

Фармакология

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД



Integrated Pharmacology

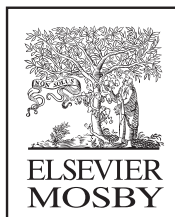
THIRD EDITION


Clive P. Page PhD Professor of Pharmacology, Sackler Institute
of Pulmonary Pharmacology, Pharmaceutical Sciences Research Division,
King's College London, London, UK

Michael J. Curtis PhD FBPharmacolS Reader in Pharmacology,
Department of Pharmacology and Therapeutics, The Rayne Institute,
St Thomas' Hospital, King's College London, UK

Michael J. A. Walker PhD Emeritus Professor of Pharmacology, Department
of Anesthesiology, Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of British Columbia,
Vancouver, Canada

Brian B. Hoffman MD Professor of Medicine, Harvard Medical School,
and Chief of Medicine, VA Boston Health Care System, Boston, MA, USA





Фармакология

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Клайв П. Пейдж профессор фармакологии, Институт легочной фармакологии Саклера, фармакологический научно-исследовательский отдел, Лондонский королевский колледж, Лондон, Великобритания

Майкл Дж. Кертис лектор по фармакологии, Институт Рейна, отдел анестезиологии, фармакологии и терапии, больница Св. Томаса, Лондонский королевский колледж, Лондон, Великобритания

Майкл Дж. А. Уокер почетный профессор фармакологии, Университет провинции Британская Колумбия, медицинский факультет, отдел анестезиологии, фармакологии и терапии, Ванкувер, Канада

Брайен Б. Хоффман профессор медицины, Гарвардская медицинская школа, главный врач, Бостонский госпиталь для ветеранов, Бостон, Массачусетс, США



Москва
Логосфера
2012

УДК 615
ББК 52.81
П244

Данное издание представляет собой перевод с английского оригинального издания **Integrated Pharmacology**, авторы **Clive P. Page, et al.**, 3th ed. Перевод опубликован по контракту с издательством Elsevier

Научный редактор перевода

Романов Борис Константинович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Центра экспертизы безопасности лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздравсоцразвития России

Перевод с английского

Дугина В.В. (главы 10, 14, 15, 20, 21), *Залаялютдинова Л.Н.* (глава 8), *Певницкий Л.А.* (главы 1, 4, 5, 6, 7, 13, 16, 18), *Сулейманов С.Ш.* (главы 11, 12, 17, 19), *Сычев Д.А.* (глава 9), *Тенаев Д.В.* (главы 10, 14, 15, 20, 21), *Хотимченко Ю.С.* (главы 2, 3, 22, 23, 24)

Пейдж, К.

П244 **Интегрированная фармакология** / К. Пейдж, М. Кертис, М. Уокер, Б. Хоффман ; пер. с англ. ; под ред. Б.К. Романова. — М.: Логосфера, 2012. — 744 с.: ил.; 21,6 см. — Перевод изд. *Integrated Pharmacology*, Clive P. Page, et al., 3th ed. — ISBN 978-5-98657-03-03.

Третье, основательно переработанное издание книги «Фармакология: клинический подход» подготовлено авторами с использованием нового подхода к изучению фармакологии, уже примененного при создании первых двух изданий: описаны лекарственные вещества и механизмы их действия в контексте заболеваний, для лечения которых эти лекарства предназначены. В книгу включены самые современные данные о механизмах действия лекарственных средств на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях. Более 600 высококачественных цветных иллюстраций, а также текстовые вставки с ключевой информацией в суммарном виде и таблицы помогают читателю понять комплексные способы применения современных препаратов для лечения заболеваний. В третье издание добавлены разделы, посвященные лекарственной терапии пожилых людей, беременных и детей.

УДК 615
ББК 52.81

Предупреждение. Медицинская наука и практика непрерывно совершенствуются. Следует соблюдать все предписанные меры предосторожности, однако, поскольку новые научные исследования и клинический опыт расширяют наши знания, становятся необходимыми или целесообразными изменения методов лечения, в том числе лекарственной терапии. Производители лекарств предоставляют пользователям самую современную информацию о выпускаемых лекарственных препаратах, включая рекомендуемые дозы, способы и продолжительность их применения и противопоказания. Вместе с тем каждый практикующий врач, полагаясь на собственный опыт и анализ конкретного пациента, несет ответственность за правильный диагноз, выбор оптимального метода лечения и дозировки лекарств. Ни издательство, ни авторы книги не несут ответственности за отрицательные последствия, возмож-

ные в результате использования материалов, содержащихся в данной книге.

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть воспроизведена или использована в любой форме и любыми способами, в электронном или печатном виде, включая фотокопирование, запись или другую форму хранения и извлечения данных, без письменного разрешения издателя. За разрешением можно обратиться непосредственно в Elsevier's Health Sciences Rights Department, 1600 John F. Kennedy Boulevard, Suite 1800, Philadelphia, PA 19103-2899, USA; телефон: (+1) 215 239 3804; факс: (+1) 215 239 3805; e-mail: healthpermissions@elsevier.com. Вы можете также передать свой запрос on-line через homepage Elsevier (<http://www.elsevier.com>), набрав "Support and contact", а затем "Copyright and Permission".

ISBN 978-5-98657-03-03 (рус.)
ISBN 978-0-323-04080-8 (англ.)

© Elsevier Limited, 2006
© ООО «Логосфера», перевод, оформление
русского издания, 2012

Содержание

Консультативный редакционный совет Vii
Предисловие Viii

ЧАСТЬ 1 ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОЛОГИИ

1 Введение

Что такое фармакология?
История фармакологии
Наименование и классификация лекарственных веществ
Системы классификации лекарств

2 Общие механизмы действия лекарственных средств

Что делают лекарства и каким образом
Молекулярное действие лекарств
Другие молекулы клетки как молекулярные мишени лекарств
Действие лекарств на клетки
Тканевое и системное действие лекарств
Отношение доза–ответ
Оценка ответа и практическое применение кривых доза–ответ

3 Оценка эффективности и безопасности лекарственных средств

Разработка лекарственных средств
Этапы разработки лекарственных средств
Регламенты для новых лекарственных средств
Принятие фармакотерапевтического решения
Регулирование доступа к лекарственным средствам
Обнаружение нежелательных эффектов лекарств

4 Фармакокинетика и факторы, влияющие на действие лекарственных веществ

Введение лекарства в организм
Факторы, влияющие на абсорбцию и распределение лекарства
Лекарственный метаболизм
Экскреция лекарств
Фармакокинетика
Возраст, пол и наследственность
Взаимодействие лекарств
Влияние заболеваний на действие лекарства

ЧАСТЬ 2 ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ НА ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ И ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ

5 Введение

6 Лекарства, действующие на возбудителей инфекционных заболеваний

Биология вирусов и их чувствительность к лекарствам

Классификация противовирусных препаратов и места их действия при вирусной репликации
Ингибиторы деацетилирования вирусных
Ингибиторы транскрипции
Антивирусные препараты, ингибирующие вирусную трансляцию
Антивирусные препараты, ингибирующие геномную репликацию РНК или ДНК
Ингибиторы высвобождения вируса
Ингибиторы репликации ВИЧ
Принципы терапии ВИЧ-инфекции
Взаимодействия с цитохромом Р-450
Механизм действия антибиотиков
Выбор подходящего антибиотика
Основные антибиотики
Биология грибов
Лечение инфекций, вызываемых грибами
Заболевания, вызываемые простейшими
Гельминтозы
Лекарства и простейшие
Лекарства и гельминтозы

7 Лекарственные средства и злокачественные опухоли

Канцерогенез
Принципы клеточной пролиферации и химиотерапии
Принципы комбинированной химиотерапии
Отдаленные побочные эффекты химиотерапии опухолей
Резистентность к химиотерапии
Лекарства, взаимодействующие с ДНК непосредственно
Лекарства, повреждающие ДНК опосредованно
Антиметаболиты
Тубулинсвязывающие агенты
Гормоны
Различные агенты, применяемые для лечения злокачественных опухолей
Радиофармацевтические препараты

ЧАСТЬ 3 ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ НА РАЗЛИЧНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

8 Лекарственные средства и нервная система

Общая физиология нервной системы
Патофизиология и заболевания периферической нервной системы
Функциональная анатомия центральной нервной системы
Функциональная нейрохимия нервной системы
Патофизиология и заболевания центральной нервной системы

Инсульт
 Лекарственные средства и инфекции центральной нервной системы
 Боль
 Лекарства, вызывающие пристрастие

9 Аутоакоиды, лекарственные средства, воспаление и иммунитет
 Физиология иммунной системы
 Низкомолекулярные аутоакоиды
 Эйкозаноиды
 Патофизиология воспалительных заболеваний и иммунной системы
 Механизм действия препаратов, применяемых при аутоиммунных заболеваниях

10 Лекарственные средства и кровь
 Физиология кроветворной системы
 Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях крови
 Анемия и лекарственные средства для ее лечения
 Нарушения гемостаза и антитромботическая терапия
 Инсульт
 Кровотечения

11 Лекарственные средства и эндокринная и метаболическая системы
 Общая физиология эндокринной и метаболической систем
 Патофизиология заболеваний эндокринной и метаболической систем
 Лекарства, влияющие на эндокринную регуляцию репродуктивной системы

12 Лекарственные средства и система выделения
 Физиология почек
 Патофизиология почек и терапевтические цели

13 Лекарственные средства и сердечно-сосудистая система
 Физиология сердечно-сосудистой системы
 Патофизиология и заболевания сердца
 Патофизиология и заболевания кровеносных сосудов
 Инфекции сердечно-сосудистой системы

14 Лекарственные средства и система дыхания
 Физиология системы дыхания
 Патофизиология и заболевания системы дыхания

15 Лекарственные средства и костно-мышечная система
 Физиология костно-мышечной системы
 Патофизиология и заболевания костно-мышечной системы
 Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях костно-мышечной системы

16 Лекарственные средства и система органов пищеварения
 Физиология органов пищеварения
 Патофизиология и заболевания органов пищеварения
 Патофизиология и заболевания печени
 Патофизиология и заболевания желчевыводящих путей
 Патофизиология и заболевания поджелудочной железы
 Тошнота и рвота

17 Лекарственные средства и мочеполовая система
 Физиология нижних отделов мочевыводящих путей

Патофизиология и нарушения мочеиспускания
 Рак предстательной железы
 Эректильная дисфункция
 Инфекции мочевыводящих путей
 Лекарственные средства и матка

18 Лекарственные средства и кожа
 Физиология кожи
 Патофизиология и заболевания кожи
 Лекарства, модифицирующие воспалительную реакцию в коже
 Лекарства, защищающие кожу от вредного воздействия факторов внешней среды
 Лекарственные средства, действующие на компоненты кожи
 Маскирующие кремы

19 Лекарственные средства и органы зрения
 Строение глаза и принципы использования лекарственных средств для лечения глазных болезней
 Болезни органов зрения
 Патофизиология глазных болезней
 Свойства лекарственных средств для лечения глазных болезней
 Лекарственные средства, оказывающие побочные эффекты на органы зрения
 Инфекционные болезни органов зрения

20 Лекарственные средства при заболеваниях уха
 Физиология уха
 Патофизиология и заболевания уха
 Ототоксичные препараты

21 Лекарственные средства, используемые в анестезии и интенсивной терапии
 Патофизиология хирургического повреждения и критических состояний
 Лекарственные средства и премедикация до анестезии
 Лекарственные средства для общей анестезии
 Местная анестезия
 Седация
 Послеоперационное обезболивание
 Реанимация и интенсивная терапия

22 Лекарственные средства, используемые при расстройствах питания
 Адекватное питание
 Примеры избыточного и недостаточного потребления калорий
 Витамины
 Водорастворимые витамины
 Жирорастворимые витамины
 Микроэлементы

23 Лекарственные средства, применяемые в стоматологии
 Физиология полости рта
 Болезни полости рта

24 Растения, токсины, зоотоксины и отравляющие вещества
 Растения
 Токсины, зоотоксины и отравляющие вещества
 Природные зоотоксины, токсины и отравляющие вещества
 Промышленные токсичные вещества
 Пестициды
 Канцерогенез и мутагенез

Предметный указатель

Предисловие

Третье издание книги «Фармакология: клинический подход» подготовлено по новому принципу, принятому авторами и уже использованному при создании первых двух изданий: лекарственные вещества и механизмы их действия описаны в контексте заболеваний, для лечения которых эти препараты предназначены. Третье издание основательно переработано, в него включены самые современные данные о механизмах действия лекарств на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях.

Первая часть книги посвящена изложению принципов и механизмов действия лекарственных веществ, оценке их эффективности и безопасности. Представлены материалы об истории открытия и применения лекарств и о влиянии различных факторов на развитие фармакологии, включая мифологические и религиозные.

Мы продолжаем использовать систему простых графических изображений (значков) для иллюстрации основных молекулярных и клеточных механизмов действия лекарств. Те же обозначения применены и в главах, посвященных лекарственной терапии заболеваний, поражающих различные системы организма. В каждой главе третьего издания изложению сведений о классификации лекарств и специфических лекарственных веществах, применяемых для лечения поражений определенной системы организма, предшествует описание наиболее распространенных заболеваний органов этой системы.

Читатель знакомится и с другими аспектами фармакологии, значение которых все более возрастает, а именно с соотношением степени риска и

пользы фармакотерапии, а также фармакоэкономикой и фармаконадзором. Кроме того, для каждой системы организма приведены биохимические, физиологические и патофизиологические основы ее функционирования.

Третье издание книги снабжено высококачественными цветными иллюстрациями, дающими наглядное представление об излагаемом предмете, что облегчает его понимание и запоминание. Наиболее важные факты и положения представлены текстовыми вставками и таблицами. Иллюстрации заимствованы (и обновлены) из первых двух изданий; также вошло много новых иллюстраций, относящихся к лекарственным веществам последнего поколения.

Назначение лекарств представляет собой главный этап общения врача с пациентом, поэтому важно, чтобы студенты приобрели полные и детальные знания о фармакологии лекарственных средств, связанные с тем или иным заболеванием. Мы надеемся, что третье издание книги будет способствовать профессиональному росту начинающего врача и других специалистов в области здравоохранения, сталкивающихся с огромным числом лекарственных средств.

Третье издание предназначено для студентов-медиков, однако может быть использовано любыми работниками здравоохранения, например научными сотрудниками медико-биологического профиля, средним медицинским персоналом и другими специалистами, интересующимися фармакологией, которая является связующим звеном между фундаментальными механизмами и применением лекарств для лечения заболеваний человека.