



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 для студентов  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ  
ФАКУЛЬТЕТОВ

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



Лаборатория  
ЗНАНИЙ

# ФАРМАКОЛОГИЯ

Учебник для студентов,  
обучающихся по специальности  
«Стоматология»

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

3-е издание

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 программы специалитета  
по направлению подготовки 31.05.03 «Стоматология»



Москва  
Лаборатория знаний

УДК 615.0 (075.8)

ББК 52.81

Ф24

**Фармакология** : учебник для студентов, обучаю-  
Ф24 щихся по специальности «Стоматология» / под ред.  
А. А. Свистунова, В. В. Тарасова. — 3-е изд. — М. : Ла-  
боратория знаний, 2023. — 477 с. : ил.

ISBN 978-5-00101-347-1

Учебник «Фармакология» для студентов-стоматологов на-  
писан преподавателями кафедры фармакологии Института  
Фармации им. А. П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И. М. Сеченова. Содержание учебника полностью соот-  
ветствует программе изучаемого курса.

Книга знакомит читателя с предметом и задачами  
фармакологии, принципами классификации лекарственных  
средств, основами фармакокинетики и фармакодинамики,  
влиянием различных факторов на воздействие лекарствен-  
ных веществ и их побочные эффекты. Раздел частной  
фармакологии содержит информацию о препаратах основ-  
ных фармакологических групп. Особое внимание уделено  
препаратам, применяемым в стоматологии. Отдельная глава  
посвящена устранению неотложных медицинских ситуаций  
в стоматологическом кабинете.

Для студентов стоматологических факультетов медицин-  
ских вузов, молодых специалистов и врачей-стоматологов.

УДК 615.0 (075.8)

ББК 52.81

---

*Учебное издание*

## **ФАРМАКОЛОГИЯ**

**Учебник для студентов,  
обучающихся по специальности «Стоматология»**

Ведущий редактор *Н. Г. Иванова*

Художественный редактор *В. А. Прокудин*

Технический редактор *Т. Ю. Федорова*. Корректор *И. Н. Панкова*

Компьютерная верстка: *В. И. Савельев, О. Г. Лапко*

Подписано в печать 02.12.22. Формат 70×100/16.

Усл. печ. л. 39,00. Заказ

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499)157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

---

ISBN 978-5-00101-347-1

© ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), 2023  
© Лаборатория знаний, 2023

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Предисловие</b> . . . . .	3
<b>Авторский коллектив</b> . . . . .	5
<b>Список сокращений</b> . . . . .	6
<b>Введение</b> . . . . . (Т. А. Зацепилова)	8
<b>РАЗДЕЛ I. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ</b> . . . . .	17
(Т. А. Зацепилова, Е. А. Смолярчук)	
<b>Глава 1. Фармакокинетика и фармакодинамика</b> . . . . .	18
1.1. Пути введения лекарственных средств . . . . .	18
1.1.1. Энтеральные пути введения . . . . .	18
1.1.2. Парентеральные пути введения . . . . .	21
1.2. Всасывание лекарственных средств . . . . .	23
1.3. Распределение, депонирование лекарственных веществ в организме. . . . .	25
1.4. Биотрансформация (метаболизм) лекарственных веществ. Фармакогенетика . . . . .	27
1.5. Выведение (экскреция) лекарственных веществ из организма	29
1.6. Фармакологические эффекты, локализация и механизмы действия лекарственных веществ . . . . .	32
1.6.1. «Мишени» ЛВ . . . . .	32
1.7. Виды действия лекарственных веществ . . . . .	35
1.8. Виды фармакотерапии . . . . .	36
<b>Глава 2. Влияние различных факторов на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств</b> . . . . .	38
2.1. Влияние экзогенных и эндогенных факторов . . . . .	38
2.2. Дозирование лекарственных средств . . . . .	39
2.3. Повторное и комбинированное применение лекарственных средств . . . . .	40
2.3.1. Повторное введение ЛС . . . . .	41
2.3.2. Комбинированное применение ЛС . . . . .	43
<b>Глава 3. Побочное действие лекарственных средств. Общие принципы лечения отравлений лекарственными средствами</b> . . .	46

<b>РАЗДЕЛ II. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ</b> . . . . .	51
<b>НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ</b> . . . . .	52
<b>А. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ</b> . . . . . ( <i>Н. Г. Преферанская</i> )	53
<b>Глава 4. Местноанестезирующие средства</b> . . . . .	54
<b>Глава 5. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства. Раздражающие средства</b> . . . . .	68
5.1. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства . . . . .	68
5.2. Раздражающие средства . . . . .	71
<b>Б. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ</b> . . . . . ( <i>Т. А. Зацепилова</i> )	74
<b>Глава 6. Средства, действующие на холинергические синапсы</b> . . . . .	75
6.1. Средства, стимулирующие холинергические синапсы . . . . .	76
6.1.1. Холиномиметики . . . . .	76
6.1.2. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы . . . . .	77
6.2. Средства, блокирующие холинергические синапсы . . . . .	78
6.2.1. М-холиноблокаторы . . . . .	79
6.2.2. Ганглиоблокаторы . . . . .	80
6.2.3. Миорелаксанты периферического действия . . . . .	81
6.3. Средства, уменьшающие выделение ацетилхолина . . . . .	82
<b>Глава 7. Средства, действующие на адренергические синапсы.</b> . . . .	84
7.1. Средства, стимулирующие адренергические синапсы . . . . .	85
7.1.1. Адреномиметики . . . . .	86
7.1.2. Симпатомиметики . . . . .	89
7.2. Средства, блокирующие адренергические синапсы . . . . .	90
7.2.1. Адреноблокаторы . . . . .	90
7.2.2. Симпатолитики . . . . .	94
<b>СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ</b> . . . . .	95
<b>Глава 8. Средства для наркоза (общие анестетики).</b> . . . . . ( <i>Т. А. Зацепилова</i> )	96
8.1. Средства для ингаляционного наркоза . . . . .	97
8.1.1. Жидкие летучие вещества . . . . .	98
8.1.2. Газообразные вещества . . . . .	100
8.2. Средства для неингаляционного наркоза . . . . .	101

<b>Глава 9. Снотворные средства</b> . . . . .	104
<i>(Т. А. Зацепилова)</i>	
9.1. Снотворные с ненаркотическим типом действия . . . . .	105
9.1.1. Производные бензодиазепина . . . . .	105
9.1.2. Гормон эпифиза . . . . .	106
9.1.3. Блокаторы центральных гистаминовых $H_1$ - рецепторов . . . . .	106
9.2. Снотворные с наркотическим типом действия . . . . .	106
<b>Глава 10. Противозлептические средства</b> . . . . .	108
<i>(Т. А. Зацепилова)</i>	
10.1. Средства, усиливающие эффекты торможения в ЦНС (повышают ГАМКергическую активность) . . . . .	109
10.1.1. Барбитураты . . . . .	109
10.1.2. Бензодиазепины . . . . .	110
10.2. Средства, угнетающие эффекты возбуждения в ЦНС . . . . .	110
10.2.1. Блокаторы натриевых каналов . . . . .	110
10.2.2. Угнетающие эффекты возбуждающих аминокислот . . . . .	111
10.2.3. Блокаторы кальциевых каналов Т-типа . . . . .	111
10.2.4. Препараты смешанного действия . . . . .	111
<b>Глава 11. Противопаркинсонические средства</b> . . . . .	112
<i>(В. Н. Чубарев)</i>	
11.1. Средства, усиливающие дофаминергическую передачу . . . . .	113
11.2. Средства, уменьшающие холинергическую передачу . . . . .	114
<b>Глава 12. Психотропные средства</b> . . . . .	115
<i>(В. Н. Чубарев)</i>	
12.1. Антипсихотические средства (нейролептики). . . . .	115
12.1.1. Типичные антипсихотики . . . . .	116
12.1.2. Атипичные антипсихотики . . . . .	117
12.2. Антидепрессанты . . . . .	118
12.3. Нормотимические средства . . . . .	120
12.4. Анксиолитики (транквилизаторы) . . . . .	121
12.4.1. Производные бензодиазепина . . . . .	121
12.4.2. Производные азапирона . . . . .	124
12.4.3. Производные 2-меркаптобензимидазола . . . . .	124
12.5. Седативные средства . . . . .	125
12.6. Психостимуляторы . . . . .	126
12.7. Ноотропные средства . . . . .	127
<b>Глава 13. Аналептические средства</b> . . . . .	128
<i>(В. В. Тарасов)</i>	
13.1. Аналептики прямого действия . . . . .	129

13.2.	Аналептики рефлекторного действия . . . . .	129
13.3.	Аналептики со смешанным механизмом действия . . . . .	130
<b>Глава 14.</b>	<b>Анальгезирующие средства . . . . .</b>	<b>131</b>
	<i>(С. С. Сологова)</i>	
14.1.	Наркотические анальгетики . . . . .	131
14.1.1.	Природные наркотические анальгетики — полные агонисты опиоидных рецепторов . . . . .	135
14.1.2.	Синтетические наркотические анальгетики . . . . .	137
14.2.	Ненаркотические анальгетики . . . . .	140
	<b>СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ . . . . .</b>	<b>147</b>
<b>Глава 15.</b>	<b>Средства, влияющие на органы дыхания . . . . .</b>	<b>148</b>
	<i>(С. С. Сологова)</i>	
15.1.	Бронхолитические средства . . . . .	149
15.2.	Противокашлевые средства . . . . .	149
15.3.	Отхаркивающие и муколитические средства . . . . .	150
15.4.	Препараты сурфактантов . . . . .	151
15.5.	Средства для лечения бронхиальной астмы . . . . .	151
15.5.1.	Бронхорасширяющие средства . . . . .	152
15.5.2.	Антагонисты лейкотриенов . . . . .	154
15.5.3.	Стабилизаторы тучных клеток . . . . .	154
15.5.4.	Кортикостероиды . . . . .	155
<b>Глава 16.</b>	<b>Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему 158</b>	
	<i>(А. А. Свистунов)</i>	
16.1.	Кардиотонические средства . . . . .	158
16.1.1.	Кардиотонические средства гликозидной структуры (сердечные гликозиды) . . . . .	158
16.1.2.	Кардиотонические средства негликозидной структуры	160
16.2.	Антиаритмические средства . . . . .	161
16.2.1.	Средства, применяемые при тахикардиях и экстрасистолиях . . . . .	163
16.2.2.	Средства, применяемые при брадикардиях и блокадах проводящей системы сердца . . . . .	165
16.3.	Средства, применяемые при недостаточности коронарного кровообращения . . . . .	165
16.3.1.	Средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде и увеличивающие доставку кислорода к миокарду . . . . .	166
16.3.2.	Средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде . . . . .	168

16.3.3.	Средства, увеличивающие доставку кислорода к миокарду . . . . .	169
16.3.4.	Кардиопротекторы . . . . .	169
16.4.	Гипотензивные (антигипертензивные) средства . . . . .	170
16.4.1.	Средства, уменьшающие влияние симпатической иннервации на сердечно-сосудистую систему (нейротропные средства) . . . . .	171
16.4.2.	Средства, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы . . . . .	173
16.5.	Гипертензивные средства . . . . .	174
<b>Глава 17.</b>	<b>Мочегонные средства (диуретики) . . . . .</b>	<b>175</b>
	<i>(В. Н. Чубарев)</i>	
17.1.	Средства, действующие на клубочковую фильтрацию . . . . .	176
17.2.	Средства, действующие преимущественно на проксимальный каналец . . . . .	176
17.3.	Средства, действующие преимущественно в начальной части дистального канальца и в проксимальном канальце . . . . .	177
17.4.	Средства, действующие преимущественно в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле . . . . .	178
17.5.	Средства, действующие на конечную часть дистального канальца и собирательные трубочки . . . . .	178
17.6.	Средства, действующие на всем протяжении нефрона . . . . .	179
<b>Глава 18.</b>	<b>Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз . . . . .</b>	<b>180</b>
	<i>(М. Д. Гусейнов)</i>	
18.1.	Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов (антиагреганты) . . . . .	183
18.1.1.	Средства, угнетающие циклооксигеназу . . . . .	184
18.1.2.	Средства, стимулирующие простаглицлиновые рецепторы . . . . .	185
18.1.3.	Средства, блокирующие пуриnergические рецепторы тромбоцитов . . . . .	185
18.1.4.	Средства, блокирующие фосфодиэстеразу тромбоцитов . . . . .	186
18.1.5.	Средства, блокирующие гликопротеиновые IIb/IIIa-рецепторы . . . . .	187
18.2.	Средства, влияющие на свертывание крови . . . . .	187
18.2.1.	Средства, понижающие свертывающую способность крови (антикоагулянты) . . . . .	188
18.2.2.	Средства, повышающие свертываемость крови . . . . .	191
18.3.	Средства, влияющие на фибринолиз . . . . .	192
18.3.1.	Фибринолитические (тромболитические) средства . . . . .	192
18.3.2.	Антифибринолитические средства . . . . .	193



**Глава 19. Средства, влияющие на функции органов****пищеварения. . . . . 194**  
(С. С. Сологова)

- 19.1. Средства, влияющие на аппетит . . . . . 194
  - 19.1.1. Средства, стимулирующие аппетит . . . . . 194
  - 19.1.2. Средства, снижающие аппетит (анорексигены)  
и применяемые для лечения ожирения . . . . . 195
- 19.2. Рвотные и противорвотные средства . . . . . 195
  - 19.2.1. Рвотные средства . . . . . 196
  - 19.2.2. Противорвотные средства . . . . . 197
- 19.3. Антацидные и антисекреторные средства . . . . . 198
  - 19.3.1. Антацидные средства . . . . . 199
  - 19.3.2. Антисекреторные средства . . . . . 199
- 19.4. Гастропротекторы . . . . . 200
- 19.5. Средства, применяемые при заболеваниях печени,  
желчевыводящих путей и поджелудочной железы . . . . . 201
  - 19.5.1. Гепатопротекторы . . . . . 201
  - 19.5.2. Желчегонные средства . . . . . 202
  - 19.5.3. Холелитолитические средства . . . . . 203
  - 19.5.4. Средства, используемые при нарушении  
эксcretорной функции желудка, печени  
и поджелудочной железы . . . . . 203
- 19.6. Слабительные средства . . . . . 203
- 19.7. Антидиарейные средства . . . . . 205
- 19.8. Средства, восстанавливающие нормальную микрофлору  
кишечника . . . . . 206

**СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ . . . . . 207****Глава 20. Препараты гормонов, их аналоги и антагонисты . . . . 208**  
(Е. М. Григоревских)

- 20.1. Препараты гормонов белкового и полипептидного строения . . 216
  - 20.1.1. Препараты гормонов гипоталамуса, гипофиза . . . . . 216
  - 20.1.2. Препарат гормона эпифиза . . . . . 225
  - 20.1.3. Препараты гормонов щитовидной железы . . . . . 228
  - 20.1.4. Антитиреоидные средства . . . . . 232
  - 20.1.5. Препараты гормонов паращитовидных  
(околощитовидных) желез . . . . . 234
  - 20.1.6. Препараты гормонов поджелудочной железы . . . . . 235
- 20.2. Препараты гормонов стероидного строения . . . . . 248
  - 20.2.1. Минералокортикоиды и глюкокортикоиды . . . . . 248
  - 20.2.2. Препараты женских половых гормонов  
и их антагонисты . . . . . 250

20.2.3. Препараты мужских половых гормонов и их антагонисты . . . . .	251
20.2.4. Анаболические стероидные препараты . . . . .	251
20.3. Гормональные противозачаточные средства (контрацептивы)	252
20.3.1. Пероральные эстроген-гестогенные контрацептивы . . . . .	252
20.3.2. Гестагенные пероральные контрацептивы . . . . .	253
<b>Глава 21. Витамины . . . . .</b>	<b>256</b>
<i>(Е. М. Григоревских)</i>	
21.1. Жирорастворимые витамины . . . . .	257
21.2. Водорастворимые витамины . . . . .	258
<b>Глава 22. Средства, влияющие на костную ткань зубов.</b>	
<b>Препараты кальция, фтора . . . . .</b>	<b>270</b>
<i>(Н. Г. Преферанская)</i>	
22.1. Препараты кальция . . . . .	271
22.2. Препараты фтора . . . . .	273
22.3. Комбинированные препараты кальция и фтора . . . . .	276
<b>Глава 23. Ферментные препараты для местного и системного применения . . . . .</b>	<b>278</b>
<i>(Е. М. Григоревских)</i>	
23.1. Протеолитические ферменты пищеварительного тракта . . . . .	278
23.2. Ферменты, продуцируемые бактериальными культурами . . . . .	281
23.3. Протеолитические ферменты разного происхождения . . . . .	283
<b>СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ВОСПАЛЕНИЕ И РЕГУЛИРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ . . . . .</b>	<b>285</b>
<b>Глава 24. Противовоспалительные средства . . . . .</b>	<b>286</b>
<i>(С. С. Сологова)</i>	
24.1. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) . . . . .	287
24.1.1. Неселективные ингибиторы ЦОГ (ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2) . . . . .	289
24.1.2. Селективные ингибиторы ЦОГ (ингибиторы ЦОГ-2) . . . . .	291
<b>Глава 25. Средства, регулирующие иммунные процессы.</b>	
<b>Противоаллергические средства . . . . .</b>	<b>293</b>
<i>(С. В. Козин, Е. М. Григоревских)</i>	
25.1. Иммуносупрессорные средства (иммуносупрессоры) . . . . .	295
25.2. Иммуностимулирующие средства (иммуностимуляторы) . . . . .	300
25.2.1. Эндогенные иммуностимуляторы . . . . .	300
25.2.2. Экзогенные иммуностимуляторы . . . . .	307
25.2.3. Синтетические иммуностимуляторы . . . . .	310

35.2.4. Растительные иммуностимуляторы . . . . .	314
25.3. Противоаллергические средства . . . . .	316
25.3.1. Антигистаминные средства . . . . .	318
25.3.2. Средства, препятствующие дегрануляции тучных клеток (стабилизаторы мембран тучных клеток) . . . . .	325
25.3.3. Глюкокортикоиды . . . . .	327
25.3.4. Симптоматические противоаллергические средства . . . . .	328
<b>ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ . . . . .</b>	<b>329</b>
<b>Глава 26. Антисептические и дезинфицирующие средства . . . . .</b>	<b>330</b>
<i>(С. В. Козин)</i>	
26.1. Галогенсодержащие соединения . . . . .	332
26.2. Окислители . . . . .	334
26.3. Кислоты и щелочи . . . . .	335
26.4. Альдегиды и спирты . . . . .	335
26.5. Соли тяжелых металлов . . . . .	336
26.5.1. Препараты ртути . . . . .	337
26.5.2. Препараты серебра . . . . .	337
26.5.3. Препараты меди и цинка . . . . .	338
26.5.4. Препараты висмута . . . . .	338
26.6. Фенол и его производные . . . . .	339
26.7. Красители . . . . .	341
26.8. Детергенты . . . . .	342
26.9. Производные нитрофурана . . . . .	344
26.10. Препараты растительного происхождения . . . . .	345
26.11. Комплексные (комбинированные) препараты . . . . .	347
<b>Глава 27. Антибиотики . . . . .</b>	<b>349</b>
<i>(Н. Г. Преферанская)</i>	
27.1. Бета-лактамы . . . . .	352
27.1.1. Пенициллины . . . . .	353
27.1.2. Цефалоспорины . . . . .	359
27.1.3. Карбапенемы . . . . .	363
27.1.4. Монобактамы . . . . .	364
27.2. Аминогликозиды . . . . .	365
27.3. Тетрациклины . . . . .	367
27.4. Макролиды . . . . .	370
27.5. Линкозамиды . . . . .	373
27.6. Амфениколы . . . . .	374
27.7. Оксазолидиноны . . . . .	376
27.8. Гликопептиды . . . . .	377
27.9. Полимиксины . . . . .	378

<b>Глава 28. Синтетические антибактериальные средства . . . . .</b>	<b>379</b>
<i>(Н. Г. Преферанская)</i>	
28.1. Сульфаниламиды . . . . .	379
28.2. Фторхинолоны . . . . .	383
28.2.1. Фторхинолоны . . . . .	385
28.3. Нитрофураны . . . . .	386
28.4. Нитроимидазолы . . . . .	387
28.5. 8-оксихинолины . . . . .	389
28.6. Хиноксалины . . . . .	389
<b>Глава 29. Противотуберкулезные средства . . . . .</b>	<b>391</b>
<i>(Н. Г. Преферанская)</i>	
<b>Глава 30. Противогрибковые средства . . . . .</b>	<b>397</b>
<i>(Т. А. Зацепилова)</i>	
30.1. Антибиотики . . . . .	397
30.2. Синтетические средства . . . . .	399
30.2.1. Производные имидазола и триазола . . . . .	399
30.2.2. Производные N-метилнафталина . . . . .	400
30.2.3. Производные морфолина . . . . .	401
30.2.4. Бис-четвертичные аммониевые соединения . . . . .	401
<b>Глава 31. Противовирусные средства . . . . .</b>	<b>402</b>
<i>(С. С. Сологова)</i>	
31.1. Противогерпетические средства . . . . .	403
31.2. Противогриппозные средства . . . . .	405
31.3. Антиретровирусные средства . . . . .	407
31.4. Препараты расширенного спектра противовирусного действия . . . . .	408
<b>Глава 32. Противопротозойные и противоглистныe средства . . . . .</b>	<b>410</b>
<i>(С. В. Козин)</i>	
32.1. Противопротозойные средства . . . . .	410
32.1.1. Противомаларийные средства . . . . .	411
32.1.2. Средства для лечения трихомониоза, лейшманиоза, амебиоза и других протозойных инфекций . . . . .	417
32.2. Противоглистные (антигельминтные) средства . . . . .	421
32.2.1. Противонематодозные средства . . . . .	425
32.2.2. Противоцестодозные средства . . . . .	427
32.2.3. Средства, применяемые при внекишечных гельминтозах . . . . .	429

<b>СРЕДСТВА ДРУГИХ ГРУПП . . . . .</b>	<b>431</b>
--	------------

<b>Глава 33. Средства, применяемые при злокачественных новообразованиях . . . . .</b>	<b>432</b>
<i>(С. С. Сологова)</i>	

33.1. Алкилирующие средства . . . . .	435
33.2. Антиметаболиты . . . . .	436
33.3. Средства природного происхождения. . . . .	436
33.4. Противоопухолевые антибиотики . . . . .	438
33.5. Моноклональные антитела . . . . .	439
33.6. Ингибиторы протеинкиназ . . . . .	440
33.7. Ферментные препараты . . . . .	440
33.8. Гормоны и их антагонисты . . . . .	441
33.8.1. Гестагены . . . . .	441
33.8.2. Антиэстрогены. . . . .	442
33.8.3. Антиандрогены . . . . .	442
33.8.4. Ингибиторы ароматазы . . . . .	442
33.8.5. Аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона . . . . .	443

<b>Глава 34. Препараты разных фармакологических групп, используемые для лечения и профилактики стоматологических заболеваний . . . . .</b>	<b>446</b>
<i>(И. М. Макеева, С. С. Сологова)</i>	

34.1. Средства для гигиенического ухода за полостью рта и профилактики стоматологических заболеваний . . . . .	446
34.1.1. Средства против зубного налета и гингивита . . . . .	449
34.1.2. Средства для лечения кариеса . . . . .	452

<b>Глава 35. Устранение неотложных медицинских ситуаций в стоматологическом кабинете . . . . .</b>	<b>458</b>
<i>(И. М. Макеева, С. С. Сологова)</i>	

<b>ПРИЛОЖЕНИЕ . . . . .</b>	<b>463</b>
-----------------------------	------------

# ПРЕДИСЛОВИЕ

---

Учебник «Фармакология» для студентов, обучающихся по специальности «Стоматология», написан преподавателями кафедры фармакологии Института Фармации им. А. П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Авторами накоплен большой опыт преподавания фармакологии студентам-стоматологам и написан ряд методических пособий, в которых особое внимание уделяется лекарственным средствам и лекарственным формам, применяемым в стоматологии. Обобщение этих данных легло в основу настоящего учебника. Его содержание соответствует программе курса «Фармакология для студентов-стоматологов».

Фармакология — фундаментальная научная и практическая отрасль медицины, имеющая особое социальное значение для профилактики и лечения большинства заболеваний, является сложным предметом в системе высшего медицинского образования, без которого невозможна профессиональная деятельность врача-стоматолога.

В своей практической деятельности врач-стоматолог должен учитывать, что стоматологические заболевания могут сочетаться с различной патологией и сопровождаться ее обострением. Поэтому врачу-стоматологу необходимо знать группы средств и конкретные препараты, применяемые врачами любых специальностей. Прием препаратов системного действия может сопровождаться развитием нежелательных эффектов, в том числе и в полости рта, а при местном использовании возможно проявление их резорбтивного действия. Все это требует от врача-стоматолога знаний о свойствах лекарств, а также особенностях их применения у пациентов с хроническими заболеваниями. Врач-стоматолог должен уметь использовать лекарственные средства как для профилактики и лечения стоматологических заболеваний, так и для предупреждения осложнений от них. Перед врачом-стоматологом встают задачи оптимального выбора и наиболее рационального использования лекарственных препаратов.

Учебник состоит из введения и двух основных разделов.

Во введении изложены предмет и задачи фармакологии, представлены источники получения лекарственных веществ, этапы создания лекарственных средств, принципы наименования и классификации лекарственных средств. Дана краткая история фармакологии.

«Раздел I. Общая фармакология» посвящен вопросам фармакокинетики и фармакодинамики, нежелательному побочному дей-

ствию лекарственных средств и основным принципам лечения отравлений.

«Раздел II. Частная фармакология» посвящен лекарственным средствам, действующим на физиологические системы, функции органов и метаболические процессы в организме человека, а также на патогенные микроорганизмы. В этой части представлены классификация и лекарственные средства основных фармакологических групп. Особое внимание уделено лекарственным средствам, применяемым в стоматологии.

Настоящий учебник может представлять интерес не только для студентов-стоматологов, но и для студентов медицинских и фармацевтических вузов.

## АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

---

**Свистунов Андрей Алексеевич** — член-корреспондент РАН, профессор, д. м. н.

**Тарасов Вадим Владимирович** — профессор, д. ф. н.

**Смолярчук Елена Анатольевна** — доцент, к. м. н.

**Макеева Ирина Михайловна** — профессор, д. м. н.

**Сологова Сусанна Сергеевна** — доцент, к. б. н.

**Чубарев Владимир Николаевич** — профессор, к. б. н.

**Зацепилова Тамара Анатольевна** — доцент, к. б. н.

**Преферанская Нина Германовна** — доцент, к. ф. н.

**Козин Сергей Валерьевич** — доцент, к. б. н.

**Гусейнов Магомед Джамалудинович** — старший преподаватель

**Григоревских Екатерина Михайловна** — старший преподаватель



# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

---

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
АТФ	— аденозинтрифосфат
БМКК	— блокаторы медленных кальциевых каналов
БРА	— блокатор рецепторов ангиотензина
ГАМК	— $\gamma$ -аминомасляная кислота
ГАМК <sub>A</sub>	— рецептор $\gamma$ -аминомасляной кислоты А типа
ГИП	— глюкозозависимый инсулинотропный полипептид
ГК	— гипертонический криз
ГПП-1	— глюкагоноподобный пептид-1
ГЭБ	— гематоэнцефалический барьер
ДАГ	— диацилглицерин
ДОФА	— диоксифенилаланин
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
ИФ <sub>3</sub>	— инозитолтрифосфат
КОК	— комбинированные оральные контрацептивы
КОМТ	— катехол-О-метилтрансфераза
ЛВ	— лекарственные вещества
ЛП	— липопротеины
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеины очень низкой плотности
ЛППП	— липопротеины промежуточной плотности
ЛС	— лекарственные средства
МАО	— моноаминоксидаза
МНН	— международное непатентованное наименование
НАД	— никотинамидадениндинуклеотид
НАДФ	— никотинамидадениндинуклеотидфосфат
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОПСС	— общее периферическое сопротивление сосудов
ПАСК	— парааминосалициловая кислота
ПГ	— простагландин
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты

РААС	— ренин-ангиотензиальдостероновая система
СИОЗС	— селективные (избирательные) ингибиторы обратного (нейронального) захвата серотонина
ТАП	— тканевый активатор плазминогена
ТГ	— триглицериды
ТИ	— терапевтический индекс
ТТГ	— тиреотропный гормон
ТТС	— трансдермальная терапевтическая система
ФНО	— фактор некроза опухоли
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ХС	— холестерин
ЦНС	— центральная нервная система
ЦОГ	— циклооксигеназа
цАМФ	— циклический аденозинмонофосфат
цГМФ	— циклический гуанозинмонофосфат
АМРА	— $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота
АТС	— Anatomical Therapeutic Chemical classification (анато-мо-терапевтичеcko-химическая классификация)
CAS	— Chemical Abstracts Service
ED <sub>50</sub>	— доза, вызывающая фармакологический эффект у 50% животных
GAT-1	— синаптический переносчик $\gamma$ -аминомасляной кислоты 1-го типа
LD <sub>50</sub>	— доза, вызывающая гибель 50% животных
NMDA	— ионотропный глутаматный рецептор, связывающий N-метил-D-аспартат
SV2A	— синаптический везикулярный гликопротеин 2A
$\beta$ -АБ	— $\beta$ -адреноблокатор

# ВВЕДЕНИЕ

---

## ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ФАРМАКОЛОГИИ

**Фармакология** (от греч. *фармако* — лекарство, яд и *логос* — учение) — наука о взаимодействии лекарственных веществ с организмом. Фармакология изучает действие лекарственных веществ, применяемых для профилактики и лечения различных заболеваний. Изыскание новых эффективных и безопасных лекарственных средств — одна из важнейших задач фармакологии.

Фармакология изучает взаимодействие веществ с биологическими системами на различных уровнях организации: молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном, на уровне функциональных систем и целостного организма. Изучение проводится сначала на экспериментальных животных, а затем на человеке.

Изучая механизмы действия веществ, обладающих лекарственными свойствами, фармакология формулирует для химиков и технологов гипотезы и теории для целенаправленного изыскания новых лекарственных средств, дает врачам широкий теоретический фундамент для их рационального применения. Фармакология находится на стыке многих наук — химии, биофизики, фармации, медицины, биологии.

В фармакологии как в медико-биологической науке принято выделять три основные части: теоретическую, экспериментальную и клиническую. Теоретическая и экспериментальная части фармакологической науки составляют фундаментальную фармакологию. Экспериментальная фармакология является связующим звеном между теоретической и клинической фармакологией и фундаментом для клинической фармакологии и фармакотерапии.

*Клиническая фармакология* изучает особенности действия новых и традиционных лекарственных средств на больных людях с использованием всего арсенала врачебных методов исследования. Она уточняет схемы применения лекарственных средств, их дозирование и другие обстоятельства, обеспечивающие максимальную лечебную эффективность препарата при его минимальном отрицательном влиянии на человека. Эта весьма важная ветвь фармакологии разрабатывается лечащими врачами в клиниках медицинских институтов или специальных научно-исследовательских лечебных институтах.

*Фармакотерапия* — наука о лечении болезней с помощью лекарственных средств. Она совершенствуется лечащими врачами на основе данных экспериментальной и клинической фармакологии. Один из ее основных принципов — индивидуальный подбор лекарственных препаратов, их доз и схем применения.

## ИСТОЧНИКИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Современные технологические методы позволяют получать лекарственные вещества из различных источников. Это могут быть:

- минеральные соединения (магния сульфат, натрия сульфат);
- ткани и органы животных (тиреоидин, тималин, ферментные препараты, регулирующие пищеварение);
- растения (глауцин, сенозиды А и В, папаверин, морфин, паклитаксен);
- микроорганизмы (антибиотики, энтерол, линекс). Большое значение имеет технология получения лекарственных средств методом генной инженерии (инсулины);
- химический синтез (сульфаниламиды, diaзепам, хлоропирамин, парацетамол, ацетилсалициловая кислота). Большинство современных лекарственных средств являются продуктами химического синтеза.

## ЭТАПЫ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Процесс создания новых лекарственных средств выполняется в соответствии с международными стандартами — GLP (Good Laboratory Practice, надлежащая лабораторная практика), GMP (Good Manufactured Practice, надлежащая практика производства лекарственных средств) и GCP (Good Clinical Practice, надлежащая практика проведения клинических испытаний лекарственных средств).

О том, что разрабатываемое новое лекарственное средство соответствует международным стандартам, свидетельствует официальное разрешение процесса их дальнейшего исследования — IND (Investigation New Drug).

Разработка новых лекарственных средств осуществляется совместными усилиями ученых многих отраслей науки, при этом основная роль принадлежит специалистам в области химии, фармакологии, фармации. Создание нового лекарственного средства представляет собой ряд последовательных этапов, каждый из которых должен отвечать определенным положениям и стандартам.

**Первый этап** направлен на поиск перспективных соединений, обладающих лечебным действием. Он включает:

1. *Эмпирическое изучение* (от греч. εμπειρία — опыт) того или иного вида фармакологической активности различных веществ, полученных в результате химического синтеза. В основе этого изучения лежит метод проб и ошибок, при котором фармаколог берет существующие вещества и определяет с помощью набора фармакологических методик исследования их принадлежность к той или иной фармакологической группе. Такой путь отбора фармакологических веществ получил название скрининга.

2. *Модификацию* структур существующих лекарственных препаратов. Этот путь поиска новых лекарственных препаратов весьма распространен в настоящее время. Химики-синтетики заменяют в существующем соединении один радикал другим, например, метил — этилом, пропилом и другими алкилами с более высокой молекулярной массой, или, наоборот, вводят в состав исходной молекулы другие химические элементы, например галогены, или производят иные модификации имеющейся лекарственной структуры. Например, введение в структуру хинолона атома фтора позволило создать группу новых противомикробных средств — фторхинолоны.

3. *Целенаправленный синтез* лекарственных веществ, что означает поиск вещества с заранее заданными фармакологическими свойствами. Синтез новых структур с предполагаемой активностью чаще всего проводится в том классе химических соединений, где уже найдены вещества, обладающие определенной направленностью действия на данный орган или ткань. Так, модификация молекулы гистамина привела к созданию селективных антагонистов гистаминовых  $H_2$ -рецепторов желудка.

*Второй этап* — доклиническое изучение активности отобранных для дальнейшего исследования веществ. Оно проводится на животных и делится на фармакологическое и токсикологическое. Цель фармакологических исследований — изучение механизма действия, основных фармакологических эффектов, терапевтической активности вещества. Цель токсикологических исследований — определение острой и хронической токсичности; изучение влияния на репродуктивную функцию, исследование на эмбриотоксичность и тератогенность, канцерогенность, мутагенность. В ходе этих исследований определяют среднюю эффективную дозу ( $ED_{50}$  — доза, которая вызывает эффект у 50% животных) и среднюю летальную дозу ( $LD_{50}$  — доза, которая вызывает гибель 50% животных).

*Третий этап* — клинические испытания лекарственного вещества. Проводится оценка терапевтической или профилактической эффективности, переносимости, установление доз и схем применения препарата, а также сравнение его характеристик с характеристиками других лекарственных средств.

Полученные в ходе исследований данные оформляются в виде соответствующих документов, которые направляются в государственные организации, регистрирующие данный препарат и дающие разрешение на его медицинское применение.

## НАИМЕНОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Лекарственное средство может иметь три основных наименования.

1. *Химическое наименование* отражает состав и структуру лекарственного вещества. Химические наименования редко употре-

бляются в практическом здравоохранении, но часто приводятся в аннотациях на лекарственные средства и содержатся в специальных справочных изданиях, например метиловый эфир 4-метил-3[2-(пропиламино)пропионамидо]-2-тиофекарбоновой кислоты (артикаин).

**2. Международное непатентованное наименование** (МНН, International Nonproprietary Name, INN). Это наименование лекарственного вещества рекомендовано Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и принято для использования во всем мире в учебной и научной литературе для удобства идентификации по принадлежности к определенной фармакологической группе. Например: прокаин, метронидазол, кетопрофен.

**3. Торговое наименование** присваивается лекарственному средству фармацевтической фирмой, производящей данный лекарственный препарат, и часто является ее коммерческой собственностью. Например, торговое название дротаверина гидрохлорида — Но-шпа, кетопрофена — ОКИ.

Когда у фирмы-разработчика заканчивается срок действия патента, то другие компании могут производить данное лекарственное средство и продавать его под международным названием. Такие препараты называют *воспроизведенными лекарственными средствами*, или *дженерическими препаратами*. Одно и то же лекарственное вещество может выпускаться разными фармацевтическими фирмами в одинаковых лекарственных формах и дозах, но иметь разные торговые наименования. Это *препараты-синонимы*.

## КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**1. Химическая классификация.** В ее основе лежит химическая структура лекарственных веществ. Например, производные фенантренизохинолина: морфин, кодеин; производные пурина: кофеин, эуфиллин; производные фенилалкиламина: адреналин, пропранолол. Близкие по химической структуре лекарственные вещества могут оказывать на организм разные эффекты. Например, производные имидазола: клонидин оказывает гипотензивный, а метронидазол — противомикробный и противопротозойный эффекты.

**2. Фармакологическая классификация** является сложной, смешанной, многоступенчатой.

Согласно этой классификации лекарственные средства делятся на разряды (блоки), соответствующие системам организма, на которые они воздействуют. Например, лекарственные средства, действующие на сердечно-сосудистую систему, центральную нервную систему, пищеварительную систему и т. д. Эти разряды (блоки) подразделяются на классы. Класс часто определяет характер фармакологического действия лекарственного средства. Например, разряд (блок) «Лекарственные средства, действующие на центральную нервную систему»

подразделяется на классы: «Наркозные средства», «Снотворные средства», «Психотропные средства» и др. Классы делятся на группы. Например, класс «Наркозные средства» делится на группы: средства для ингаляционного и неингаляционного наркоза. Группы делятся на подгруппы. Например, средства для неингаляционного наркоза подразделяются на подгруппы: короткого, среднего и продолжительного действия.

**3. Фармакотерапевтическая классификация.** В ее основу положены заболевания, при которых применяются конкретные лекарственные средства. Например, «Средства для лечения гипертонической болезни», «Средства для лечения стоматита». В фармакотерапевтические группы лекарственных средств могут входить препараты, относящиеся к разным разрядам, классам и группам.

**4. Анатомо-терапевтико-химическая классификация (АТХ).** Основной принцип построения АТХ заключается в систематизации лекарственных средств в группы по следующим признакам: анатомической области, в которой локализовано действие лекарственного средства; терапевтическому действию лекарственного средства; химической структуре лекарственного вещества. Каждый препарат в этой классификации имеет код АТХ. Например, код АТХ лидокаина — N01BB02.

**5. Классификация CAS** (Chemical Abstracts Service). Представляет собой идентификатор химических субстанций, где определенной химической структуре присвоен код. Например, код CAS эпинефрина — 51-43-4.

**6. Классификация по алфавиту.** В основу этой классификации положен принцип размещения наименований лекарственных средств в алфавитном порядке (на русском или латинском языках). Например, в справочнике «Видаль» лекарственные средства представлены в алфавитном порядке.

## КРАТКИЙ ОЧЕРК ПО ИСТОРИИ ФАРМАКОЛОГИИ

История фармакологии тесно связана с историей развития человечества. Начиная с древних времен человек применял вещества растительного и минерального происхождения для лечения различных болезней. Первые сведения о лечебном действии природных веществ относятся к глубокой древности. Так, в древней Месопотамии и Древнем Египте уже знали о лечебном действии коры гранатника, дуба, хины, касторового масла, мака, белены. Около 300 лекарственных растений упоминаются в трудах Гиппократов. Гален предложил методы приготовления лекарственных средств из растений путем измельчения, растирания, настаивания, отваривания в вине, уксусе, воде. Галеновые и новогаленовые препараты до сих пор широко используются в медицине.

В Древней Руси знахари в процессе приготовления и применения различных снадобий обобщали народный опыт лечения болезней с помощью лекарственных растений и минеральных веществ. В XII в. дочь киевского князя Ярослава Мудрого Евпраксия написала трактат о мазах. В 1534 г. был широко известен травник «Благопрохладный вертоград» (от древнеслав. *вертоград* — сад). В этот период уже существовали зеленые лавки, в которых продавались лекарственные травы, а при заболеваниях ротовой полости широко применялись их настои и отвары.

Великий врач и философ Ибн Сина в своем труде «Канон врачебной науки» приводит названия более 700 лекарственных средств растительного, животного и минерального происхождения.

Парацельс стал изучать и использовать в качестве лекарственных средств вещества минерального происхождения: железо, ртуть, свинец, медь, мышьяк, серу, сурьму — и тем самым положил начало внедрению химических соединений в медицину.

В эпоху Возрождения развиваются экспериментальные методы исследования, становятся все более полными представления о химическом составе лекарств.

В 1581 г. в Москве появилась первая аптека и была создана Аптекарская палата (административный орган, управлявший медициной и фармацевцией), успешно развивались аптекарские огороды, где культивировали и выращивали лекарственные растения. В 1594 г. в Москве была организована школа лекарей. С этого времени началось становление национальной русской медицины и фармакологии.

В период реформ Петра I торговать лекарствами разрешалось только в аптеках. В 1707 г. была образована Медицинская канцелярия по управлению госпиталями, госпитальными школами и аптеками. В 1725 г. при Петербургской академии наук были открыты отделения анатомии, физиологии, химии и организованы экспедиции в Сибирь и на Дальний Восток для расширения знаний о лекарственных растениях.

Огромное влияние на развитие медицины и фармакологии оказали труды великого русского ученого М. В. Ломоносова (1711–1765) по атомно-кинетической концепции в химии, об изменяемости веществ и всеобщей связи явлений в природе.

Первым русским профессором-фармакологом, преподававшим в Московской госпитальной школе, был К. И. Щепин (1728–1770), который защитил 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. В 1778 г. в России впервые издается Госу-



дарственная фармакопея на латинском языке, а в 1866 г. вышло ее первое издание на русском языке.

В конце XVIII в. началось изучение фармакологических свойств препаратов наперстянки, и в 1785 г. В. Уитеринг внедрил их в медицинскую практику.

В XIX в. были выделены алкалоиды: морфин, папаверин, стрихнин, хинин, атропин. Профессор Императорской медико-хирургической академии Е. В. Пеликан изучил механизмы действия кураре и стрихнина.

Основатель русской физиологии И. М. Сеченов (1829–1905) в 1860 г. защитил диссертацию на тему «Материалы для будущей физиологии алкогольного опьянения». В дальнейших своих работах он исследовал действие различных веществ на нервную и мышечную системы.

С середины XIX в. начинается изучение и внедрение в медицину наркотических средств: азота закиси, хлороформа. В. Г. Мортон в 1846 г. впервые продемонстрировал наркотическое действие эфира, а Н. И. Пирогов начал широко применять эфирный наркоз в военно-полевой хирургии.

В 1879 г. русский врач, фармаколог и физиолог В. К. Анреп (1852–1927) открыл анестезирующие свойства кокаина и предложил использовать его для местного обезболивания, а в начале XX в. для пролонгирования действия кокаина был применен адреналин.

Великий русский физиолог И. П. Павлов (1849–1936) начал свою научную деятельность с изучения действия на организм сердечных гликозидов и жаропонижающих средств. Он с 1890 по 1895 г. возглавлял кафедру фармакологии в Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга. Под его руководством было изучено влияние бромидов и кофеина на ЦНС, 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 легло в основу изыскания лекарственных веществ и изучения их действия на иммунную систему.

Основателем отечественной фармакологии принято считать Н. П. Кравкова (1865–1924). Кравков окончил естественное отделение Санкт-Петербургского университета (1888) и Военно-медицинскую академию (1892), где начинал научную работу в лаборатории Сеченова. В 1899 г. он был избран заведующим кафедрой фармакологии и руководил ею в течение 25 лет.

Его работы были посвящены проблемам общей фармакологии (зависимости действия лекарства от дозы, комбинированному действию веществ, влиянию температурных факторов на их действие). Н. П. Кравков продолжил экспериментальные работы по изучению действия лекарственных веществ на изолированные органы в норме и при экспериментально вызванных патологических состояниях

(атеросклерозе, воспалении). Он первым начал проводить эксперименты на изолированных органах людей, умерших от различных заболеваний.

Большое внимание в научных трудах Кравков уделял вопросу зависимости фармакологического действия веществ от их химического строения. Под его руководством изучалось действие наркотических и снотворных средств различных химических групп. Итогом этих работ стало внедрение в медицинскую практику препарата для наркоза — гедонала (группа уретана) и его комбинации с хлороформом. В дальнейшем эти работы послужили основой для создания теории вводного и комбинированного наркоза.



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



Н. П. КРАВКОВ —  
основоположник отечественной  
фармакологии

Н. П. Кравков был прекрасным педагогом. Его перу принадлежит руководство «Основы фармакологии» в двух томах, которое переиздавалось 14 раз. Он стал родоначальником целой школы фармакологов.

В XX в. началось бурное развитие фармакологии.

П. Эрлих разработал общие принципы химиотерапии и синтезировал (1907) препарат мышьяка сальварсан для лечения сифилиса.

В 1910–1922 гг. были выделены гепарин, инсулин. В 1929 г. А. Флеминг открыл пенициллин, а в 1940 г. его в очищенном виде получили Х. В. Флори и Э. Б. Чейн. В 1942 г. в СССР пенициллин был получен З. В. Ермольевой (1898–1974). В 1944 г. З. А. Ваксман разработал противотуберкулезный антибиотик стрептомицин.



З. В. ЕРМОЛЬЕВА

В 1950–1970-х гг. появились новые фармакологические группы: нейрорептиками, синтетические гипогликемические средства, симпатолитики, аденоблокаторы, блокаторы гистаминовых  $H_2$ -рецепторов, гипотензивные средства — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и др.

В 1980–1990-х гг. была разработана технология получения лекарственных средств методом генной инженерии.

В XXI в. ученые самых разных отраслей науки: физиологи, биологи, физики, математики, генетики — в тесном творческом сотрудничестве продолжают разрабатывать основы клеточной и молекулярной фармакологии. В Российской Федерации развиваются крупные фармацевтические производства, способные обеспечить население большинством лекарственных средств.

## **РАЗДЕЛ I**

---

# **ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

---

# ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА

---

**Фармакокинетика** (от греч. *фармако* — лекарство, *κίνησις* — двигаться) — раздел фармакологии, изучающий движение лекарственных веществ (ЛВ) в организме.

Основными фармакокинетическими процессами являются всасывание, распределение, депонирование, биотрансформация (метаболизм) и выведение ЛВ. Фармакокинетика рассматривает вопросы влияния организма на лекарственное вещество.

Прежде чем оказать определенное действие на организм, лекарственное вещество должно вступить с ним в контакт. Поэтому от того, каким путем ЛВ будет введено в организм, зависит скорость и степень его всасывания, скорость наступления, величина и продолжительность эффекта. В некоторых случаях путь введения определяет характер фармакологического эффекта.

## 1.1. Пути введения лекарственных средств

Пути введения разделяют на:

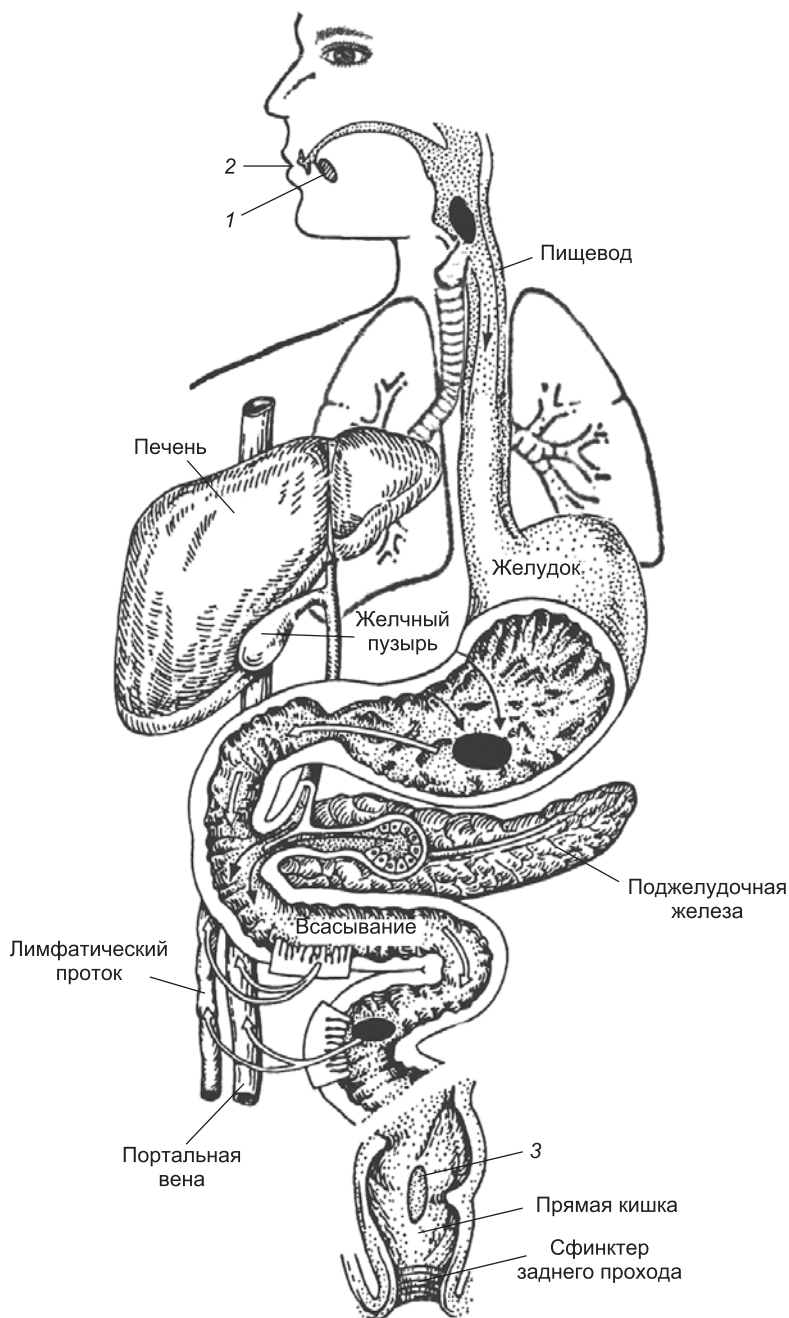
- *энтеральные* (через желудочно-кишечный тракт, рис. 1.1);
- *парентеральные* (минуя желудочно-кишечный тракт).

### 1.1.1. Энтеральные пути введения

К энтеральным (от греч. *έντερο* — относящийся к кишкам, кишечнику) путям введения относятся:

1. Под язык (сублингвальный, *sub linguam*), на язык, за щеку.
2. Через рот (пероральный, *per os*).
3. Через прямую кишку (ректальный).

**Сублингвальный путь.** Введение лекарственных средств под язык (сублингвально), а также на язык (лингвально) и за щеку (транsbуккально). Пациент просто рассасывает таблетку во рту. Вследствие богатого кровоснабжения слизистой оболочки полости рта всасывание ЛВ происходит довольно быстро. Естественно, что препараты, назначенные таким путем, не подвергаются воздействию пищеварительных ферментов и хлористоводородной кислоты. После всасывания в кровь они поступают в общий кровоток, минуя печень. При таком пути введения действие ЛВ развивается очень быстро (иногда через 1–2 мин), что позволяет использовать его при неотложных состояниях. Таким путем вводят препараты нитроглицерина, некоторых стероидных гормонов.



**Рис. 1.1.** Энтеральные пути введения:  
 1 — под язык; 2 — через рот; 3 — через прямую кишку

**Пероральный путь.** Введение лекарственных средств через рот (перорально) просто и удобно для больного. Этот путь не требует стерильности лекарственной формы и специально обученного персонала. Всасывание некоторых ЛВ может начинаться уже в желудке (например, веществ, имеющих кислый характер, барбитуратов, ацетилсалициловой кислоты и др.), но большинство ЛВ всасывается в кровь в тонком кишечнике, где имеется большая всасывающая поверхность и интенсивное кровоснабжение.

Введение лекарственных средств через рот имеет ряд ограничений. Принятое внутрь ЛВ подвергается воздействию пищеварительных соков и ферментов, которые могут его разрушить. Примерами этого могут быть разложение бензилпенициллина и эритромицина хлористоводородной кислотой желудочного сока, расщепление инсулина и других препаратов полипептидной структуры протеолитическими ферментами. Поэтому препараты белковой структуры перорально не назначают. Чтобы избежать разрушающего действия хлористоводородной кислоты, лекарственные формы для перорального применения (таблетки, капсулы) покрывают специальными кислоторезистентными оболочками. Они проходят через желудок и растворяются только в тонком кишечнике (кишечнорастворимые формы).

Составные компоненты пищи могут нарушать всасывание ЛВ. Так, кальций, содержащийся в молочных продуктах, образует с антибиотиками группы тетрациклина трудно всасывающиеся комплексы. Танин, содержащийся в чае, образует с препаратами железа нерастворимые таннаты. Некоторые ЛВ, например антибиотики (стрептомицин, неомицин, полимиксины), гликозиды строфанта, ландыша и др., плохо всасываются в ЖКТ, поэтому нерационально назначать их внутрь с целью резорбтивного действия.

Важно иметь в виду, что после всасывания из тонкого кишечника ЛВ попадают сначала в печень, где частично инактивируются и выделяются с желчью, и только потом попадают в системный кровоток — «эффект первого прохождения». Соответственно, дозы ЛВ, вводимых перорально, для достижения определенного эффекта обычно больше, чем при парентеральном введении. По этой же причине пероральный путь введения не является рациональным в неотложной терапии.

**Ректальный путь.** Введение лекарственных средств в прямую кишку (ректально) используется в тех случаях, когда пероральный путь недоступен или ЛВ обладает неприятным вкусом и запахом и разрушается в желудке и верхних отделах кишечника. Очень часто ректальный путь введения используется в педиатрической практике.

Из прямой кишки ЛВ быстро всасываются и поступают в общий кровоток, частично минуя печень. Ректально ЛВ назначаются в форме суппозиторий или лекарственных клизм объемом 50 мл. При введении таким путем веществ, раздражающих слизистую оболочку прямой кишки, их предварительно смешивают со слизями и подо-

гревают до температуры тела. Ректальный путь не используется для введения высокомолекулярных белковых, жировых и полисахаридных ЛВ, поскольку из толстого кишечника эти вещества не всасываются.

### 1.1.2. Парентеральные пути введения

К парентеральным путям введения относятся следующие пути (рис. 1.2).

**Внутривенный путь.** В вену вводят водные (иногда спиртовые) растворы ЛВ. При таком пути введения ЛВ сразу попадают в системный кровоток, чем объясняется короткий латентный период их действия.

Во избежание токсического эффекта или аллергических реакций введение ЛВ в вену следует производить медленно (часто после предварительного разведения препарата раствором натрия хлорида или глюкозы). Однако если нужно быстро создать высокую концентрацию ЛВ в крови, его вводят быстро, струйно. Такое введение в большой (стартовой) дозе называется *болюсным*. Обычно введение осуществляют в два этапа: вначале вводится пробная доза (примерно 0,1 мл) и, лишь убедившись в переносимости препарата, через 2–3 мин вводят остальное количество общим объемом до 20 мл. Внутривенное (в/в) введение растворов больших объемов осуществляют капельным (инфузионным) способом.

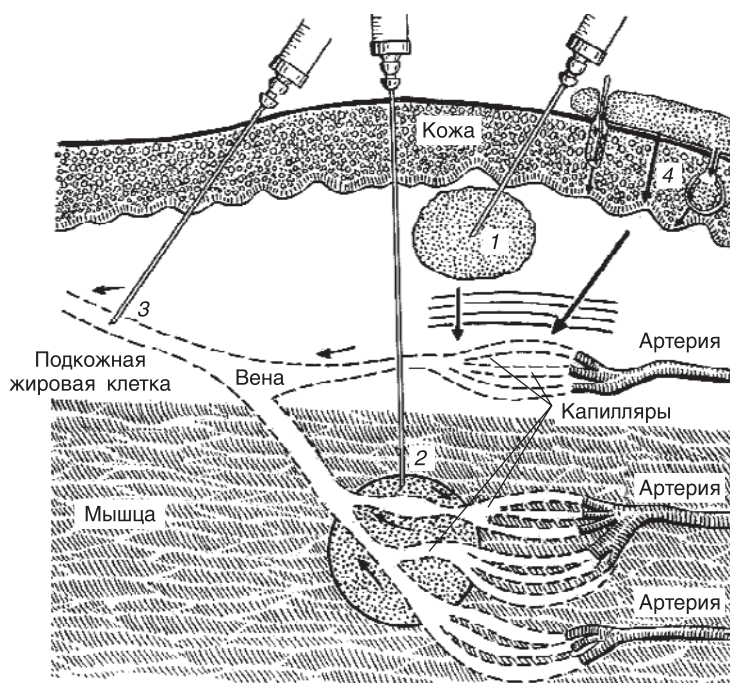


Рис. 1.2. Парентеральные пути введения:  
1 — под кожу; 2 — в мышцу; 3 — в вену; 4 — трансдермально



В этих случаях используются специальные системы с капельницами, позволяющие регулировать скорость введения. Последняя обычно составляет 20–60 капель в минуту, что соответствует примерно 1–3 мл раствора.

Из-за риска закупорки сосудов (эмболии) недопустимо внутривенное введение масляных растворов, суспензий, водных растворов с пузырьками газа.

Внутривенный путь введения обычно используется при оказании неотложной медицинской помощи, но может применяться планоно и для курсового лечения в условиях стационара и амбулаторно. Этот путь введения часто осложняется попаданием крови за стенку сосуда и образованием гематом.

**Внутриартериальный путь.** Введение ЛВ в артерию, питающую кровью определенный орган, дает возможность создать в нем высокую концентрацию действующего вещества. Внутриартериально (в/а) вводят рентгеноконтрастные и противоопухолевые препараты, а также антибиотики.

**Внутримышечный путь.** ЛВ вводят в верхне-наружную область ягодичной мышцы, а также в мышцы передне-наружной поверхности бедра, задней поверхности плеча, прямые мышцы живота и в подлопаточную область. Мышечная ткань имеет хорошее кровоснабжение, и поэтому всасывание ЛВ в кровь происходит довольно быстро, что позволяет через 5–10 мин создать достаточно высокую концентрацию ЛВ в крови. Внутримышечно (в/м) вводят водные растворы (до 10 мл), а для обеспечения длительного эффекта — эмульсии и суспензии.

**Подкожный путь.** Из подкожной клетчатки ЛВ в кровь всасываются несколько медленнее, чем из мышечной ткани, поскольку кровоснабжение в подкожной клетчатке развито слабее. Подкожно (п/к) вводят водные растворы, газы (кислород), эмульсии, суспензии. В подкожную клетчатку имплантируют силиконовые контейнеры; таблетированные стерильные твердые лекарственные формы имплантируются в межлопаточную область.

Подкожно нельзя вводить вещества с раздражающим действием и гипертонические растворы, поскольку в подкожной клетчатке находится большое количество чувствительных рецепторов.

Введение препаратов в/в, в/м, п/к и в/а требует стерильных лекарственных форм и осуществляется квалифицированным медицинским персоналом.

**Ингаляционный путь** (от лат. *inhalare* — вдыхать). Таким путем вводят газообразные вещества, пары легко испаряющихся жидкостей, аэрозоли, дымы и воздушные взвеси мелкодисперсных твердых веществ. Всасывание ЛВ в кровь с большой поверхности легких происходит очень быстро. Этот путь введения широко применяют в анестезиологии.

**Трансдермальный путь.** В этом случае ЛВ в форме мазей или пластырей наносят на кожу, с поверхности которой они всасываются.

ся в кровь и оказывают резорбтивное действие. В последнее время этот путь введения используется для нитроглицерина и наркотических анальгетиков. С помощью трансдермальных терапевтических систем можно длительно поддерживать постоянную концентрацию ЛВ в крови. Пластыри, содержащие наркотические анальгетики, оказывают анальгетическое действие в течение 72 ч.

**Введение ЛВ под оболочки мозга** используется для специальных видов обезболивания (спинномозговая анестезия) и введения антибиотиков при инфекционных поражениях тканей и оболочек мозга. Здесь особенно важно соблюдать стерильность и применять препараты, полностью лишенные раздражающих свойств.

Существуют внутрибрюшинный (антибиотики во время операций на брюшной полости), внутриплевральный (противотуберкулезные средства), интраназальный — на слизистую оболочку носа (препарат гормонов задней доли гипофиза адиурекрин) — способы введения препаратов. Применяется также введение лекарственных средств в тело и в просвет органа (введение стимуляторов мускулатуры матки в матку, кардиотонических средств в сердце), в полость суставной сумки (введение гидрокортизона при ревматоидном артрите) и т. д.

## 1.2. Всасывание лекарственных средств

**Всасывание** (абсорбция, от лат. *absorbeo* — всасываю) — процесс поступления ЛВ из места введения в кровеносную и/или лимфатическую систему через биологические мембраны (рис. 1.3).

Всасывание осуществляется по нескольким механизмам.

**Пассивная диффузия.** По этому механизму ЛВ проникают через мембрану в направлении градиента концентрации (из зоны с большей концентрации в зону с меньшей концентрацией) до тех пор, пока по обе стороны мембраны не произойдет выравнивание концентрации. Этот процесс не нуждается в энергии. Пассивная диффузия является основным механизмом всасывания ЛВ из желудочно-кишечного тракта. Таким путем легко всасываются липофильные молекулы. Чем выше липофильность веществ, тем легче они проникают через клеточную мембрану. Через биологические мембраны легко проникают неионизированные молекулы. На степень ионизации влияют физико-химические свойства ЛВ,  $pK_a$  и  $pH$  среды. При снижении  $pH$  увеличивается процент неионизированных молекул органических кислот и возрастает их транспорт через мембраны. При повышении  $pH$  возрастает процент неионизированных молекул основного характера, и транспорт их через мембраны также увеличивается. Если всасывание ЛВ происходит в желудочно-кишечном тракте, то нужно учитывать следующие обстоятельства. Соединения слабокислого характера (сульфаниламиды, ацетилсалициловая кислота, фуросемид и др.) в определенной степени начинают всасывать

ся уже в желудке, так как в кислой среде увеличивается количество их неионизированных молекул. Напротив, ЛВ со свойствами слабых оснований (хлорпромазин, пропранолол, кодеин и др.) лучше всасываются в тонком кишечнике — в щелочной среде увеличивается содержание их неионизированных молекул.

**Облегченная диффузия** обеспечивает перенос веществ через мембраны по градиенту концентрации с помощью белка-переносчика без затраты метаболической энергии.

**Фильтрация** — проникновение ЛВ через поры в стенке кровеносных сосудов и в мембранах клеток. Этот механизм всасывания ограничен размерами ЛВ, поскольку диаметр пор составляет примерно 0,4 нм. Через такие поры могут проникать молекулы, размер которых не превышает размера пор в мембране (вода, мочевины, некоторые ионы).

**Активный транспорт.** В этом процессе участвуют 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 при всасывании конкурировать за один транспорт-

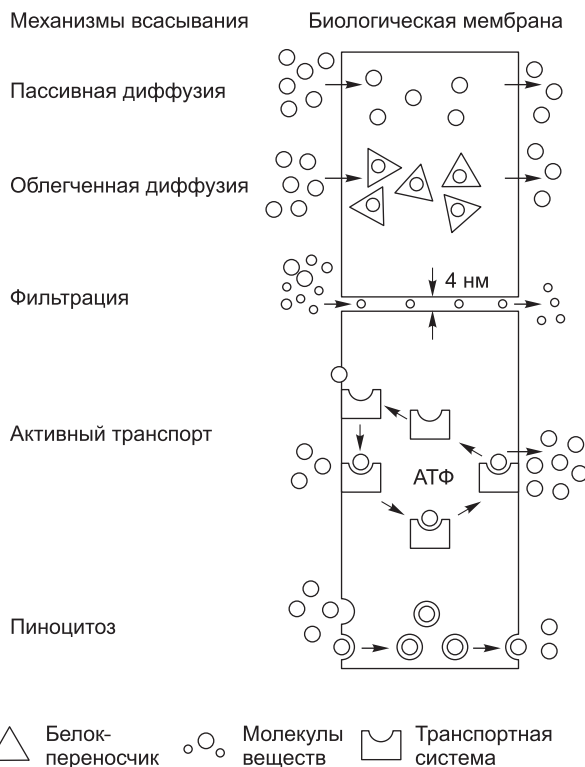


Рис. 1.3. Механизмы всасывания ЛВ

ный механизм. Активный транспорт требует затрат метаболической энергии АТФ. Движение молекул веществ через мембраны осуществляется против градиента концентрации. По механизму активного транспорта всасываются гидрофильные полярные молекулы, некоторые неорганические ионы, сахара, аминокислоты, железо, витамины.

**Пиноцитоз** (от греч. *πινοει* — пью). Частицы веществ, состоящие из крупных молекул или агрегатов молекул, соприкасаются с наружной поверхностью мембраны, затем окружаются ею с образованием пузырька, который погружается внутрь клетки. Путем пиноцитоза осуществляется транспорт в клетку макромолекул.

Механизмы перехода веществ через мембраны являются универсальными. По этим механизмам осуществляется не только всасывание ЛВ, но и их распределение в тканях и выведение из организма.

### 1.3. Распределение, депонирование лекарственных веществ в организме

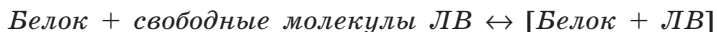
После всасывания в кровеносную систему ЛВ распределяются по всему объему крови, составляющему около 7% массы тела (в среднем 5 л), разносятся по всему организму и попадают в клетки органов и тканей.

ЛВ циркулируют в крови либо в свободной форме, либо в форме, связанной с белками плазмы (в основном с альбуминами). Степень связывания ЛВ с белками разная.

Некоторые вещества почти полностью связываются с белками плазмы. Например, диазепам, хлорпромазин, амитриптилин, дигитоксин связываются с белками плазмы более чем на 90%.

Другие ЛВ, например этосуксимид, лития карбонат, гексамидин, имеют незначительную степень связывания с белками.

Связывание ЛВ с белками крови является обратимым процессом:



Когда часть свободных молекул выводится из крови в результате метаболизма или экскреции, то происходит диссоциация комплекса «ЛВ + белок» с высвобождением свободных молекул и таким образом поддерживается постоянное соотношение между свободными и связанными молекулами ЛВ.

Процесс связывания ЛВ с белками играет важную роль в терапевтическом действии лекарственных средств, поскольку связанные с белком молекулы ЛВ теряют свою фармакологическую активность. Связывание с белками снижает диффузию ЛВ в клетки и ткани, и поэтому комплекс «ЛВ + белок» образует в крови своеобразное депо препарата. Связанные с белком молекулы ЛВ не способны фильтроваться в почечных клубочках, в результате чего замедляется их экскреция.

Степень связывания ЛВ зависит от концентрации в плазме белков, способных к комплексообразованию с ним. Так, при гипопроотеинемии вследствие низкого уровня плазменных белков количество свободных молекул ЛВ увеличивается. В такой ситуации их фармакологическое действие значительно усиливается и могут развиваться отрицательные эффекты. Поэтому при гипопроотеинемии терапевтические дозы лекарственных средств (имеющих высокий уровень связывания с белком) должны быть снижены.

После попадания в системный кровоток ЛВ распределяются в различных тканях организма. Характер распределения ЛВ определяется их растворимостью в воде и липидах, степенью связывания с белками плазмы крови, интенсивностью регионарного кровотока и другими факторами.

Через белково-фосфолипидные мембраны в клетки тканей гидрофильные молекулы попадают только с помощью транспортных систем. Липофильные и неионизированные молекулы хорошо проникают через липидные клеточные мембраны.

Быстро ЛВ попадают в те органы и ткани, которые интенсивно снабжаются кровью (сердце, печень, почки). Поступление ЛВ в мышцы, слизистые оболочки, кожу, жировую ткань происходит медленнее, так как скорость кровотока в них ниже.

Существенную роль в распределении ЛВ играют биологические барьеры.

Проникновение ЛВ в ЦНС осуществляется через *гематоэнцефалический барьер* (ГЭБ), состоящий из мембран эндотелия сосудов головного мозга и глиальных нервных клеток и отделяющий ткань мозга и спинномозговую жидкость от крови. Через эти мембраны ЛВ переходят по механизму простой диффузии со скоростью, пропорциональной их растворимости в липидах. Через гематоэнцефалический барьер хорошо проходят неионизированные соединения. Гидрофильные и полярные соединения переходят через этот барьер путем активного транспорта. При некоторых патологических состояниях (воспалении мозговых оболочек) проницаемость гематоэнцефалического барьера для ЛВ повышается.

Из крови матери в организм плода ЛВ проникают через *плацентарный барьер*. Через плаценту путем простой диффузии переходят липидорастворимые и неионизированные соединения. Известно, что многие лекарственные средства (снотворные, анальгетики, сердечные гликозиды, кортикостероиды, гипотензивные средства, антибиотики, сульфаниламиды и др.) хорошо проникают через плацентарный барьер. Четвертичные аммониевые соединения, а также малорастворимые в жирах вещества (инсулин и декстран) через плацентарный барьер не проникают.

Лекарственные средства могут оказывать отрицательное действие на плод на разных стадиях его развития, и поэтому беременные жен-

щины должны принимать препараты под строгим врачебным контролем (см. гл. 3 о побочном и токсическом действии ЛВ).

Из крови в ткани глаз ЛВ проникают через *гематофтальмический барьер*.

Большинство ЛВ распределяется в организме неравномерно. В одних органах концентрация ЛВ может быть высокой, а в других — ничтожно малой. Накопление ЛВ в органах и тканях зависит от состава этих тканей. Основная роль в депонировании ЛВ принадлежит липидам, белкам, мукополисахаридам. Липидорастворимые вещества накапливаются в мозге, жировой ткани и меньше в мышечной ткани. Так, при наркозе содержание наркотических средств в головном мозге значительно больше, чем в скелетных мышцах. Водорастворимые вещества накапливаются в межклеточной жидкости, в органах выделения (почках). Многие ЛВ имеют свойство избирательно накапливаться в местах специфического действия. Йод накапливается в щитовидной железе, сердечные гликозиды — в сердечной мышце, женские половые гормоны — в матке и во влагалище.

Однако процесс распределения ЛВ во многих случаях не имеет решающего значения для их действия.

Фармакологическое действие ЛВ в большей степени зависит от чувствительности к ним тех биологических субстратов, которые определяют специфичность их действия.

#### **1.4. Биотрансформация (метаболизм) лекарственных веществ. Фармакогенетика**

**Биотрансформация (метаболизм)** — изменение химической структуры ЛВ в организме, в результате которого образуются полярные водорастворимые вещества (метаболиты).

В результате метаболизма ЛВ, как правило, теряют свою фармакологическую активность.

Важнейший орган метаболизма — печень, в микросомах которой находятся ферменты, разрушающие преимущественно липофильные соединения, превращая их в гидрофильные.

В плазме крови, печени, кишечнике, легких, коже, слизистых оболочках также присутствуют ферменты, которые способны разрушать ЛВ (часто гидрофильные).

Выделяют *две фазы биотрансформации* (метаболизма) ЛВ:

I фаза — несинтетические реакции (метаболическая трансформация);

II фаза — синтетические реакции.

В I фазе молекулы ЛВ подвергаются окислению, восстановлению и гидролизу с образованием оксигрупп, первичных или вторичных аминогрупп, карбоксигрупп и др.

Во II фазе к функциональным группировкам в молекулах ЛВ или их метаболитов присоединяются остатки эндогенных молекул (реакция конъюгации) или высокополярные химические группировки (реакции ацетилирования, метилирования).

В результате этих процессов гидрофильность молекул резко возрастает и образовавшиеся метаболиты быстро выводятся с мочой. Процесс метаболизма у ЛВ различен. Некоторые вещества проходят только первую фазу метаболизма, другие — только вторую, третьи — обе фазы.

В ряде случаев процесс метаболизма может приводить к образованию активных метаболитов. Прежде всего это касается *предшественников лекарств* (пролекарств). Молекулы этих веществ фармакологически неактивны, но в процессе метаболизма из них образуются активные вещества. Например, эналаприл (гипотензивное средство) превращается в активный метаболит эналаприлат — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, а ловастатин (гиполипидемическое средство) в организме метаболируется с образованием свободной  $\beta$ -оксикислоты, которая является конкурентным ингибитором 3-гидрокси-3-метил-глутарил-кофермента А-редуктазы. Противоопухолевый препарат фторафур в организме больного превращается в активный метаболит фторурацил. В результате постепенного высвобождения фторурацила фторафур оказывается менее токсичным и лучше переносится больными.

Часто побочное или токсическое действие препаратов определяется образованием токсичных метаболитов. Например, метаболит меперидина нормеперидин обладает судорожной активностью. Токсические эффекты препаратов, содержащих нитрогруппы (метронидазола, нитрофурантоина), определяются промежуточными продуктами метаболического восстановления  $\text{NO}_2$ -групп.

Процессы метаболизма лекарств у отдельных личностей, а также у разных видов животных протекают неодинаково. В эмбриональном периоде отсутствует большинство реакций обезвреживания веществ, и у новорожденных они достигают достаточного уровня лишь через 1–6 месяцев.

Скорость метаболизма ЛВ зависит от состояния организма. Утомленный и ослабленный организм обезвреживает ЛВ медленно.

Под действием некоторых ЛВ может происходить *индукция* (повышение активности) метаболизирующих ферментов. В результате этого процесса метаболизм самого индуктора или другого препарата, принятого одновременно с ним, увеличивается. Препараты быстрее выводятся из организма, и их фармакологический эффект снижается. Индукторами ферментов являются барбитураты, рифампицин, карбамазепин.

Некоторые ЛВ способны *ингибировать* (снижать активность) метаболизирующих ферментов. Например, циметидин является ингибитором микросомального окисления и, замедляя метаболизм варфарина, может повысить его антикоагулянтный эффект. Ингибитор ксан-

тиноксидазы аллопуринол тормозит метаболизм производного ксантина 6-меркаптопурина, повышая таким образом его токсичность. Изониазид, ПАСК, циклосерин ингибируют метаболизм фенитоина, увеличивая его токсичность. В случае когда лекарственные препараты назначаются одновременно с индукторами или ингибиторами ферментов лекарственного метаболизма, необходимо корректировать режим их дозирования.

В клинической практике накоплено множество данных о существовании значительных различий в индивидуальной чувствительности людей к лекарственным препаратам, которые определяются генетическими факторами. Появился раздел фармакологии — **фармакогенетика**, предметом которой является изучение патологии ферментов лекарственного метаболизма.

Изменение активности ферментов часто является следствием мутации гена, контролирующего синтез данного фермента. Нарушение структуры и функции фермента принято называть *энзимопатией* (ферментопатией). При энзимопатиях активность фермента может быть повышена, и в этом случае процесс метаболизма ЛВ ускоряется и их действие снижается. И наоборот, активность ферментов может быть снижена, вследствие чего разрушение ЛВ будет происходить медленно и действие их будет усиливаться вплоть до появления токсического эффекта. Так, у лиц с недостаточностью фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах при применении хинина, хингамина, сульфаниламидов развивается гемолитическая анемия.

## 1.5. Выведение (экскреция) лекарственных веществ из организма

ЛВ и их метаболиты выводятся (экскретируются) из организма в основном с мочой и желчью. Наряду с этим они могут выводиться с выдыхаемым воздухом, секретом потовых, слюнных, молочных желез. Однако эти пути выведения не столь важны в клинической практике.

**Выведение с мочой.** Выделение ЛВ и их метаболитов почками осуществляется с участием трех основных процессов, происходящих в нефроне: клубочковой фильтрации, активной секреции в канальцах и реабсорбции.

**Клубочковая фильтрация.** Кровь, проходя через сосуды почек, фильтруется в клубочках, в результате чего в просвет канальцев вместе с фильтратом попадают свободные, не связанные с белками, молекулы ЛВ. Не подвергшиеся реабсорбции молекулы выделяются с мочой. Клубочковая фильтрация — это основной механизм выведения ЛВ.



[ . . . ]

Оказание эффективной и качественной стоматологической помощи невозможно без применения лекарственных средств, диапазон которых в настоящее время неуклонно расширяется. Это требует подготовки современного учебника по фармакологии для студентов-стоматологов нового поколения.

Коллектив авторов кафедры фармакологии Института фармации Первого МГМУ им. И. М. Сеченова представляет учебник, задачей которого явилось усвоение студентами закономерностей фармакологической регуляции функции живых систем с помощью определенных групп лекарственных веществ. На основе этих закономерностей будущий врач-стоматолог должен сформировать принципы и правила рационального использования лекарственных средств в стоматологической практике.

В учебнике отражена специфика преподавания фармакологии врачам-стоматологам. Учебник компактный, но очень информативный. В нем представлены все фармакологические группы средств. В каждой фармакологической группе особое внимание уделяется лекарственным средствам и их лекарственным формам, применяемым в стоматологии.

Учебник соответствует Федеральным государственным образовательным стандартам высшего образования последнего поколения и примерным программам курса по направлению подготовки специальности 31.05.03 «Стоматология».