавать его под международным названием. Такие препараты называют *воспроизведенными лекарственными средствами* или *дженерическими препаратами*. Препараты-дженерики обычно дешевле оригинальных, так как затраты на их разработку и клинические испытания не включены в цену.

Одно и то же ЛВ может содержаться в одинаковых дозах в препаратах одной лекарственной формы (ЛФ), имеющих разные торговые названия (*препараты-синонимы*). Поэтому провизор может предложить пациенту заменить препарат при отсутствии его в аптеке аналогичным.

# Классификация лекарственных средств

В основе *химической классификации* лежит химическая структура лекарственного вещества. Например, к производным фенантренизохинолина относятся морфин, кодеин; к производным фенотиазина — хлорпромазин, морацинина гидрохлорид; к производным фенилалкиламина — пропранолол, верапамил, адреналин. Близкие по химической структуре ЛВ могут оказывать на организм разные эффекты. Например, производные имидазола клонидин оказывает гипотензивный, а метронидазол — противомикробный и противопаразитарный эффекты.

*Фармакологическая классификация* является сложной, смешанной, многоступенчатой. Согласно этой классификации, ЛС подразделяются на разряды, соответствующие системам организма, на которые они действуют. Например, ЛС, действующие на сердечно-сосудистую систему, или центральную нервную систему (ЦНС), или органы пищеварения и т. д. Разряды в свою очередь подразделяются на классы. Класс определяет характер фармакологического действия ЛС. Например, класс «ЛС, действующие на пищеварительную систему» подразделяется на: «Антисекреторные», «Антацидные», «Гастропротекторы» и др. Классы делятся на группы. Например, класс антисекреторных средств делится на группы: ингибиторы протонной помпы, блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, блокаторы М-холинорецепторов. И наконец, группы делятся на подгруппы. Например, блокаторы М-холинорецепторы классифицируются на селективные и неселективные.

В основу *фармакотерапевтической классификации* положены заболевания, при которых применяются конкретные ЛС. Например, «Средства, применяемые для профилактики и лечения инфекций», «Средства, применяемые для лечения аллергических реакций», «Средства, применяемые при бронхиальной астме». В классификатор могут входить препараты, относящиеся к разным разрядам, классам, группам, подгруппам. Фармакотерапевтической классификацией широко пользуются врачи.

*Анатомо-терапевтико-химическая классификация* (Anatomical Therapeutic Chemical classification (ATC)) построена на следующих признаках: анатомическая область, где локализовано действие ЛС; его терапевтическое действие; химическая структура ЛВ. Каждый препарат в этой классификации имеет код АТС.

*Классификация CAS* (Chemical Abstracts Service) представляет собой однозначный идентификатор химических субстанций, где определенной химической структуре присвоен регистрационный номер. Например, CAS-номер азитромицина — 83905-01-5. Регистрационный номер ЛВ включен в фармацевтические и медицинские справочники всего мира.

*Классификация по алфавиту*. В основу этой классификации положен принцип размещения наименований ЛС в алфавитном порядке (на русском и латинском языках). Такая классификация представлена, например, в справочнике «Видаль».

# РАЗДЕЛ I

## ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Фармакология как наука включает два основных раздела: фармакокинетику и фармакодинамику. *Фармакокинетика* изучает кинетические процессы, происходящие с лекарственными веществами после его попадания в организм. Предметом фармакокинетики является изучение закономерностей всасывания (абсорбции), распределения, депонирования, биотрансформации (метаболизм) и выведения (экскреции). *Фармакодинамика* изучает фармакологические эффекты, локализацию, механизмы и виды действия лекарственных веществ.

# Глава 1

## Фармакокинетика

Основными фармакокинетическими процессами являются всасывание, распределение, депонирование, биотрансформация (метаболизм) и выведение лекарственного вещества.

### 1.1. Пути введения лекарственных средств

Путь введения лекарственного вещества (ЛВ) в организм является одним из основных факторов, определяющих скорость и степень всасывания, время наступления фармакологического эффекта, его величину и продолжительность действия. В некоторых случаях от пути введения зависит характер фармакологического эффекта.

Различают *энтеральные* (от греч. *ento* — внутри, *enteron* — кишка) пути введения, при которых ЛВ поступает в организм через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и *парентеральные* (от греч. *para* — вне, мимо, *enteron* — кишка), при которых ЛВ вводится в организм, минуя ЖКТ.

**Энтеральные пути введения** могут быть следующими:

- пероральный (внутри, через рот, *per os*);
- ректальный (в прямую кишку, *per rectum*);
- сублингвальный (под язык, *sub linguam*);
- трансбуккальный (за щеку, *buccalis*).

Энтеральные пути введения наиболее просты и доступны для пациента, не требуют стерильности препарата и специально обученного персонала, широко используются в практической медицине.

При *пероральном* пути введения ЛВ необходимо учитывать следующие факторы:

- *физико-химические свойства ЛВ и ЛФ*: молекулярная масса, гидрофильность или липофильность, способность к диссоциации, вкус и запах;
- *функциональное состояние ЖКТ*: кислотность желудочного сока, активность ферментов, перистальтика, заболевания органов пищеварительной системы. В ЖКТ лекарственное вещество подвергается воздействию пищеварительных соков и ферментов, которые могут его разрушить. По этой причине внутрь не принимаются препараты белковой структуры. Чтобы избежать разрушающего действия соляной кислоты, используют кишечнорастворимые ЛФ для перорального применения (таблетки, капсулы), покрытые кислотоустойчивой оболочкой. Всасывание ЛВ нарушается при заболеваниях ЖКТ;
- *взаимодействие ЛС с содержимым желудка и кишечника*. При приеме внутрь на процесс всасывания ЛВ могут влиять компоненты

пищи. Классическим примером является образование невсасывающихся комплексов тетрациклиновых антибиотиков с молоком и молочными продуктами. В то же время молоко улучшает всасывание нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и препаратов гормонов коры надпочечников. Щелочные минеральные воды могут разрушать ЛФ с кислотоустойчивой оболочкой. Танин чая уменьшает скорость всасывания ряда лекарственных препаратов: атропина, морфина, папаверина, аминазина, циметидина, — и образует трудновсасывающиеся комплексы с препаратами железа. Грейпфрутовый сок угнетает метаболизм в печени антагонистов кальция, вследствие чего токсичность этих препаратов существенно повышается. Некоторые ЛС, например антибиотики (стрептомицин, неомицин, полимиксины), гликозиды строфанта, ландыша, плохо всасываются в ЖКТ, поэтому назначение их внутрь нерационально;

- *метаболизм ЛВ.* При пероральном пути введения лекарственные вещества после всасывания подвергаются биотрансформации в печени и при этом инактивируются и (или) выделяются с желчью. Этот процесс называется *эффектом первого прохождения через печень*. По этой причине дозы ЛВ при данном пути введения должны быть больше, чем при парентеральном, а эффективность веществ, метаболизирующихся в печени, менее эффективна при данном способе введения.

Пероральный путь не пригоден для оказания мер скорой помощи, при потере сознания, имеет ограниченное применение психически больными людьми, не всегда возможен у детей. Он становится недоступным у больных при нарушении акта глотания, упорной рвоте, при отказе принимать лекарства и т. д. В этих случаях, а также когда ЛВ обладает неприятным вкусом и запахом либо разрушается в желудке или верхних отделах кишечника, эффективен *ректальный путь*.

Возможность назначения препаратов, разрушающихся в ЖКТ, быстрота терапевтического эффекта (5–15 мин), простота и безболезненность, значительное снижение уровня аллергических реакций делают этот путь наиболее подходящим в педиатрии. Также он достаточно широко используется в гериатрии и для лечения тяжелобольных в психиатрической практике.

Из прямой кишки ЛВ быстро всасываются и поступают в общий кровоток, частично минуя печень. При ректальном пути введения используют суппозитории (свечи), лекарственные клизмы объемом 10–100 мл, тампоны, мази, аэрозоли. В настоящее время также применяются ректальные капсулы — определенных размеров емкости, наполненные ЛВ в виде порошка, раствора, эмульсии, мази и т. д. Широкое распространение получили желатиновые ректальные капсулы, оболочка которых представлена смесью желатина и глицерина. В прямой кишке такая капсула растворяется в течение 30 мин. К достоинствам данной ЛФ можно отнести возможность применения в странах с жарким климатом.

При *сублингвальном* и *трансбукальном* путях введения вследствие богатого кровоснабжения слизистой оболочки полости рта всасывание ли-

пофильных неполярных ЛВ происходит довольно быстро. Всасывание гидрофильных ЛВ затруднено. Естественно, что препараты, вводимые таким путем, не должны разрушаться пищеварительными ферментами и соляной кислотой. После всасывания в кровь они поступают в общий кровоток, минуя печень при первом прохождении, что увеличивает их фармакологический эффект по сравнению с пероральным путем введения. Быстрое развитие фармакологического эффекта, например через 1–2 мин при введении нитроглицерина, позволяет использовать эти пути введения при неотложных состояниях.

**Парентеральные пути введения:**

- внутривенный (в/в);
- внутримышечный (в/м);
- внутриартериальный;
- интратернальный;
- подкожный (п/к);
- внутрибрюшинный;
- под оболочки мозга (субарахноидальный, субдуральный);
- интраназальный;
- трансдермальный;
- ингаляционный.

Кроме перечисленных путей, ЛВ можно вводить в полости сердца, сустава, в тело или шейку матки, в уретру и т. д. Ингаляционное введение часто относят к смешанному пути, поскольку часть ЛВ может поступать в ЖКТ.

При *внутривенном* введении ЛВ сразу попадают в системный кровоток, минуя печень, и распределяются в организме, быстро достигая мишени. Как правило, ЛВ вводят медленно с целью предотвращения токсического эффекта или аллергических реакций. В некоторых случаях для создания высокой концентрации ЛВ в крови его вводят *струйно (болюсно)*. Внутривенное введение растворов больших объемов осуществляют *капельным (инфузионным)* способом.

Из-за риска закупорки сосудов (эмболии) недопустимо внутривенное введение масляных растворов, суспензий, водных растворов с пузырьками газа. Осложнениями данного пути введения являются: попадание крови за стенку сосуда и образование гематом, развитие флебитов и тромбофлебитов.

Внутривенный путь введения эффективен при оказании неотложной медицинской помощи, но может также применяться планоно для курсового лечения в условиях стационара и амбулаторно.

Таким образом, внутривенный путь введения ЛВ используют:

- в экстренных случаях для достижения быстрого эффекта;
- для введения больших объемов лекарств;
- для введения ЛВ, оказывающих раздражающее действие.

При внутривенном пути введения ЛВ не подвергаются первому прохождению через печень, поступают непосредственно в кровь. Данный путь введения обеспечивает быстрое проявление эффекта и точность дозирования.

*Внутриартериальный* путь используют при введении ЛВ в артерию, питающую определенный орган, что создает в нем высокую концентрацию действующего вещества. Таким путем вводят рентгеноконтрастные, противоопухолевые препараты, антибиотики.

*Внутримышечно* ЛВ вводят только в крупные мышцы: ягодичные, дельтовидную, переднебоковую поверхность мышц бедра. Хорошее кровоснабжение мышечной ткани позволяет быстро, через 5–10 мин, создать достаточно высокую концентрацию ЛВ в крови. Внутримышечно вводят водные растворы (до 10 мл), а для обеспечения длительного эффекта — эмульсии, суспензии и масляные растворы. Внутримышечно не назначают гипертонические растворы и раздражающие вещества.

*Подкожно* вводят водные растворы, газы (кислород), эмульсии и суспензии. В подкожную клетчатку имплантируются силиконовые контейнеры; в межлопаточную область — таблетированные стерильные твердые ЛФ. Всасывание ЛВ из подкожной жировой клетчатки происходит более медленно, чем из мышечной ткани. Подкожно нельзя вводить раздражающие вещества и гипертонические растворы, поскольку в подкожной клетчатке находится большое количество чувствительных рецепторов. При остром нарушении периферического кровообращения кожа плохо кровоснабжается и всасывание ЛВ снижается.

*Под оболочки мозга* вводят местные анестетики для специальных видов обезболивания, например спинномозговой анестезии, и антибиотики при инфекционных поражениях тканей и оболочек мозга.

Перечисленные пути введения требуют стерильных ЛФ и осуществляются квалифицированным медицинским персоналом.

*Ингаляционным путем* (от лат. *inhalare* — вдыхать) вводят газообразные вещества, пары легко испаряющихся жидкостей, аэрозоли. Всасывание ЛВ в кровь через стенки альвеол происходит очень быстро. Этот путь введения широко применяют в анестезиологии и с целью местного лечебного воздействия на дыхательные пути при таких заболеваниях, как бронхиты, трахеиты, бронхиальная астма.

При ингаляционном пути введения снижается вероятность развития нежелательных побочных эффектов, так как наибольшая концентрация ЛВ создается в бронхах, а всасывание ингаляционных препаратов происходит достаточно медленно. К осложнениям этого пути введения можно отнести аллергические реакции и обострения заболеваний верхних дыхательных путей.

*Интраназальный* путь широко используется в оториноларингологии, а также для введения пептидных гормонов гипофиза и их аналогов, например, десмопрессина.

При *трансдермальном* пути введения лекарственное вещество в форме мази, крема или пластыря наносится на кожу и всасывается с ее поверхности в кровь. В последнее время этот путь введения используется для нитроглицерина и некоторых половых гормонов. С помощью трансдермальных ЛФ можно длительно поддерживать постоянную концентрацию ЛВ в крови. Так, пластыри, содержащие наркотические анальгетики, оказывают обезболивающее действие в течение 72 ч.

К парентеральным путям введения ЛВ относят также *интратеральный* (в грудину) — при невозможности внутривенного введения у детей и пожилых людей, *внутрибрюшинный* — для введения, например, антибиотиков во время операций на брюшной полости, *в полость плевры* вводят противотуберкулезные средства, *в тело и в просвет матки* — стимуляторы миометрия, *в сердце* — кардиотонические средства, *в полость суставной сумки* — гидрокортизон при ревматоидном артрите и т. д.

Выбор пути введения зависит от способности ЛВ растворяться в воде или неполярных растворителях, локализации патологического процесса, степени тяжести заболевания, показаний к применению препарата.

Путь введения определяет также *лекарственная форма* (ЛФ) — удобная для применения и хранения форма вещества, необходимая для получения оптимального терапевтического или профилактического эффекта. Различают *твердые, жидкие, мягкие и аэрозольные ЛФ*.

**К твердым ЛФ** относятся порошки, таблетки, гранулы, драже, капсулы и др.

**Порошок** — твердая сыпучая ЛФ, состоящая из одного (простые) или нескольких (сложные) измельченных ЛВ. Порошки бывают дозированные и недозированные. Они являются исходной формой для приготовления других ЛФ.

**Таблетка** — дозированная ЛФ преимущественно для внутреннего применения, получаемая путем прессования ЛВ или их смеси со вспомогательными веществами. В качестве вспомогательных веществ используют сахар, крахмал, раствор желатина, натрия гидрокарбонат и др. Таблетки могут быть покрыты оболочкой из желатина, крахмала, сахара, пищевых лаков и красителей. Нанесение оболочки связано с необходимостью защитить ЛВ от действия температуры, влаги, света, а также для придания эстетичного вида, цвета, вкуса, запаха. Таблетки удобны для приема, транспортировки, компактны, хранятся несколько лет. Они бывают для глотания, рассасывания, жевания, растворения, диспергирования; могут назначаться для ректального и вагинального применения.

**Драже** — твердая дозированная ЛФ для внутреннего применения, приготовленная путем многократного наслаивания лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные или лекарственные гранулы.

**Жидкие ЛФ** — растворы, суспензии, эмульсии, настои, настойки, отвары, капли, эликсиры, экстракты, сиропы, микстуры, бальзамы и др.

**Раствор** — жидкая ЛФ, получаемая путем растворения ЛВ в растворителе, в качестве которого чаще всего используют дистиллированную воду, этиловый спирт (70%, 90%, 95%), глицерин и жидкие масла (вазелиновое, оливковое, персиковое). Растворы используют для наружного, внутреннего применения и в качестве инъекций. Для наружного применения используют назальные, глазные и ушные капли, растворы для примочек, промываний и спринцеваний.

**Капли** — жидкая ЛФ для приема внутрь, содержащая одно или несколько активных действующих веществ, растворенных, эмульгированных или суспендированных в растворителе.



**Суспензия** — жидкая ЛФ, в которой твердые нерастворимые ЛВ находятся в жидкости во взвешенном состоянии.

**Эмульсия** — жидкая ЛФ, в которой нерастворимые в воде жидкости находятся в водной среде во взвешенном состоянии. Чаще всего используют масляные эмульсии.

**Настои и отвары** — жидкие ЛФ, которые получают методом экстрагирования биологически активных веществ из растительного сырья. Сырьем для настоев служат цветки, листья, трава; для отваров — грубые части растений: корень, корневище, кора. Эти ЛФ используют для полосканий, примочек, спринцеваний и т. д.

**Настойка** — жидкая ЛФ, получаемая путем настаивания растительного сырья на этиловом спирте, диэтиловом эфире или спирто-эфирной смеси. Чаще всего настойки применяют внутрь, реже — для примочек и полосканий.

**Экстракт** — концентрированная вытяжка из лекарственного растительного сырья. Для получения жидких экстрактов используют этиловый спирт.

**Микстура** — жидкая ЛФ, получаемая при растворении или смешивании в жидкой основе (дистиллированная вода, глицерин, растительные масла) нескольких твердых веществ или при смешивании нескольких жидкостей. В состав микстуры могут входить настои, отвары, настойки, сиропы и т. д.

**Эликсир** — недозированная жидкая ЛФ, представляющая смесь водно-спиртовых извлечений из лекарственного растительного сырья с добавлением ЛВ, сахаров и ароматизаторов.

**Сироп** — жидкая ЛФ для приема внутрь в виде концентрированного раствора различных сахаров, действующих и вспомогательных веществ.

**Бальзам** — жидкая ЛФ, представляющая собой раствор эфирных масел в спирте или масле. Предназначаются в основном для наружного применения.

**Линимент** (жидкая мазь) — ЛФ для наружного применения. Большинство линиментов представляют собой однородные смеси в виде густых жидкостей (линимент бальзамический по А. В. Вишневскому, линимент алоэ). Линименты могут быть в виде студнеобразных масс, плавящихся при температуре тела. Такие линименты относят к мягким ЛФ.

**Из мягких ЛФ** известны также суппозитории, пасты, мази, кремы.

**Суппозитории** — ЛФ, состоящая из основы и ЛВ, твердая при комнатной температуре и расплавляющаяся при температуре тела. Предназначены для введения в полости тела (ректальные, вагинальные).

**Паста** — густая мазь для наружного применения, состав которой включает не менее 25% порошкообразных веществ и мазевую основу.

**Мазь** — мягкая ЛФ, состоящая из основы и равномерно распределенных в ней ЛВ; предназначена для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки.

**Крем** — мазь мягкой консистенции, представляющая собой эмульсию типа «масло в воде» или «вода в масле».

Среди других ЛФ можно выделить также аэрозоли, пластыри и трансдермальные терапевтические системы (ТТС).

**Аэрозоль** — ЛФ, представляющая аэродисперсную систему, в которой дисперсионной средой является воздух или смесь газов, а дисперсионной фазой — частицы твердых или жидких веществ.

**Пластырь** — мягкая ЛФ для наружного применения в виде пластичной массы, способной размягчаться при температуре тела и прилипать к коже.

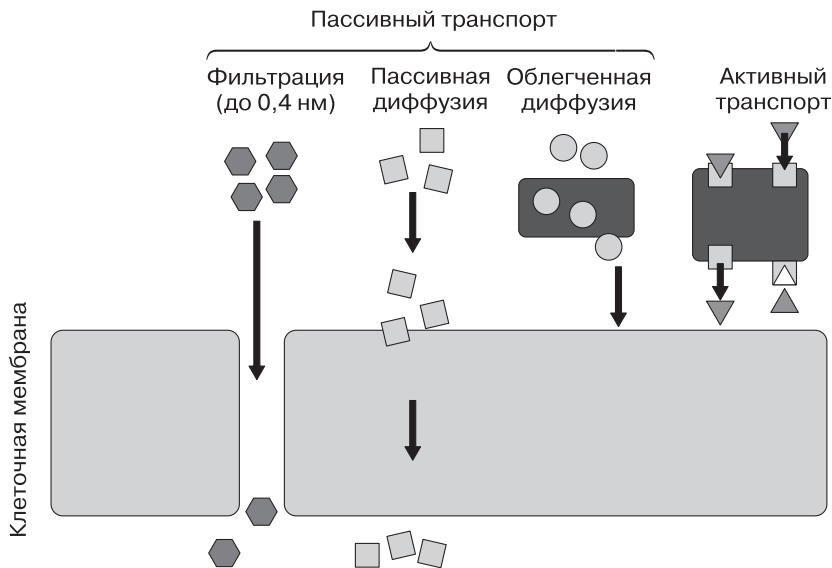
**Трансдермальная терапевтическая система** — это особенная мягкая ЛФ для наружного применения в форме пластырей или пленок, медленно и дозированно высвобождающая ЛС.

Выбор ЛФ зависит от пути введения в организм, ожидаемого действия ЛВ (местного или общего), вида лекарственного растительного сырья и особенностей содержащихся в них биологически активных веществ.

## 1.2. Механизмы всасывания лекарственных веществ

**Всасывание** (абсорбция, от лат. *absorbeo* — всасываю) — процесс поступления ЛВ из места введения во внутреннюю среду организма. Различают два вида транспорта: пассивный и активный (рис. 1.1).

**Пассивный транспорт** происходит без затрат энергии АТФ из области высокой концентрации вещества в зону с меньшим его содержанием (по градиенту концентрации), тогда как **активный транспорт** осуществляется, наоборот, из зоны низкой концентрации вещества в область высокой (против градиента концентраций) и требует энергии макроэргов.

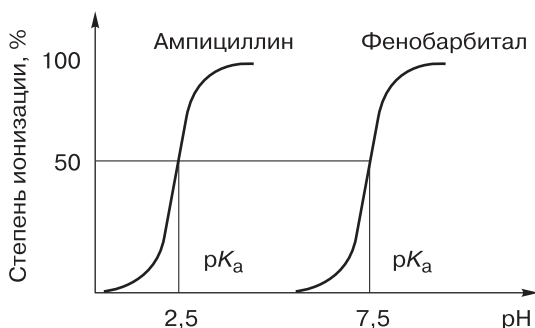


**Рис. 1.1.** Виды транспорта лекарственных веществ через мембрану

По активному механизму осуществляется мембранный транспорт и пиноцитоз. К пассивным видам транспорта относятся пассивная (простая) и облегченная диффузия, фильтрация.

*Пассивной (простой) диффузией* липофильные ЛВ перемещаются через двойной слой фосфолипидов. Это основной механизм всасывания ЛВ из ЖКТ, а также способ проникновения ЛВ через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Чем выше липофильность веществ, тем легче протекает пассивная диффузия. Через биологические мембраны легко проникают неионизированные (неполярные) и липофильные молекулы, некоторые низкомолекулярные вещества, в том числе растворенные газы. Гидрофильные полярные вещества путем пассивной диффузии через мембрану практически не проникают. Следовательно, пассивная диффузия слабых электролитов обратно пропорциональна степени их диссоциации.

На степень ионизации влияют физико-химические свойства ЛВ,  $K_a$  (константа ионизации) и pH среды. На практике для характеристики способности веществ к ионизации используют показатель  $pK_a$ , который является отрицательным логарифмом  $K_a$  ( $-\lg K_a$ ). Численно  $pK_a$  равен pH, при котором ионизирована половина молекул вещества. При снижении pH увеличивается процент неионизированных молекул органических кислот и улучшается транспорт их через мембраны. При сдвиге pH в кислую сторону возрастает количество неионизированных молекул кислот природы и транспорт их через мембраны повышается. Так, ампициллин ( $pK_a = 2,5$ ) при pH = 4,5 ионизирован более чем на 90%, а степень ионизации фенобарбитала ( $pK_a = 7,5$ ) при том же значении pH практически равна нулю (рис. 1.2).



**Рис. 1.2.** Зависимость степени ионизации от pH среды и  $pK_a$  соединений

Для слабых оснований существует обратная зависимость. Чем выше  $pK_a$  слабого основания, тем в большей степени оно ионизировано даже при относительно высоких значениях pH среды.

Степень ионизации слабой кислоты или слабого основания рассчитывают по формуле Гендерсона—Гассельбальха:

- для слабых кислот:

$$\lg \frac{[A^-]}{[HA]} = \text{pH} - pK_a,$$

- для слабых оснований:

$$\lg \frac{[B]}{[BH^+]} = pH - pK_a.$$

Если всасывание ЛВ происходит в ЖКТ, нужно учитывать, что соединения слабокислого характера, например сульфаниламиды, барбитураты, ацетилсалициловая кислота, фуросемид, начинают всасываться уже в желудке, так как кислая среда способствует увеличению их неионизированных молекул. Напротив, слабые основания (хлорпромазин, пропранолол, кодеин и др.) лучше всасываются в тонком кишечнике, где имеется щелочная среда, увеличивающая содержание их неионизированных молекул.

Скорость пассивной диффузии зависит от степени проницаемости слоев мембраны для конкретного вещества, а проницаемость зависит от размеров молекулы, ее гидрофильности или гидрофобности, особенностей структурных элементов мембраны.

*Облегченная диффузия* обеспечивает перенос веществ через мембраны с помощью транспортных белков (белков-переносчиков) без затраты энергии АТФ. По сравнению с пассивной диффузией облегченная характеризуется более высокой скоростью, которая зависит от трансмембранного концентрационного градиента переносимого вещества, количества белка-переносчика, скорости связывания вещества белком-переносчиком на поверхности мембраны, скорости конформационных изменений в молекуле переносчика, в результате которых вещество переносится через мембрану и высвобождается. Облегченная диффузия способствует поступлению через мембрану гидрофильных веществ. Облегченной диффузией проникают неэлектролиты, например спирты, неионизированные слабые кислоты (барбитураты, салицилаты и др.) и слабые основания (алкалоиды, амидо-пиридин и др.).

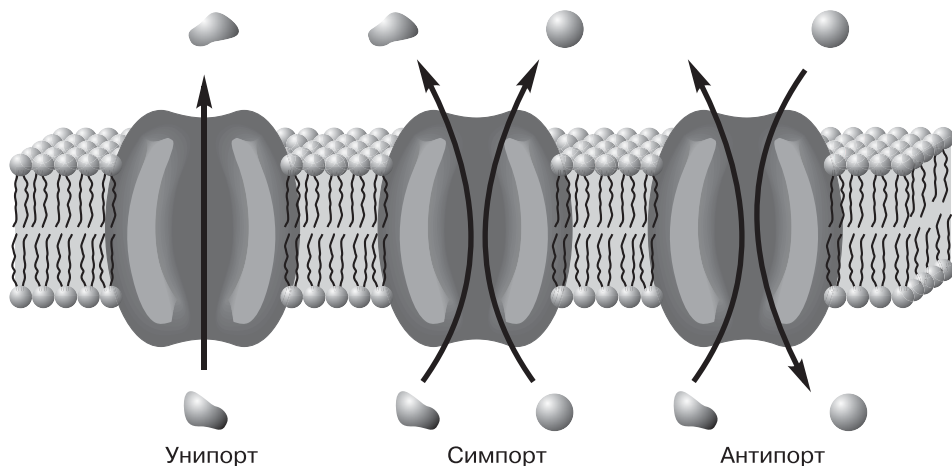
*Фильтрация* — проникновение ЛВ через поры (аквапорины) в мембране или между клетками слизистой оболочки ЖКТ, роговицы, эндотелия капилляров под действием градиента гидростатического или осмотического давления. Этот механизм всасывания ограничен размерами ЛВ, поскольку диаметр пор составляет примерно 0,4 нм. Через такие поры могут проникать молекулы, величина которых не превышает их размер (вода, мочевины, глицерин, некоторые ионы).

Вид пассивного транспорта, при котором происходит перемещение растворителя (чаще всего воды) через цитоплазматическую мембрану, называется *осмосом*. Движение воды осуществляется через аквапорины.

**Активный транспорт.** В этом процессе участвуют специальные транспортные системы клеточных мембран, которые связываются с молекулами веществ и переносят их через мембрану. Они могут иметь избирательность к определенным молекулам, а два или несколько веществ могут конкурировать при всасывании за один транспортный механизм. По механизму активного транспорта всасываются гидрофильные полярные молекулы, некоторые неорганические ионы, сахара, аминокислоты, железо, витамины. ЛВ могут активно транспортироваться только в том случае, если их строение

сходно по структуре с естественными субстратами организма. Для активного транспорта характерна специфичность (транспортные белки избирательно связывают и переносят через мембрану только определенные вещества), насыщенность транспортных белков транспортируемыми молекулами, а также подверженность действию ингибиторов (метаболических ядов).

В зависимости от типа используемой энергии различают *первичный активный* и *вторичный транспорт*. Путем первичного активного транспорта катионы перекачиваются через ионные насосы — мембранные белки, способные связываться с различными ионами и транспортировать их через мембрану за счет энергии АТФ. Существуют натриево-калиевый, кальциевый, протон-калиевый, протонный насосы. Во вторичном активном транспорте используется энергия градиента концентрации вещества, а не АТФ. В зависимости от направления транспортируемых веществ различают *симпорт* (транспорт в одном направлении) и *антипорт* (транспорт в разных направлениях) (рис. 1.3).



**Рис. 1.3.** Схема движения транспорта веществ

*Пиноцитозом* (от греч. *pino* — пью) осуществляется транспорт в клетку макромолекулярных ЛВ, молекулярная масса которых превышает 1000 Да. Частицы веществ, содержащие крупные молекулы или агрегаты молекул, соприкасаются с наружной поверхностью мембраны, затем окружаются ею с образованием пузырька, погружающегося внутрь клетки (*эндоцитоз*). По этому механизму переносятся жирные кислоты, фрагменты белков, витамин В<sub>12</sub>. Пиноцитоз играет незначительную роль во всасывании ЛВ. С помощью пиноцитоза из клетки выводятся ненужные и вредные вещества (*экзоцитоз*).

**Факторы, влияющие на всасывание ЛВ.** Механизм, по которому будет всасываться ЛВ, определяется большим количеством факторов, условно разделяемых на две группы:

1) физико-химические свойства лекарственного вещества (размер молекулы, растворимость, стабильность, степень ионизации и др.);

2) особенности биологической среды, связанные с путем поступления лекарственного вещества (моторная и секреторная деятельность ЖКТ, pH среды, осмотическое давление, качественный и количественный состав пищи и др.).

Главным свойством ЛВ, влияющим на его всасываемость, является растворимость. Наиболее быстро всасываются препараты в виде растворов. Всасывание других ЛФ замедляется по мере уменьшения растворимости. Для длительного поддержания определенной концентрации ЛВ в организме разработаны ЛФ пролонгированного действия.

При энтеральных путях введения препаратов необходимо учитывать:

- особенности кровообращения отделов ЖКТ;
- pH отдела ЖКТ, из которого происходит всасывание;
- наличие в ЖКТ пищи.

Так, в ротовой полости и желудке основным видом транспорта является диффузия, в меньшей степени — фильтрация, в тонком кишечнике задействованы все виды всасывания, в толстом преобладают пассивная диффузия и фильтрация. Эти же механизмы являются основными при всасывании через кожу. В желудке всасывается незначительная часть неионизированных ЛС кислого характера. Высокоионизированные молекулы и основания в желудке практически не всасываются.

Механизмы проникновения веществ через мембраны являются универсальными — по ним осуществляется не только всасывание, но и распределение ЛВ в тканях и выведение из организма.

На всасывание ЛВ могут оказывать влияние также другие факторы: возраст, пол, беременность, заболевания органов ЖКТ, циркадные (суточные) и сезонные ритмы, а также генетически детерминированные индивидуальные особенности организма. В молодом возрасте всасывание происходит интенсивнее. Особенно интенсивное всасывание наблюдается у новорожденных, слизистая оболочка пищеварительного канала которых отличается высокой проницаемостью. В старческом возрасте всасывание ЛВ значительно уменьшается из-за изменений секреторно-моторной и всасывательной функций пищеварительной системы.

Наличие пищи в желудке способствует замедлению всасывания ЛВ. Как правило, препараты, принимаемые на пустой желудок, абсорбируются быстрее, чем после приема пищи. Поэтому для быстрого получения терапевтического эффекта препарат нужно принимать за 2 ч до еды или спустя 2 ч после еды. Прием препарата сразу после еды замедляет его всасывание, максимальная концентрация ЛВ в крови снижается. Замедление всасывания снижает терапевтический эффект препарата, так как не создается оптимальная концентрация ЛВ в крови. Пища, богатая жирами, снижает всасывание антигельминтных препаратов и, наоборот, повышает всасывание жирорастворимых препаратов: антикоагулянтов, метронидазола, diazepam, витаминов А, D, E, K, гризеофульвина, карбамазепина, сульфаниламидов и др. Во время приема пищи ЛВ с большой молекулярной массой всасываются намного лучше за счет повышения их растворимости.

Коллектив авторов кафедры фармакологии Института фармации им. А. П. Нелюбина Первого МГМУ им. И. М. Сеченова продолжает славные традиции создания фундаментальных учебников для студентов-провизоров.

## АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

---

Аляутдин Ренад Николаевич — профессор, д. м. н.  
Григоревских Екатерина Михайловна — старший преподаватель  
Гусейнов Магомед Джамалудинович — старший преподаватель  
Ермолаева Анна Саввична — доцент, к. м. н.  
Завадский Сергей Павлович — доцент, к. ф. н.  
Замятнин Андрей Александрович — профессор, д. б. н.  
Игнатъева Нелли Валентиновна — доцент, к. ф. н.  
Козин Сергей Валерьевич — доцент, к. б. н.  
Кошечкин Константин Александрович — доцент, д. ф. н.  
Кудлай Дмитрий Анатольевич — профессор, д. м. н.  
Лебедева Светлана Анатольевна — профессор, д. б. н.  
Максимов Максим Леонидович — профессор, д. м. н.  
Маргарян Арус Гариковна — ассистент  
Меркулов Вадим Анатольевич — профессор, д. м. н.  
Преферанская Нина Германовна — доцент, к. ф. н.  
Самсонов Михаил Юрьевич — доцент, к. м. н.  
Свистунов Андрей Алексеевич — член-корреспондент РАН, профессор, д. м. н.  
Смолярчук Елена Анатольевна — доцент, к. м. н.  
Сологова Сусанна Сергеевна — доцент, к. б. н.  
Степанова Ольга Ивановна — доцент, к. ф. н.  
Тарасов Вадим Владимирович — профессор, д. ф. н.  
Терёшкина Ольга Ивановна — доцент, к. ф. н.  
Траценкова Дарья Александровна — ассистент  
Чернавин Александр Валерьевич — к. м. н.  
Чубарев Владимир Николаевич — профессор, к. б. н.

---

В первом томе рассмотрены вопросы общей фармакологии: фармакокинетика, фармакодинамика и влияние различных факторов на действие лекарственных веществ, а также разделы частной фармакологии, освещающие средства, действующие преимущественно на афферентное звено периферической нервной системы, на эфферентную иннервацию, на центральную нервную систему и на функцию исполнительных органов и систем.



СЕЧЕНОВСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

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

# ФАРМАКОЛОГИЯ

## Учебник

В двух томах

под редакцией  
А. А. Свистунова  
В. В. Тарасова



5-е издание, переработанное и дополненное

Рекомендовано

Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебника для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования специалитета по специальностям 33.05.01 «Фармация», 30.05.01 «Медицинская биохимия», 30.05.02 «Медицинская биофизика», 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика»



Москва  
Лаборатория знаний



# Оглавление

## ТОМ 1

### РАЗДЕЛ I. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Глава 1. Фармакокинетика. *Лебедева С. А., Смолярчук Е. А.*

Глава 2. Фармакодинамика. *Лебедева С. А.*

Глава 3. Влияние различных факторов на действие лекарственных веществ. *Лебедева С. А.*

### РАЗДЕЛ II. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

#### А. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА АФФЕРЕНТНОЕ ЗВЕНО ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

#### Б. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Глава 5. Средства, действующие на холинергические синапсы.  
*Преферанская Н. Г.*

Глава 6. Средства, действующие на адренергические синапсы.  
*Преферанская Н. Г.*

Глава 7. Противоглаукомные средства, влияющие на эфферентную нервную систему. *Григоревских Е. М.*

#### В. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Глава 9. Снотворные средства. *Григоревских Е. М.*

Глава 10. Противозепилептические средства. *Меркулов В. А., Аляутдин Р. Н.*

Глава 11. Противопаркинсонические средства. *Чубарев В. Н.*

Глава 12. Анальгезирующие средства. *Аляутдин Р. Н., Меркулов В. А.*

Глава 13. Психотропные средства. *Чубарев В. Н.*

Глава 14. Аналептические средства. *Чубарев В. Н.*

#### Г. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

Глава 15. Средства, влияющие на функции органов дыхания.  
*Сологова С. С., Кудлай Д. А.*

Глава 16. Кардиотонические средства. *Тращенкова Д. А.*

Глава 17. Антиаритмические средства. *Тращенкова Д. А., Свистунов А. А.*

Глава 18. Средства, применяемые при ишемии миокарда. *Максимов М. Л.*

Глава 19. Гипотензивные (антигипертензивные) средства.  
*Максимов М. Л., Ермолова А. С.*

Глава 20. Средства, повышающие артериальное давление. *Максимов М. Л.*

Глава 21. Средства, применяемые при нарушении мозгового кровообращения. *Сологова С. С.*

- Глава 22. Средства, применяемые при гиперлипотеинемии (противоатеросклеротические средства). *Степанова О. И.*
- Глава 23. Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции. *Сологова С. С.*
- Глава 24. Средства, регулирующие кроветворение. *Гусейнов М. Д.*
- Глава 25. Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертываемость крови и фибринолиз. *Кудлай Д. А., Гусейнов М. Д.*
- Глава 26. Мочегонные средства (диуретики) и уrolитические средства (уролитики). *Маргарян А. Г.*
- Глава 27. Средства, влияющие на функции органов пищеварения. *Сологова С. С., Григоревских Е. М.*
- Глава 28. Витамины. Макро- и микроэлементы. *Лебедева С. А.*
- Глава 29. Средства, влияющие на мускулатуру матки. *Аляутдин Р. Н., Преферанская Н. Г.*
- Глава 30. Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов. *Завадский С. П.*

## ТОМ 2

<b>РАЗДЕЛ II. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ) . . . . .</b>	<b>3</b>
<b>Д. Средства, угнетающие воспаление и регулирующие иммунные процессы. . . . .</b>	<b>4</b>
Глава 31. Противовоспалительные средства. <i>Максимов М. Л.</i> . . . . .	4
31.1. Стероидные противовоспалительные средства . . . . .	7
31.2. Нестероидные противовоспалительные средства . . . . .	7
Глава 32. Средства, применяемые при подагре (противоподагрические средства). <i>Максимов М. Л.</i> . . . . .	18
Глава 33. Средства, регулирующие иммунные процессы (иммунотропные средства). <i>Козин С. В.</i> . . . . .	24
33.1. Иммуносупрессорные средства (иммуносупрессоры) . . . . .	25
33.2. Иммуностимулирующие средства . . . . .	29
33.2.1. Эндогенные иммуностимуляторы . . . . .	29
33.2.2. Экзогенные иммуностимуляторы . . . . .	36
33.2.3. Синтетические иммуностимуляторы. . . . .	37
33.2.4. Растительные иммуностимуляторы . . . . .	40
33.3. Противоаллергические средства . . . . .	42
33.3.1. Антигистаминные средства . . . . .	43
33.3.2. Средства, препятствующие дегрануляции тучных клеток (стабилизаторы мембран тучных клеток). . . . .	49
33.3.3. Глюкокортикостероиды . . . . .	51
33.3.4. Симптоматические противоаллергические средства. . . . .	51
<b>Е. Противомикробные, противогрибковые, противовирусные, противопаразитные и противоопухолевые средства. . . . .</b>	<b>56</b>
Глава 34. Антисептические и дезинфицирующие средства. <i>Козин С. В.</i>	59
34.1. Галогены и галогенсодержащие соединения . . . . .	61

34.2. Окислители . . . . .	63
34.3. Кислоты и щелочи . . . . .	63
34.4. Соединения тяжелых металлов . . . . .	64
34.4.1. Препараты ртути . . . . .	64
34.4.2. Препараты серебра . . . . .	65
34.4.3. Препараты меди и цинка . . . . .	65
34.4.4. Препараты висмута . . . . .	65
34.5. Альдегиды и спирты . . . . .	66
34.6. Соединения ароматического ряда (группа фенола и его производные) . . . . .	67
34.7. Красители . . . . .	69
34.8. Детергенты . . . . .	71
34.9. Производные нитрофурана . . . . .	73
34.10. Препараты растительного происхождения . . . . .	74
Глава 35. Антибиотики. <i>Преферанская Н. Г.</i> . . . . .	80
35.1. Пенициллины . . . . .	84
35.1.1. Природные пенициллины . . . . .	86
35.1.2. Полусинтетические пенициллины . . . . .	87
35.1.3. Комбинированные пенициллины . . . . .	89
35.1.4. Ингибиторзащищенные пенициллины . . . . .	90
35.2. Цефалоспорины . . . . .	91
35.2.1. Цефалоспорины поколения 1 . . . . .	91
35.2.2. Цефалоспорины поколения 2 . . . . .	92
35.2.3. Цефалоспорины поколения 3 . . . . .	93
35.2.4. Цефалоспорины поколения 4 . . . . .	94
35.3. Карбапенемы . . . . .	94
35.4. Монобактамы . . . . .	95
35.5. Аминогликозиды . . . . .	96
35.6. Тетрациклины . . . . .	98
35.7. Макролиды . . . . .	101
35.8. Линкозамиды . . . . .	103
35.9. Амфениколы . . . . .	104
35.10. Оксазолидиноны . . . . .	106
35.11. Гликопептиды . . . . .	106
35.12. Полимиксины . . . . .	108
35.13. Антибиотики других групп . . . . .	108
Глава 36. Синтетические химиотерапевтические средства. <i>Преферанская Н. Г.</i> . . . . .	115
36.1. Сульфаниламидные препараты . . . . .	117
36.2. Фторхинолоны . . . . .	120
36.3. Нитрофураны . . . . .	122
36.4. Нитроимидазолы . . . . .	123
36.5. 8-Оксихинолины . . . . .	124
36.6. Хиноксалины . . . . .	124
Глава 37. Средства, применяемые при туберкулезе. <i>Кудлай Д. А.</i> . . . . .	128
37.1. Аллергены туберкулезные . . . . .	133
37.2. Противотуберкулезные средства . . . . .	134
Глава 38. Противогрибковые средства. <i>Терёшкина О. И.</i> . . . . .	147
38.1. Антибиотики . . . . .	151
38.1.1. Полиеновые антибиотики . . . . .	151

38.1.2. Неполиеновые антибиотики . . . . .	152
38.2. Синтетические средства . . . . .	153
38.2.1. Азолы . . . . .	153
38.2.2. Аллиламины . . . . .	154
38.2.3. Эхинокандины . . . . .	155
38.2.4. Морфолины . . . . .	156
38.2.5. Производные других групп . . . . .	156
38.3. Средства растительного происхождения . . . . .	157
Глава 39. Противовирусные средства. <i>Терёшкина О. И., Игнатьева Н. В.</i>	163
39.1. Противогриппозные средства . . . . .	165
39.1.1. Блокаторы М2-канала (адамантаны) . . . . .	165
39.1.2. Ингибиторы нейраминидазы . . . . .	167
39.1.3. Блокаторы гемагглютинина . . . . .	167
39.1.4. Противогриппозные средства других групп . . . . .	168
39.2. Противогерпетические средства . . . . .	169
39.2.1. Аналоги нуклеозидов . . . . .	170
39.2.2. Средства растительного происхождения . . . . .	171
39.3. Противоцитомегаловирусные средства . . . . .	173
39.4. Средства, применяемые при вирусных гепатитах . . . . .	174
39.4.1. Интерфероны . . . . .	174
39.4.2. Препараты разных фармакологических групп . . . . .	175
39.5. Антиретровирусные средства . . . . .	177
39.5.1. Ингибиторы слияния. . . . .	178
39.5.2. Ингибиторы корецепторов . . . . .	178
39.5.3. Ингибиторы обратной транскриптазы . . . . .	178
39.5.4. Ингибиторы интегразы . . . . .	180
39.5.5. Ингибиторы протеазы ВИЧ . . . . .	181
39.6. Средства для лечения новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19) . . . . .	182
Глава 40. Средства для лечения протозойных инфекций. <i>Козин С. В.</i> . . . .	201
40.1. Противомаларийные средства . . . . .	201
40.2. Препараты для лечения трихомониоза, лейшманиоза, амебиоза и других протозойных инфекций . . . . .	207
Глава 41. Противоглистные (антигельминтные) средства. <i>Козин С. В.</i> . . . .	215
41.1. Противонематодозные препараты . . . . .	217
41.2. Противоцестодозные препараты . . . . .	219
41.3. Препараты, применяемые при внекишечных гельминтозах . . . . .	221
Глава 42. Противоопухолевые средства. <i>Сологова С. С., Аляутдин Р. Н., Меркулов В. А.</i> . . . . .	226
42.1. Алкилирующие средства. . . . .	227
42.2. Антиметаболиты . . . . .	230
42.3. Средства природного происхождения . . . . .	231
42.4. Противоопухолевые антибиотики . . . . .	232
42.5. Моноклональные антитела . . . . .	233
42.6. Ингибиторы протеинкиназ . . . . .	234
42.7. Ферментные препараты . . . . .	235
42.8. Гормоны и их антагонисты . . . . .	236
42.8.1. Гестагены . . . . .	236
42.8.2. Антиэстрогены . . . . .	236
42.8.3. Антиандрогены . . . . .	237
42.8.4. Ингибиторы ароматазы . . . . .	237

42.8.5. Аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона . . . . .	238
42.9. Ингибиторы иммунных контрольных точек . . . . .	238

### РАЗДЕЛ III. СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ТЕМЫ

#### ПО ФАРМАКОЛОГИИ . . . . . 242

Глава 43. Общие принципы лечения отравлений лекарственными средствами. Антидоты. <i>Сологова С. С.</i> . . . . .	243
43.1. Удаление токсического вещества с места попадания в организм и задержка его всасывания в кровь . . . . .	244
43.2. Уменьшение концентрации всосавшегося токсического вещества в крови и удаление его из организма . . . . .	244
43.3. Обезвреживание всосавшегося в кровь токсического вещества . . . . .	245
43.4. Восстановление жизненно важных функций организма . . . . .	249
Глава 44. Плазмозамещающие и дезинтоксикационные средства. <i>Степанова О. И.</i> . . . . .	250
44.1. Регуляторы водно-солевого баланса и кислотно-основного равновесия . . . . .	255
44.2. Гемодинамические (противошоковые) растворы . . . . .	256
44.3. Дезинтоксикационные растворы . . . . .	257
44.4. Препараты для парентерального питания . . . . .	257
44.5. Переносчики кислорода . . . . .	259
44.6. Комплексные (полифункциональные) растворы . . . . .	260
Глава 45. Средства для лечения генетических заболеваний. <i>Чернавин А. В., Самсонов М. Ю., Тарасов В. В., Замятин А. А.</i> . . . . .	266
45.1. Лечение болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. Средства для лечения дефицита А1АТ . . . . .	278
45.2. Лечение болезней кожи и подкожной клетчатки. Средства для лечения наследственного ангионевротического отека . . . . .	279
45.3. Лечение болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ. Средства для лечения альфа-маннозидоза . . . . .	281
45.4. Лекарственные препараты для лечения болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ. Средства для лечения дефицита лизосомной кислой липазы . . . . .	282
45.5. Лечение болезней мочеполовой системы. Средства для лечения гемолитико-уремического синдрома . . . . .	283
45.6. Лечение болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ. Средства для лечения болезни Ниманна—Пика . . . . .	285
45.7. Лечение болезней мышц. Средства для лечения спинальной мышечной атрофии . . . . .	286
45.8. Лечение болезней нервной системы. Средства для лечения семейной амилоидной полинейропатии . . . . .	288
45.9. Лечение болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ. Средства для лечения мукополисахаридоза типа IV . . . . .	289
Глава 46. Современные лекарственные средства растительного происхождения. <i>Терёшкина О. И.</i> . . . . .	293

Глава 47. Основы фармацевтической информации. <i>Кошечкин К. А.</i> . . . .	306
47.1. Фармацевтическая информация в разработке лекарственных средств . . . . .	310
47.2. Фармацевтическая информация при доклинических исследованиях лекарственных средств . . . . .	313
47.3. Фармацевтическая информация в клинических исследованиях лекарственных средств . . . . .	315
47.4. Фармацевтическая информация для процедуры государственной регистрации . . . . .	317
47.5. Электронное досье лекарственного средства . . . . .	322
47.6. Фармацевтическая информация на пострегуляторных этапах жизненного цикла . . . . .	325
47.7. Единое информационное пространство в сфере обращения лекарственных средств . . . . .	338
47.8. Электронная версия Государственного реестра лекарственных средств . . . . .	343

# РАЗДЕЛ II

## ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ)



# Средства, угнетающие воспаление и регулирующие иммунные процессы

## Глава 31

### Противовоспалительные средства

*Воспаление* является защитной реакцией организма, его органов и тканей на повреждающие факторы, относится к числу наиболее распространенных типовых патологических процессов и одновременно представляет собой важную защитно-приспособительную реакцию. Оно является центральной проблемой общей патологии на протяжении всей истории учения о болезни как процесс, лежащий в основе большинства заболеваний человека. Основная роль воспаления — ограничение и удаление повреждающих факторов, а также восстановление поврежденных тканей. Любое воспаление включает три основных компонента: альтерацию — повреждение клеток и тканей; расстройство микроциркуляции с экссудацией и миграцией клеток крови; пролиферацию — размножение клеток и восстановление целостности поврежденной ткани. Патогенез воспаления представляет собой сложное сочетание нервных, гуморальных и эффекторных механизмов, лежащих в основе большого числа воспалительных феноменов, составляющих вышеперечисленные явления.

Общие проявления воспаления включают лихорадку, реакции кроветворной ткани с развитием лейкоцитоза, повышение скорости оседания эритроцитов, ускорение тканевого метаболизма, измененную иммунологическую реактивность, явления интоксикации организма. Клинически-



ми признаками воспаления являются: *rubor* — покраснение (гиперемия); *calor* — местное повышение температуры (гипертермия); *tumor* — тканевой отек (следствие гиперосмии); *dolor* — боль (гипералгия); *functio laesa* — нарушение функции, а также местный ацидоз (следствие гипоксии в области воспаления). Боль — наиболее частая причина обращения пациента за медицинской помощью. Четкого определения боли не существует. ВОЗ приводит такое определение: «Неприятное чувственное и эмоциональное ощущение, связанное с действительным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». Боль в результате воспаления возникает как защитная реакция на внешние раздражители.

Воспалительный процесс инициируется через повреждение клеточных мембран и опосредуется большим количеством медиаторов. Воспалительный процесс в организме условно можно разделить на две формы: острый и хронический. *Острый воспалительный процесс* является первоначальным ответом на повреждение тканей и опосредуется выделением медиаторов воспаления — гистамином, серотонином, брадикинином, простагландинами и лейкотриенами. При *хроническом воспалении* высвобождается целый ряд медиаторов, не играющих важной роли в процессе острого воспаления — интерлейкины, интерфероны, ФНО- $\alpha$ . Все типы воспалительного процесса связаны с активацией иммунной системы, но именно в случае хронического наибольшую роль в развитии играют иммунокомпетентные клетки.

При повреждении клеток в первую очередь страдают клеточные мембраны, содержащие фосфолипиды, из которых под действием фосфолипазы  $A_2$  образуется арахидоновая кислота — предшественник воспалительных эйкозаноидов. Метаболизм арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути ведет к образованию простагландинов, которые осуществляют вазодилатацию, увеличивают проницаемость капилляров, опосредуют болевые ощущения и хемотаксис. Хорошо изучены две изоформы циклооксигеназы (ЦОГ): ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Предполагается, что ЦОГ-1 постоянно находится в активированном состоянии и выполняет гомеостатические функции, а ЦОГ-2 активируется при воспалении и усиливает воспалительную реакцию. Под воздействием ЦОГ-1 в организме постоянно синтезируются простагландины, которые регулируют функции многих органов и тканей (секрецию защитной слизи в желудке, агрегацию тромбоцитов, тонус сосудов, кровообращение в почках, тонус и сократительную активность миометрия и т. д.). В норме активность ЦОГ-2 невелика, однако в условиях воспаления происходит индукция синтеза этого фермента. Избыточные количества простагландинов  $E_2$  и  $I_2$  вызывают в очаге воспаления расширение сосудов, увеличение проницаемости сосудистой стенки, сенсibiliзируют ноцицепторы к брадикинину и гистамину. Перечисленные факторы приводят к развитию основных признаков воспаления.

С целью уменьшения выраженности воспалительной реакции применяют противовоспалительные средства.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

*По химическому строению и особенностям механизма действия*

**А. Стероидные противовоспалительные средства:** глюкокортико-стероиды

**Б. Нестероидные противовоспалительные средства**

**Б1.** С анальгетическим действием и слабовыраженной противовоспалительной активностью

- Производные пиразолона: метамизол, пропифеназон, аминофеназон
- Производные *пара*-аминофенола: фенацетин, парацетамол
- Производные уксусной кислоты: кеторолак

**Б2.** С анальгетическим и противовоспалительным действием

- Производные салициловой кислоты: ацетилсалициловая кислота
- Производные фенилуксусной кислоты: диклофенак
- Производные пропионовой кислоты: ибупрофен, кетопрофен, напроксен
- Производные индолуксусной кислоты: индометацин
- Производные эноликовой кислоты: паризолидиндионы — фенилбутазон, фепразон; оксикамы — пироксикам, лорноксикам, мелоксикам
- Производные анраниловой кислоты: мефенамовая кислота, этофенамат
- Некислотные производные: алкалоны — набуметон; производные сульфонида — нимесулид; коксибы — целекоксиб, эторикоксиб

**В. Медленно действующие (базисные) противоревматоидные средства**

- Препараты золота: натрия ауротиомалат, ауранофин, D-пеницилламин
- 4-Аминохинолины: хлорохин, гидроксихлорохин
- Другие препараты: метотрексат, пеницилламин, сульфасалазин

*По селективности действия препаратов в отношении циклооксигеназы\**

**А. Высокоселективные (необратимые) ингибиторы ЦОГ-1:** ацетилсалициловая кислота (75–325 мг/сут.)

**Б. Селективные (обратимые) ингибиторы ЦОГ-1:** ацетилсалициловая кислота (0,5–1,0 г/сут.), индометацин, кетопрофен, пироксикам, напроксен

**В. Неселективные (обратимые) ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2:** ибупрофен, лорноксикам, диклофенак, ацеклофенак

**Г. Селективные (обратимые) ингибиторы ЦОГ-2:** мелоксикам, нимесулид

**Д. Высокоселективные (обратимые) ингибиторы ЦОГ-2:** целекоксиб, эторикоксиб

\* Отдельно следует рассматривать парацетамол, являющийся ингибитором ЦОГ-3 (в ЦНС), однако противовоспалительным эффектом данный препарат не обладает.

## 31.1. Стероидные противовоспалительные средства

Фармакологические свойства *глюкокортикостероидов* подробно обсуждаются в разделе 30.3 «Препараты гормонов стероидной структуры». Противовоспалительное действие глюкокортикостероидов связано с их способностью ингибировать фосфолипазу  $A_2$ . При этом нарушается образование простагландинов, лейкотриенов и фактора активации тромбоцитов. Кроме того, глюкокортикостероиды подавляют экспрессию гена, ответственного за синтез ЦОГ-2.

Так как глюкокортикостероиды обладают также иммуносупрессивным действием, их часто применяют при аутоиммунных заболеваниях, сопровождающихся воспалением (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, бронхиальная астма, нейродермиты, экзема).

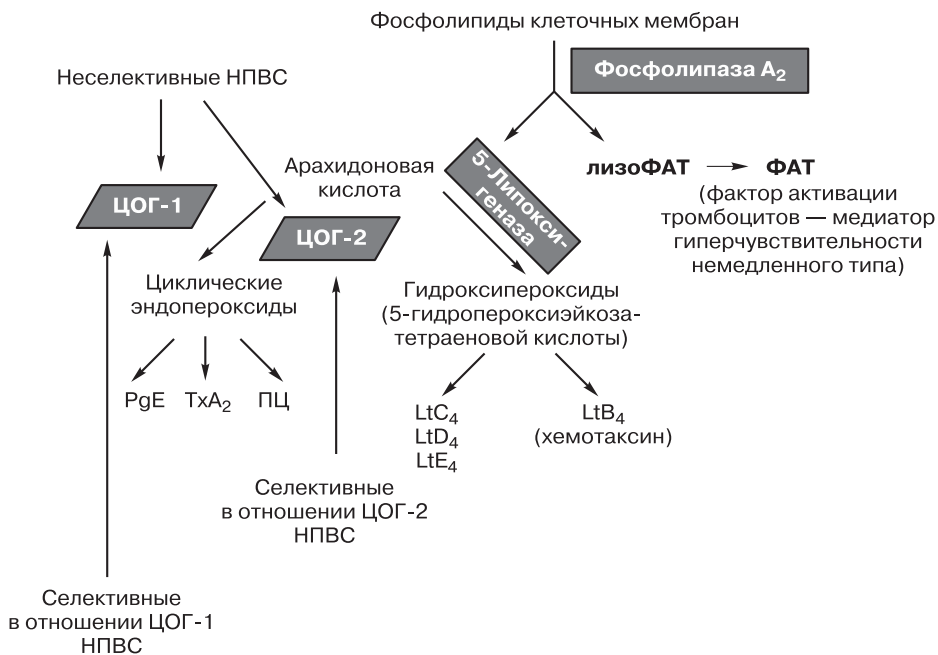
Длительное применение этих препаратов вызывает многочисленные побочные эффекты: снижение иммунитета, остеопороз, гипергликемию, язвенно-эрозивное действие, нарушение синтеза белков, психические нарушения, задержку ионов натрия и воды, повышение артериального давления, характерное перераспределение жировой ткани и др.

## 31.2. Нестероидные противовоспалительные средства

Механизм противовоспалительного действия нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) обусловлен ингибированием биосинтеза простагландинов  $E_2$  и  $I_2$  в очаге воспаления за счет нековалентного связывания с циклооксигеназой (рис. 31.1). НПВС наиболее эффективны при болях воспалительного характера.

Анальгетическое действие НПВС в основном обусловлено периферическим действием, связанным с блокадой синтеза простагландинов  $E_2$  и  $I_2$  и уменьшением действия брадикинина на ноцицепторы (простагландины  $E_2$  и  $I_2$  сенсибилизируют нервные окончания к действию брадикинина). НПВС наиболее эффективны при болях воспалительного характера.

Жаропонижающее (антипиретическое) действие НПВС также связано со способностью блокировать синтез простагландинов. При воспалении интерлейкин-1 стимулирует выработку простагландина  $E_2$  в гипоталамусе, что приводит к лихорадке. Снижение активности интерлейкина-1 и биосинтеза простагландинов в гипоталамусе за счет ингибирования ЦОГ-2 или ЦОГ-3 (парацетамол) приводит к развитию жаропонижающего действия. Жаропонижающий эффект ненаркотических анальгетиков используется при заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры тела выше  $38^\circ\text{C}$ , а также при меньшей гипертермии, если она сопровождается риском судорожного синдрома (маленькие дети) или плохо переносится. Нормальная температура тела при приеме НПВС снижается незначительно.



**Рис. 31.1.** Механизм действия нестероидных противовоспалительных средств. Точки приложения

Неселективное ингибирование циклооксеназы (ЦОГ) влечет за собой ряд последствий, связанных со снижением синтеза эйкозаноидов в нормальных физиологических состояниях (ЦОГ-1). Основным побочный эффект у неселективных НПВС — язвотропное действие — связано напрямую с ингибированием ЦОГ-1, снижением синтеза защитных простагландинов группы E, обладающих гастропротекторными свойствами (увеличивают секрецию слизи и гидрокарбонатного иона, уменьшают секрецию соляной кислоты, улучшают кровообращение в слизистой оболочке желудка). Этот процесс вызывает нарушение в балансе факторов агрессии и защиты в желудке и влечет за собой изъязвление слизистой, вплоть до обильных кровотечений из ЖКТ (табл. 31.1). Для предупреждения этого побочного эффекта зачастую советуют запивать НПВС большим количеством воды. Категорически не рекомендуется запивать НПВС щелочным питьем, так как в результате химических взаимодействий значительно снижается активность НПВС, являющихся по своей структуре слабыми кислотами. Нередко в качестве сопутствующей терапии назначают антациды, H<sub>2</sub>-блокаторы, ингибиторы протонной помпы или используют комбинированные формы с мизопростолом, например *Артротек* (диклофенак + мизопростол). Помимо этого, неселективные НПВС могут снижать агрегацию тромбоцитов за счет ингибирования в них ЦОГ-1 и снижения синтеза тромбоксана A<sub>2</sub>, что влечет за собой дополнительные риски кровотечения.

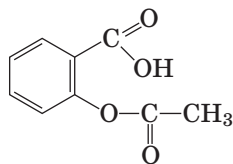
**Таблица 31.1. Сравнительный риск возникновения эрозивно-язвенных поражений при приеме различных НПВП: данные метаанализа**

Препарат	Число работ, взятых для метаанализа	Относительный риск (M ± m)
Ибупрофен	11	1,0 ± 0
Диклофенак	8	2,3 ± 0,5
Дифлунизал	2	3,5 ± 0,5
Фенопрофен	2	3,5 ± 1,2
Аспирин	6	4,8 ± 0,5
Сулиндак	5	6,0 ± 0
Напроксен	10	7,0 ± 0
Индометацин	11	8,0 ± 0
Пироксикам	10	9,0 ± 0
Кетопрофен	7	10,3 ± 0,5

Селективные ингибиторы ЦОГ-2 в терапевтических дозах ингибируют преимущественно индуцируемую воспалением форму циклооксигеназы, поэтому побочные эффекты, связанные с ингибированием ЦОГ-1, встречаются у них существенно реже (8–15%) и возникают обычно при длительном приеме препаратов. Длительное применение селективных препаратов (при противовоспалительной терапии) сопровождается индукцией экспрессии гена ЦОГ-2 (по механизму обратной связи). Это вызывает необходимость увеличения дозы приема препаратов, что в свою очередь снижает селективность. Также среди общих побочных эффектов стоит выделить гепатотоксичность, нефротоксичность, лейкопению, тромбоцитопению, нейтропению, энтеротоксичность, аллергические реакции.

Угнетение синтеза простагландинов, функции тромбоцитов, высокая степень связывания препаратов с белками плазмы крови могут привести к характерным межлекарственным взаимодействиям при назначении НПВС с препаратами других групп (табл. 31.2).

*Кислота ацетилсалициловая* — производное салициловой кислоты, необратимо блокирует ЦОГ за счет ацетилирования активного центра фермента. Обладает значительно бóльшим сродством к ЦОГ-1, чем к ЦОГ-2.

*Ацетилсалициловая кислота*

Ацетилсалициловая кислота быстро всасывается из желудка и тонкого кишечника, максимальная концентрация препарата в плазме крови отме-

чается через 1–2 ч после приема. Средние дозы ацетилсалициловой кислоты (500–1500 мг/сут.) используются для жаропонижающего и непродолжительного анальгетического действия, высокие дозы (обычно более 3000 мг/сут.) могут оказывать противовоспалительный эффект, но при этом чрезвычайно высок риск развития любых типичных побочных эффектов НПВС.

**Таблица 31.2. Межлекарственное взаимодействие НПВС с другими группами лекарственных средств**

Взаимодействующий препарат (группа лекарственных средств)	Результат взаимодействия
Вальпроевая кислота	Увеличение токсичности вальпроевой кислоты за счет вытеснения из связи с белками плазмы крови, увеличение частоты развития гипопротромбинемии
Ванкомицин, аминогликозиды	Увеличение ототоксичности
Пробенецид, сульфипиразон	Повышение токсичности ацетилсалициловой кислоты
Парацетамол	Увеличение риска развития нефротоксических эффектов
Другие НПВС	Повышение ulcerогенного эффекта, снижение противовоспалительного и антиагрегантного эффекта, снижение концентрации диклофенака в крови
Гидралазин	Пониженный антигипертензивный ответ на гидралазин
Ингибиторы АПФ	Пониженный антигипертензивный ответ, снижение скорости клубочковой фильтрации
Метотрексат	Возможно повышение токсического действия метотрексата
Триамтерен	Понижение почечной функции
Фенитоин	Пониженный уровень метаболизма фенитоина в печени
Фуросемид / калийсберегающие диуретики	Пониженный диуретический, натрийуретический и антигипертензивный ответ на фуросемид/Повышение вероятности гиперкалиемии
Литий	Сниженная почечная экскреция лития
Пероральные антикоагулянты	Ингибирование функции тромбоцитов, изъязвление желудка, повышенный гипопротромбинемический ответ
β-Адреноблокаторы	Сниженный антигипертензивный ответ
Дигоксин	Снижение почечной экскреции дигоксина
Хинолоны	Риск развития судорог, повышение сенсibiliзирующего действия к УФ-излучению (диклофенак)

В настоящее время ацетилсалициловая кислота часто применяется как эффективный антиагрегант в дозах 75–150 мг (до 325 мг) в сутки для профилактики тромбоза коронарных сосудов при ишемической болезни сердца, для профилактики ишемического инсульта (см. гл. 25 «Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертываемость крови и фибринолиз»).

Специфическими побочными эффектами ацетилсалициловой кислоты являются раздражение и изъязвление слизистой оболочки желудка, бронхоспазм — «аспириновая астма». Бронхоспазм обусловлен активацией липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты.

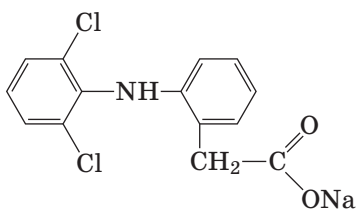
Противопоказания к назначению ацетилсалициловой кислоты: гиперчувствительность, возраст менее 5 лет (риск развития синдрома Рейе), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск гемолиза), заболевания ЖКТ, риск кровотечения, нарушение функции почек, бронхиальная астма, III триместр беременности (риск развития слабости родовой деятельности), кормление грудью (при приеме свыше 300 мг/сут.).

*Ибупрофен* — производное фенилпропионовой кислоты, который применяется при болях, обусловленных воспалением. Является одним из наиболее безопасных и потому часто назначаемым НПВС. Анальгетическое действие по сравнению с противовоспалительным развивается при назначении меньших доз. При болевом синдроме начало действия препарата отмечается через 0,5 ч, максимальный эффект — через 2–4 ч, длительность действия — 4–6 ч. При сочетании с L-аргинином фармакокинетические параметры ибупрофена улучшаются. Препарат хорошо и быстро всасывается при приеме внутрь, хорошо проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация достигает более высоких значений, чем в плазме крови. Период полувыведения составляет 2 ч.

Для ибупрофена характерны все типичные побочные эффекты НПВС, в то же время он является более безопасным по сравнению с диклофенаком и индометацином.

Противопоказан при опасности ангионевротического отека, при бронхоспастическом синдроме.

*Диклофенак* — производное фенилуксусной кислоты. Препарат является одним из наиболее часто применяемых противовоспалительных средств с выраженной анальгетической и жаропонижающей активностью. При приеме внутрь хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта в кровь. При курсовом лечении больных ревматоидным артритом интенсивно проникает в полости суставов. Препарат метаболизируется на 50% при первом прохождении через печень.



Диклофенак натрия

Коллектив авторов кафедры фармакологии Института фармации им. А. П. Нелюбина Первого МГМУ им. И. М. Сеченова продолжает славные традиции создания фундаментальных учебников для студентов-провизоров.

## АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

---

Аляутдин Ренад Николаевич — профессор, д. м. н.  
Григоревских Екатерина Михайловна — старший преподаватель  
Гусейнов Магомед Джамалудинович — старший преподаватель  
Ермолаева Анна Саввична — доцент, к. м. н.  
Завадский Сергей Павлович — доцент, к. ф. н.  
Замятнин Андрей Александрович — профессор, д. б. н.  
Игнатъева Нелли Валентиновна — доцент, к. ф. н.  
Козин Сергей Валерьевич — доцент, к. б. н.  
Кошечкин Константин Александрович — доцент, д. ф. н.  
Кудлай Дмитрий Анатольевич — профессор, д. м. н.  
Лебедева Светлана Анатольевна — профессор, д. б. н.  
Максимов Максим Леонидович — профессор, д. м. н.  
Маргарян Арус Гариковна — ассистент  
Меркулов Вадим Анатольевич — профессор, д. м. н.  
Преферанская Нина Германовна — доцент, к. ф. н.  
Самсонов Михаил Юрьевич — доцент, к. м. н.  
Свистунов Андрей Алексеевич — член-корреспондент РАН, профессор, д. м. н.  
Смолярчук Елена Анатольевна — доцент, к. м. н.  
Сологова Сусанна Сергеевна — доцент, к. б. н.  
Степанова Ольга Ивановна — доцент, к. ф. н.  
Тарасов Вадим Владимирович — профессор, д. ф. н.  
Терёшкина Ольга Ивановна — доцент, к. ф. н.  
Тращенко Дарья Александровна — ассистент  
Чернавин Александр Валерьевич — к. м. н.  
Чубарев Владимир Николаевич — профессор, к. б. н.

---

Во втором томе продолжается рассмотрение разделов частной фармакологии, в частности освещаются средства, угнетающие воспаление и регулирующие иммунные процессы, а также большая группа противомикробных, противогрибковых, противовирусных, противопаразитных и противоопухолевых средств. Кроме того, рассмотрены современные лекарственные средства растительного происхождения, основы фармацевтической информации и другие специализированные темы по фармакологии.