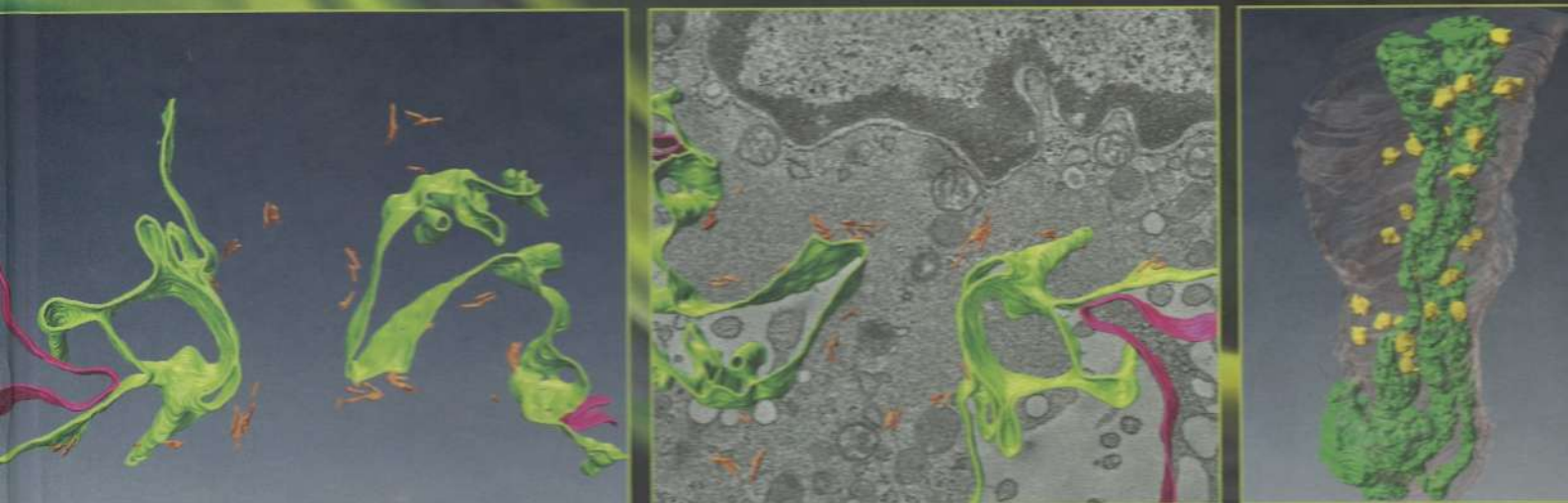


ДЖЕЙМС М. РИТТЕР
РОД ФЛАВЕР
ҐРЕМ ГЕНДЕРСОН
ЮН КОНГ ЛОУК
ДЕВІД МАК'ЮЕН
ГАМФРІ П. РАНГ

JAMES M. RITTER
ROD FLOWER
GRAEME HENDERSON
YOON KONG LOKE
DAVID MacEWAN
HUMPHREY P. RANG



Фармакологія

ЗА РАНГОМ І ДЕЙЛОМ

ПЕРЕКЛАД 9-ГО АНГЛІЙСЬКОГО ВИДАННЯ

У 2 ТОМАХ | ТОМ **1**

МЕДИЦИНА

WWW.MEDPUBLISH.COM.UA

RANG AND DALE'S

Pharmacology

Фармакологія

ЗА РАНГОМ І ДЕЙЛОМ

ELSEVIER
1202
M.B. 528

RANG AND DALE'S

Pharmacology

NINTH EDITION

JAMES M. RITTER DPhil FRCP HonFBPhS FMedSci

Emeritus Professor of Clinical Pharmacology, King's College London
Fellow Commoner, Trinity Hall, Senior Physician Advisor CUC (GSK), Addenbrooke's Hospital
Cambridge, United Kingdom

ROD FLOWER PhD LLD DSc HonFBPhS FMedSci FRS

Emeritus Professor of Pharmacology
Bart's and the London School of Medicine
Queen Mary, University of London
London, United Kingdom

GRAEME HENDERSON PhD, FRSB, HonFBPhS

Professor of Pharmacology
University of Bristol
Bristol, United Kingdom

YOON KONG LOKE MBBS MD FRCP FBPhS

Professor of Medicine and Pharmacology
Norwich Medical School, University of East Anglia
Norwich, United Kingdom

DAVID MACEWAN PhD FRSB FBPhS SFHEA

Professor of Molecular Pharmacology/Toxicology & Head of Department
Department of Molecular and Clinical Pharmacology
University of Liverpool
Liverpool, United Kingdom

HUMPHREY P. RANG MB BS MSc MA DPhil HonFBPhS FMedSci FRS

Emeritus Professor of Pharmacology
University College London
London, United Kingdom

Фармакологія

ЗА РАНГОМ І ДЕЙЛОМ

ПЕРЕКЛАД 9-ГО АНГЛІЙСЬКОГО ВИДАННЯ

ДЖЕЙМС М. РІТТЕР, доктор філософії, член Королівської колегії лікарів, почесний член Британського фармакологічного товариства, член Академії медичних наук Почесний професор клінічної фармакології, Королівський коледж Лондону Привілейований член, Трінті Хол, головний лікар-консультант Клінічного підрозділу Кембриджу (ГлаксоСмітКляйн), Лікарня імені Джона Адденбрука Кембридж, Велика Британія

РОД ФЛАВЕР, доктор філософії, доктор правознавства, доктор наук, почесний член Британського фармакологічного товариства, член Академії медичних наук, член Королівського товариства Почесний професор фармакології Лікарня святого Варфоломія і Лондонська школа медицини Лондонський університет королеви Марії Лондон, Велика Британія

ГРЕМ ГЕНДЕРСОН, доктор філософії, член Королівського біологічного товариства, почесний член Британського фармакологічного товариства Професор фармакології Бристольський університет Бристоль, Велика Британія

ЮН КОНГ ЛОУК, бакалавр медицини і бакалавр хірургії, доктор медицини, член Королівської колегії лікарів, член Британського фармакологічного товариства Професор медицини і фармакології Норвіцька медична школа, Університет Східної Англії Норвіч, Велика Британія

ДЕВІД МАК'ЮЕН, доктор філософії, член Королівського біологічного товариства, член Британського фармакологічного товариства, старший член Академії вищої освіти Професор молекулярної фармакології/токсикології і завідувач кафедри Кафедра молекулярної і клінічної фармакології Ліверпульський університет Ліверпуль, Велика Британія

ГАМФРІ П. РАНГ, бакалавр медицини, бакалавр наук, магістр наук, магістр гуманітарних наук, доктор філософії, почесний член Британського фармакологічного товариства, член Академії медичних наук, член Королівського товариства Почесний професор фармакології Університетський коледж Лондону Лондон, Велика Британія

У 2 томах | Том 1

**НАУКОВІ РЕДАКТОРИ
ПЕРЕКЛАДУ
УКРАЇНСЬКОЮ:**

ГАННА ЗАЙЧЕНКО, доктор медичних наук, професор, член ВГО «Асоціація фармакологів України», член ГО «Національна академія наук вищої освіти України», член Британського фармакологічного товариства, завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

МИКОЛА ХАЙТОВИЧ, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Київ
ВСВ «Медицина»
2021

УДК 615
ББК 52.81
Ф24

The right of James M. Ritter, Rod J. Flower, Graeme Henderson, Yoon Kong Loke, David MacEwan, and Humphrey P. Rang to be identified as authors of this work has been asserted by them in accordance with the Copyright, Designs and Patents Act 1988.

Право Джеймса М. Ріттера, Рода Дж. Флавера, Грема Гендерсона, Юна Конга Лоука, Девіда Мак'юена і Гамфрі П. Ранга як авторів цієї книги підтверджено ними згідно із Законом про авторське право, промислові зразки і патенти 1988 р.

Усі права захищені.

Жодна частина цього видання не може відтворюватися чи передаватися в будь-якій формі або будь-якими засобами, електронними чи механічними, включно з фотокопіюванням, записуванням або будь-якою іншою системою зберігання та відтворення інформації, без письмового дозволу правовласника.

Ця книга та окремі напрацювання, що містяться в ній, захищені авторським правом.

За погодженням із правовласником це видання виходить друком у двох окремих томах. У першому томі подано 1–37 розділи, у другому – 38–60 розділи.

This edition of Chapters 1–37 from *Rang & Dale's Pharmacology*, 9th edition by James M. Ritter, Rod J. Flower, Graeme Henderson, Yoon Kong Loke, David MacEwan, and Humphrey P. Rang is published by arrangement with Elsevier Limited.

Це видання розділів 1–37 книги *Rang & Dale's Pharmacology*, 9th edition by James M. Ritter, Rod J. Flower, Graeme Henderson, Yoon Kong Loke, David MacEwan, and Humphrey P. Rang опубліковано за угодою з Elsevier Limited.

Переклад було здійснено ТОВ «Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина».

За здійснений переклад відповідає тільки ТОВ «Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина». Лікарі-практики й дослідники повинні завжди спиратися на власний досвід і знання під час оцінювання та використання будь-якої інформації, методів, лікарських засобів або експериментів, описаних у цьому виданні. Зокрема, з огляду на швидкий розвиток медичної науки, слід проводити незалежну перевірку діагнозів і дозування лікарських засобів. Згідно із законодавством, Elsevier, автори, співавтори, редактори не відповідають за виконання перекладу або за будь-які тілесні ушкодження та/або шкоду, заподіяну людям чи майну, в межах відповідальності за якість продукції, недбалість тощо або через використання чи застосування будь-яких методів, продукції, інструкцій або ідей, що містяться в цьому виданні.

Над перекладом англійського видання працювали:

Ганна Зайченко, доктор медичних наук, професор; **Микола Хайтович**, доктор медичних наук, професор; **Володимир Жилюк**, доктор медичних наук, професор; **Олександра Олещук**, доктор медичних наук, професор; **Леонід Пінський**, доктор медичних наук, професор; **Ірина Брубейкер**, кандидат фармацевтичних наук, доцент; **Антон Левих**, кандидат фармацевтичних наук, доцент; **Вікторія Потаскалова**, кандидат медичних наук, доцент; **Інна Ситник**, кандидат фармацевтичних наук; **Оксана Сімонова**, кандидат фармацевтичних наук; **Ольга Ходаківська**, кандидат фармацевтичних наук, доцент; **Оксана Шевчук**, кандидат медичних наук, доцент; **Дар'я Турчак**

Фармакологія за Рангом і Дейлом : пер. 9-го англ. вид. : у 2 т. Т. 1 / Джеймс М. Ріттер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юен, Гамфрі П. Ранг ; наук. ред. пер. : Ганна Зайченко, Микола Хайтович. – К. : ВСВ «Медицина», 2021. – хіі, 588 с.

ISBN 978-617-505-874-9 (укр., вид. у 2 т.)

ISBN 978-617-505-875-6 (укр., т. 1)

ISBN 978-0-7020-7448-6 (англ.)

Ця книга містить найголовнішу фундаментальну і клінічну інформацію з фармакології. Вона комплексна, але водночас зручна і проста у використанні, містить багато кольорових ілюстрацій, тому вже понад 25 років залишається одним з основних джерел фармакологічних знань для студентів та медичних працівників у всьому світі. Дев'яте видання книги повністю перероблено, в ньому враховано результати останніх досліджень і подано ґрунтовні відомості щодо найновіших здобутків у цій швидкозмінній галузі, включно з новими й перспективними ліками. Значно переглянуто інформацію про лікарські засоби для центральної нервової системи, препарати, які поліпшують когнітивні функції, протипаразитарні засоби, біологічні/біофармацевтичні препарати, засоби для поліпшення якості життя та багато інших. Від самого початку до останньої сторінки цієї книги читач поступово розширюватиме свої знання про всі відповідні аспекти фармакології, від розуміння молекулярної структури рецепторів і дії препаратів до клінічного використання найважливіших груп лікарських засобів.

Для студентів медичних і фармацевтичних факультетів закладів вищої освіти, лікарів, фармацевтів, інтернів, викладачів, науковців, фахівців-практиків у галузі фармакології.

УДК 615
ББК 52.81

ISBN 978-617-505-874-9 (укр., вид. у 2 т.)

ISBN 978-617-505-875-6 (укр., т. 1)

ISBN 978-0-7020-7448-6 (англ.)

© 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved

© ВСВ «Медицина», переклад українською, 2021

Передмова xi
Підказки xii

Частина 1 Загальні засади

1 Що таке фармакологія? 1

- Стислий виклад розділу 1
- Що таке лікарський засіб? 1
- Витоки та попередники 1
- Фармакологія у XX та XXI століттях 2
 - Альтернативні терапевтичні принципи 4
 - Поява біотехнологій 4
 - Фармакологія в наш час 5
- Список використаної та рекомендованої літератури 6

2 Дія лікарських засобів: загальні засади 7

- Стислий виклад розділу 7
- Вступ 7
- Білкові мішені для зв'язування з лікарським засобом 7
 - Рецептори лікарських засобів 8
 - Специфічність лікарських засобів 8
 - Класифікація рецепторів 9
 - Взаємодія «лікарський засіб–рецептор» 10
 - Конкурентний антагонізм 12
 - Часткові агоністи та концепція ефективності 14
 - Часткові агоністи як антагоністи 15
 - Інші форми антагонізму лікарських засобів 19
- Десенсибілізація та переносимість 21
 - Зміна рецепторів 21
 - Транслокація рецепторів 22
 - Виснаження медіаторів 22
 - Змінений метаболізм лікарських засобів 22
 - Фізіологічна адаптація 22
- Кількісні аспекти взаємодії «лікарський засіб–рецептор» 22
 - Реакція зв'язування 22
 - Зв'язування за наявності понад одного лікарського засобу 23
- Природа дії лікарських засобів 24
- Список використаної та рекомендованої літератури 25

3 Дія лікарських засобів: молекулярні аспекти 27

- Стислий виклад розділу 27
- Білкові мішені для дії лікарського засобу 27
 - Рецептори 27
 - Іонні канали 27
 - Ферменти 28
 - Транспортери 28
- Рецепторні білки 29
 - Клонування рецепторів 29
 - Види рецепторів 30
 - Молекулярна структура рецепторів 30
 - 1-й тип: лігандкеровані іонні канали 32
 - 2-й тип: рецептори, зв'язані з G-білком 35
 - G-білки та їхня роль 37
 - 3-й тип: кіназа-зв'язані та споріднені рецептори 47
 - 4-й тип: ядерні рецептори 50
- Іонні канали як мішені для лікарських засобів 54
 - Вибіркова проникність для іонів 55
 - Воротний механізм 55
 - Молекулярна архітектура іонних каналів 56

- Фармакологія іонних каналів 57
- Контроль експресії рецепторів 57
- Рецептори та захворювання 58
- Список використаної та рекомендованої літератури 59

4 Дія лікарських засобів: клітинні аспекти – збудження, скорочення та секреція 61

- Стислий виклад розділу 61
- Регулювання внутрішньоклітинного кальцію 61
 - Механізми надходження кальцію 61
 - Механізми екструзії (видалення) кальцію 63
 - Механізми вивільнення кальцію 64
 - Кальмодулін 66
- Збудження 66
 - Клітина у стані спокою 66
 - Електричні та іонні явища, що лежать в основі потенціалу дії 67
 - Функція каналу 68
- Скорочення м'язів 72
 - Скелетний м'яз 72
 - Серцевий м'яз 72
 - Непосмуговані (гладкі) м'язи 73
- Вивільнення хімічних медіаторів 75
 - Екзоцитоз 75
 - Невезикулярні механізми вивільнення 77
- Епітеліальний транспорт іонів 78
- Список використаної та рекомендованої літератури 79

5 Дія лікарських засобів: біофармацевтичні препарати та генна терапія 81

- Стислий виклад розділу 81
- Вступ 81
- Біофармацевтичні препарати на основі білків та олігонуклеотидів 81
 - Білки та поліпептиди 82
 - Моноклональні антитіла 83
- Олігонуклеотиди 84
 - Фармакологія біофармацевтичних препаратів на основі білків та олігонуклеотидів 85
- Генна терапія 88
 - Доставка генів 88
 - Контроль експресії генів 91
- Проблеми безпеки та соціальні аспекти 91
- Терапевтичне застосування 92
- Висновки 94
- Список використаної та рекомендованої літератури 95

6 Проліферація клітин, апоптоз, репарація та регенерація 97

- Стислий виклад розділу 97
- Проліферація клітин 97
 - Клітинний цикл 97
 - Взаємодія між клітинами, факторами росту та позаклітинним матриксом 100
- Ангіогенез 102
- Апоптоз та видалення клітин 102
 - Морфологічні зміни при апоптозі 103
 - Головні учасники процесу апоптозу 103
 - Шляхи до апоптозу 104
- Патофізіологічні наслідки 105
 - Репарація та загоєння 105
 - Гіперплазія 106

- Ріст, інвазія та метастазування пухлин 106
 Стівбурові клітини та регенерація 106
- Перспективи лікування 107**
 Апоптичні механізми 107
 Ангіогенез та металопротеїнази 108
 Регулювання клітинного циклу 108
- Список використаної та рекомендованої літератури 108**
- 7 Клітинні механізми: імунологічний захист 110**
- Стислий виклад розділу 110**
Вступ 110
Вроджена імунна відповідь 110
 Розпізнавання структур 111
Адаптивна імунна відповідь 116
 Індуктивна фаза 118
 Ефекторна фаза 119
Системні відповіді при запаленні 122
 Роль нервової системи в запаленні 122
 Небажані запальні та імунні відповіді 123
 Результат запальної відповіді 124
Список використаної та рекомендованої літератури 124
- 8 Методи вимірювання у фармакології 126**
- Стислий виклад розділу 126**
Біоаналітичні дослідження 126
 Тест-системи для біоаналітичних досліджень 126
 Загальні принципи проведення біоаналітичних досліджень 129
Експериментальні моделі захворювань на тваринах 130
 Генетичні та експериментальні моделі на трансгенних тваринах 131
Фармакологічні дослідження за участі людей 132
Клінічні дослідження 132
 Уникнення стандартної помилки 134
 Розмір вибірки 135
 Оцінювання клінічних наслідків 136
 Плацебо 136
 Метааналіз 137
 Баланс між користю та ризиком 137
Список використаної та рекомендованої літератури 138
- 9 Абсорбція та розподіл лікарських засобів 140**
- Стислий виклад розділу 140**
Вступ 140
Фізичні процеси, що лежать в основі розподілу препарату 140
 Рух молекул лікарського засобу крізь клітинні бар'єри 140
 Зв'язування лікарських засобів із білками плазми 145
 Розподіл лікарських засобів у жировій та інших тканинах тіла 148
Абсорбція лікарських засобів та шляхи введення 149
 Пероральне введення 149
 Введення шляхом нанесення на слизову оболонку ротової порожнини (сублінгвально або букально) 151
 Ректальне введення 152
 Нанесення на поверхню епітелію 152
Розподіл лікарських засобів в організмі 154
 Компартменти рідин в організмі 154
 Об'єм розподілу 155
Спеціальні системи доставки лікарських засобів 157
Список використаної та рекомендованої літератури 158
- 10 Метаболізм та виведення лікарських засобів 159**
- Стислий виклад розділу 159**
Вступ 159
 Метаболізм лікарських засобів 159
 Реакції I фази 159
 Реакції II фази 162
- Стереоселективність 162
 Інгібування P450 162
 Індукція мікосомальних ферментів 162
 Пресистемний метаболізм («ефект першого проходження») 163
 Фармакологічно активні метаболіти лікарських засобів 164
 Взаємодія лікарських засобів унаслідок індукції або інгібування ферментів 164
Виведення лікарських засобів та метаболітів 166
 Виведення з жовчю та ентерогапатична циркуляція 166
 Виведення лікарських засобів і метаболітів із сечею 166
 Взаємодія лікарських засобів унаслідок виведення у зміненому вигляді 168
Список використаної та рекомендованої літератури 169
- 11 Фармакокінетика 171**
- Стислий виклад розділу 171**
Вступ: визначення та застосування фармакокінетики 171
 Застосування фармакокінетики 172
 Сфера застосування цього розділу 172
Елімінація лікарських засобів, виражена як кліренс 172
Однокамерна модель 174
 Ефект повторного дозування 175
 Вплив варіації на швидкість всмоктування 175
Ускладнені кінетичні моделі 177
 Двокамерна модель 177
 Кінетика насичення 178
Популяційна фармакокінетика 179
Обмеження фармакокінетичного підходу 179
Список використаної та рекомендованої літератури 180
- 12 Індивідуальна варіабельність, фармакогеноміка та персоналізована медицина 181**
- Стислий виклад розділу 181**
Вступ 181
Епідеміологічні фактори та міжіндивідуальна варіабельність відповіді на лікарські засоби 182
 Етнічна приналежність 182
 Вік 183
 Вагітність 185
 Захворювання 185
 Взаємодія лікарських засобів 186
Генетичні варіації терапевтичної відповіді на лікарські засоби 187
 Моногенні фармакокінетичні розлади 188
Терапевтичні засоби та клінічно доступні фармакогеномні аналізи 190
 Аналізи на гени HLA 191
 Аналіз генів, пов'язаних з метаболізмом лікарських засобів 191
 Генні аналізи, пов'язані з мішенню лікарського засобу («супутня діагностика») 193
 Комбіновані генні аналізи (метаболізм та гени-мішені) 193
Висновки 193
Список використаної та рекомендованої літератури 194
- Частина 2 Хімічні медіатори**
- 13 Хімічні медіатори та автономна нервова система 195**
- Стислий виклад розділу 195**
Історичні аспекти 195
Автономна нервова система 196
 Основи анатомії та фізіології 196
 Медіатори автономної нервової системи 198

- Деякі основні принципи передавання сигналів за допомогою хімічних сполук 200
 - Пресинаптична модуляція 200
 - Постсинаптична модуляція 201
 - Нехолінергічні та неадренергічні медіатори 203
 - Передавання сигналів за допомогою комедіаторів 203
 - Припинення дії медіатора 203
 - Денерваційна надчутливість 205
- Базові кроки нейрохімічної передачі: мішені для дії лікарських засобів 206
- Список використаної та рекомендованої літератури 207

14 Холінергічна передача 208

- Стислий виклад розділу 208
- Мускаринова та нікотинова дія ацетилхоліну 208
- Ацетилхолінові рецептори 208
- Нікотинчутливі рецептори 208
 - Мускаринчутливі рецептори 210
- Фізіологія холінергічної передачі 211
 - Синтез і вивільнення ацетилхоліну 212
 - Електричні процеси в передачі у швидких холінергічних синапсах 213
- Вплив лікарських засобів на холінергічну передачу 215
 - Лікарські засоби, що впливають на мускаринчутливі рецептори 215
 - Лікарські засоби, що впливають на вегетативні ганглії 220
 - Лікарські засоби з пресинаптичною дією 226
 - Препарати, що посилюють холінергічну передачу 228
- Інші лікарські засоби, що посилюють холінергічну передачу 233
- Список використаної та рекомендованої літератури 233

15 Норадренергічна передача 234

- Стислий виклад розділу 234
- Катехоламіни 234
- Класифікація адренорецепторів 234
- Фізіологія норадренергічної передачі 237
 - Норадренергічний нейрон 237
 - Захоплення та деградація катехоламінів 239
- Препарати, що діють на норадренергічну передачу 241
 - Препарати, що діють на адренорецептори 241
 - Препарати, що впливають на норадренергічні нейрони 253
- Список використаної та рекомендованої літератури 257

16 5-Гідрокситриптамін та фармакологія мігрені 258

- Стислий виклад розділу 258
- 5-Гідрокситриптамін 258
 - Розподіл, біосинтез та деградація 258
 - Фармакологічні ефекти 262
 - Препарати, які впливають на рецептори 5-НТ 263
- Мігрень та інші клінічні захворювання, в яких відіграє роль 5-НТ 265
 - Мігрень і протимігренозні засоби 265
 - Протимігренозні лікарські препарати 266
 - Карциноїдний синдром 269
 - Легенева гіпертензія 269
- Список використаної та рекомендованої літератури 270

17 Пурины 271

- Стислий виклад розділу 271
- Вступ 271
- Пуринергічні рецептори 271
- Аденозин як медіатор 273
 - Аденозин та серцево-судинна система 274
 - Аденозин при бронхіальній астмі 274
 - Аденозин при запаленні 274
 - Аденозин у ЦНС 274

- АДФ як медіатор 274
 - АДФ і тромбоцити 274
- АТФ як медіатор 275
 - АТФ як нейромедіатор 275
 - АТФ у ноцицепції 275
 - АТФ та запалення 275
- Майбутні перспективи 276
- Список використаної та рекомендованої літератури 276

18 Місцеві гормони 1: гістамін та біологічно активні ліпіди 277

- Стислий виклад розділу 277
- Вступ 277
- Що таке «медіатор»? 277
- Гістамін 278
 - Синтез і зберігання гістаміну 278
 - Вивільнення гістаміну 278
 - Гістамінові рецептори 278
 - Ефекти 278
- Ейкозаноїди 279
 - Загальна інформація 279
 - Структура і біосинтез 279
 - Простаноїди 282
- Лейкотрієни 285
 - Рецептори лейкотрієнів 286
 - Ефекти лейкотрієнів 286
- Інші важливі похідні жирних кислот 287
- Фактор активації тромбоцитів 287
 - Біосинтез 287
 - Ефекти та роль при запаленні 287
- Висновки 288
- Список використаної та рекомендованої літератури 288

19 Місцеві гормони 2: пептиди та білки 290

- Стислий виклад розділу 290
- Вступ 290
- Загальні принципи фармакології білків і пептидів 290
 - Структура 290
 - Види білкових і пептидних медіаторів 291
- Біосинтез і регулювання пептидів 291
 - Попередники пептидів 291
 - Різноманітність у родинях пептидів 291
 - Метаболізм та секреція пептидів 293
- Брадикінін 293
 - Джерело та утворення брадикініну 293
 - Метаболізм та інактивація брадикініну 294
 - Брадикінінові рецептори 294
 - Ефекти та їхня роль у запаленні 294
- Нейропептиди 295
- Цитокіни 295
 - Інтерлейкіни та споріднені сполуки 297
 - Хемокіни 297
 - Інтерферони 297
 - «Цитокіновий шторм» 298
- Білки і пептиди, що пригнічують запалення 298
- Висновки 299
- Список використаної та рекомендованої літератури 299

20 Канабіноїди 300

- Стислий виклад розділу 300
- Канабіноїди рослинного походження та їхні фармакологічні ефекти 300
 - Фармакологічні ефекти 300
 - Фармакокінетичні аспекти 301
 - Побічні ефекти 301
 - Толерантність і залежність 301
- Канабіноїдні рецептори 302
- Ендоканабіноїди 303

- Біосинтез ендоканабіноїдів 303
- Припинення ендоканабіноїдного сигналу 304
- Фізіологічні механізми 304
- Участь у патологічних процесах 305
- Синтетичні канабіноїди 305**
- Клінічне застосування 306**
- Список використаної та рекомендованої літератури 307**

21 Оксид азоту та подібні речовини 308

- Стислий виклад розділу 308
- Вступ 308
- Біосинтез оксиду азоту та його контроль 308
- Деградація та перенесення оксиду азоту 311
- Ефекти оксиду азоту 312
 - Біохімічні та клітинні аспекти 312
 - Судинні ефекти 313
 - Нейрональні ефекти 313
 - Захисні функції організму 313
- Терапевтичні аспекти 314**
 - Оксид азоту 314
 - Донатори/попередники оксиду азоту 314
 - Інгібування синтезу оксиду азоту 314
 - Посилення ефекту оксиду азоту або його аналогів 315
- Клінічні стани, за яких може бути задіяний оксид азоту 315**
- Пов'язані медіатори 317**
- Список використаної та рекомендованої літератури 318**

Частина 3 Лікарські засоби, що впливають на основні системи органів

22 Серце 320

- Стислий виклад розділу 320
- Вступ 320
- Фізіологія функцій серця 320**
 - Частота серцевих скорочень і серцевий ритм 320
 - Скорочення серця 323
 - Споживання кисню міокардом та коронарний кровотік 325
- Автономний контроль серця 326**
 - Симпатична система 326
 - Парасимпатична система 327
- Серцеві натрійуретичні пептиди 328**
- Ішемічна хвороба серця 329**
 - Стенокардія 329
 - Інфаркт міокарда 329
- Препарати, що впливають на серцеву функцію 330**
 - Антиаритмічні лікарські засоби 330
 - Препарати, які збільшують силу серцевих скорочень 335
 - Антиангінальні препарати 336
- Список використаної та рекомендованої літератури 342**

23 Судинна система 343

- Стислий виклад розділу 343
- Вступ 343
- Структура судин та їх функція 343
- Контроль тону гладких м'язів 344
 - Ендотелій судин 344
 - Ренін-ангіотензинова система 349
- Вазоактивні препарати 350**
 - Судинозвужувальні засоби 350
 - Судинорозширювальні препарати 351
- Клінічне застосування вазоактивних препаратів 357**
 - Системна гіпертензія 357
 - Серцева недостатність 359

- Вазодилаторний шок і гіпотензивний стан 362
- Захворювання периферійних судин 363
- Хвороба Рейно 364
- Легенева гіпертензія 364
- Список використаної та рекомендованої літератури 365**

24 Атеросклероз та метаболізм ліпопротеїнів 367

- Стислий виклад розділу 367
- Вступ 367
- Атерогенез 367**
- Транспортування ліпопротеїнів 368**
 - Дисліпідемія 370
- Профілактика атероматозу 371**
- Гіполіпідемічні препарати 372**
 - Статини: інгібітори редуктази ГМГ-КоА 372
 - Інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинового типу 9 (ПКСК9) 373
- Фібрати 374**
 - Лікарські засоби, які пригнічують абсорбцію холестерину 374
- Нікотинова кислота 375**
- Похідні риб'ячого жиру 375**
- Міпомерсен 375**
- Ломітапід 376**
- Список використаної та рекомендованої літератури 376**

25 Гемостаз і тромбоз 378

- Стислий виклад розділу 378
- Вступ 378
- Згортання крові 378**
 - Коагуляційний каскад 378
 - Роль ендотелію судин у гемостазі і тромбозі 381
- Лікарські засоби, що впливають на коагуляційний каскад 381**
 - Дефекти коагуляції 382
 - Тромбоз 383
- Адгезія та активація тромбоцитів 388**
 - Антитромбоцитарні препарати 390
- Фібриноліз (тромболіз) 392**
 - Фібринолітики 393
- Список використаної та рекомендованої літератури 395**

26 Гемопоетична система та лікування анемії 396

- Стислий виклад розділу 396
- Вступ 396
- Гемопоетична система 396**
- Види анемії 396**
- Гематологічні засоби 397**
 - Залізо 397
 - Фолієва кислота та вітамін В₁₂ 400
- Гемопоетичні фактори росту 402**
- Гемолітична анемія 405**
 - Лікарські засоби, що використовуються для лікування гемолітичних анемії 405
- Список використаної та рекомендованої літератури 406**

27 Протизапальні та імуносупресивні лікарські засоби 408

- Стислий виклад розділу 408
- Вступ 408
- Інгібітори циклооксигенази 408**
 - Механізм дії 410
 - Фармакологічні ефекти 411
 - Терапевтичні ефекти 411
 - Деякі важливі НПЗЗ та коксиби 415
- Антиревматичні засоби 417**
- Антицитокінові лікарські засоби й інші біофармацевтичні препарати 423**

Лікарські засоби, що використовуються при подагрі 424
 Антагоністи гістаміну 426
 Можливі майбутні успіхи в протизапальній терапії 428
 Список використаної та рекомендованої літератури 429

28 Шкіра 431

Стислий виклад розділу 431
 Вступ 431
 Будова шкіри 433
 Поширені захворювання шкіри 434
 Акне 434
 Розацеа 434
 Облисіння і гірсутизм 434
 Екзема 435
 Прурит 435
 Кропив'янка 435
 Псоріаз 435
 Бородавки 436
 Інші інфекції 436
 Лікарські засоби, що впливають на шкіру 436
 Рецептура 436
 Основні лікарські засоби, які використовують при захворюваннях шкіри 436
 Протимікробні засоби 436
 Глюкокортикоїди та інші протизапальні засоби 437
 Лікарські засоби для контролю росту волосся 438
 Ретиноїди 438
 Аналоги вітаміну D 439
 Засоби з іншим механізмом дії 440
 Висновки 440
 Список використаної та рекомендованої літератури 441

29 Дихальна система 442

Стислий виклад розділу 442
 Фізіологія дихання 442
 Контроль дихання 442
 Регуляція м'язів, кровеносних судин та залоз дихальних шляхів 442
 Захворювання органів дихальної системи та їх лікування 443
 Бронхіальна астма 443
 Лікарські засоби, що застосовуються для лікування і профілактики астми 447
 Гостра тяжка астма (астматичний статус) 451
 Алергійні невідкладні стани 452
 Хронічне обструктивне захворювання легень 452
 Ідіопатичний легеневий фіброз 453
 Сурфактанти 454
 Кашель 454
 Список використаної та рекомендованої літератури 455

30 Нирки та сечова система 456

Стислий виклад розділу 456
 Вступ 456
 Основні принципи функціонування нирок 456
 Структура та функції нефрону 457
 Функція ниркових каналців 458
 Кислотно-основна рівновага 462
 Баланс калію 462
 Екскреція органічних молекул 463
 Натрійуретичні пептиди 463
 Простагландини і функція нирок 463
 Лікарські засоби, що впливають на нирки 464
 Діуретики 464
 Лікарські засоби, які змінюють рН сечі 468
 Лікарські засоби, що змінюють екскрецію органічних молекул 469

Лікарські засоби, використовувани при нирковій недостатності 469
 Гіперфосфатемія 469
 Гіперкаліємія 469
 Лікарські засоби, використовувани при захворюваннях сечових шляхів 470
 Список використаної та рекомендованої літератури 470

31 Травний тракт 471

Стислий виклад розділу 471
 Іннервація та гормони травного тракту 471
 Нервова регуляція 471
 Гормональна регуляція 471
 Шлункова секреція 471
 Регуляція секреції соляної кислоти парієтальними клітинами 472
 Координація факторів, що регулюють виділення соляної кислоти 473
 Лікарські засоби, які застосовують для пригнічення та нейтралізації секреції соляної кислоти 474
 Лікування інфекції, спричиненої *H. Pylori* 476
 Лікарські засоби, що захищають слизову оболонку 477
 Блювання 477
 Рефлекторний механізм блювання 477
 Протиблювотні лікарські засоби 479
 Моторика травного тракту 481
 Проносні засоби 482
 Лікарські засоби, що посилюють моторику кишківника 483
 Антидіарейні препарати 483
 Лікарські засоби для лікування хронічних захворювань кишківника 484
 Лікарські препарати, які діють на жовчовидільну систему 485
 Майбутні напрями досліджень 486
 Список використаної та рекомендованої літератури 486

32 Контроль рівня глюкози в крові та медикаментозне лікування цукрового діабету 488

Стислий виклад розділу 488
 Вступ 488
 Контроль рівня глюкози у крові 488
 Гормони острівців підшлункової залози 490
 Інсулін 490
 Глюкагон 493
 Соматостатин 494
 Амілін (острівцевий амілоїдний поліпептид) 494
 Інкретини 494
 Цукровий діабет 495
 Лікарські засоби, які використовують при лікуванні цукрового діабету 496
 Лікування цукрового діабету 503
 Список використаної та рекомендованої літератури 504

33 Ожиріння 505

Стислий виклад розділу 505
 Вступ 505
 Визначення ожиріння 505
 Ожиріння як проблема здоров'я 505
 Гомеостатичні механізми, які контролюють енергетичний баланс 506
 Роль гормонів кишківника та інших гормонів у регулюванні маси тіла 506
 Неврологічна регуляція, що контролює масу тіла та поведінку споживання їжі 508
 Патофізіологія ожиріння людини 510
 Споживання їжі та ожиріння 510

- Фізичні вправи та ожиріння 511
- Ожиріння як порушення гомеостатичного контролю енергетичного балансу 511
- Генетичні фактори та ожиріння 512
- Фармакологічні підходи до проблеми ожиріння 512**
 - Інгібітори апетиту центральної дії 513
 - Орлістат 514
- Нові підходи до терапії ожиріння 514**
- Список використаної та рекомендованої літератури 515**

34 Гіпофіз та кіркова речовина надниркових залоз 517

- Стислий виклад розділу 517**
- Гіпофіз 517**
 - Аденогіпофіз 517
 - Гормони гіпоталамуса 517
 - Гормони передньої частки гіпофіза 520
 - Задня частка гіпофіза 523
- Кіркова речовина надниркових залоз 525**
 - Глюкокортикоїди 525
 - Мінералокортикоїди 532
- Нові напрямки глюкокортикоїдної терапії 533**
- Список використаної та рекомендованої літератури 534**

35 Щитоподібна залоза 536

- Стислий виклад розділу 536**
- Синтез, зберігання та секреція гормонів щитоподібної залози 536**
 - Поглинання йодиду плазми клітинами фолікулів 536
 - Окиснення йодиду та йодування залишків тирозину 536
 - Секреція гормонів щитоподібної залози 538
- Регулювання функціонування щитоподібної залози 538**
- Дія гормонів щитоподібної залози 539**
 - Вплив на метаболізм 539
 - Вплив на ріст і розвиток 539
 - Механізм дії 539
- Транспорт і метаболізм гормонів щитоподібної залози 539**
- Аномальні функції щитоподібної залози 539**
 - Гіпертиреоз (тиреотоксикоз) 540
 - Простий, нетоксичний, зоб 540
 - Гіпотиреоз 540
- Лікарські засоби, що застосовуються при захворюваннях щитоподібної залози 541**
 - Гіпертиреоз 541
 - Гіпотиреоз 543
- Список використаної та рекомендованої літератури 543**

36 Репродуктивна система 545

- Стислий виклад розділу 545**
- Вступ 545**
- Ендокринна регуляція репродуктивної функції 545**
 - Нейрогормональний контроль жіночої репродуктивної системи 545
 - Нейрогормональний контроль репродуктивної системи чоловіка 547
 - Поведінкові ефекти статевих гормонів 548
- Лікарські засоби, що впливають на репродуктивну функцію 548**
 - Естрогени 548
 - Антиестрогени 550
 - Гестагени 550
 - Замісна гормональна терапія (ЗГТ) 552
 - Андрогени 552
 - Анаболічні стероїди 553
 - Антиандрогени 553
 - Гонадотропін-рилізінг-гормон: агоністи та антагоністи 554
 - Гонадотропіни та аналоги 555
- Препарати, що застосовують для контрацепції 555**
 - Оральні контрацептиви 555
 - Інші схеми застосування лікарських засобів контрацепції 557
- Матка 557**
 - Рухливість матки 557
 - Препарати, що стимулюють матку 558
 - Препарати, що пригнічують маткові скорочення 559
- Еректильна дисфункція 560**
- Список використаної та рекомендованої літератури 562**

37 Метаболізм кісткової тканини 563

- Стислий виклад розділу 563**
- Вступ 563**
- Структура і склад кісток 563**
- Ремодельовання кісток 563**
 - Дія клітин і цитокінів 565
 - Обмін мінералів кісток 565
 - Гормони, що беруть участь у метаболізмі та ремодельованні кісток 566
- Захворювання кісток 568**
- Лікарські засоби, які використовують при захворюваннях кісток 569**
 - Бісфосфонати 569
 - Естрогени та споріднені сполуки 570
 - Паратиреоїдний гормон і терипаратид 571
 - Препарати вітаміну D 571
 - Біофармацевтичні препарати 572
 - Кальцитонін 572
 - Солі кальцію 572
 - Кальцій-міметичні препарати 573
- Потенційні нові методи лікування 573**
- Список використаної та рекомендованої літератури 573**

Показчик 574

Навчальне видання

ДЖЕЙМС М. РІТТЕР | РОД ФЛАВЕР | ГРЕМ ГЕНДЕРСОН
ЮН КОНГ ЛОУК | ДЕВІД МАК'ЮЕН | ГАМФРІ П. РАНГ

Фармакологія ЗА РАНГОМ І ДЕЙЛОМ

ПЕРЕКЛАД 9-ГО АНГЛІЙСЬКОГО ВИДАННЯ

У 2 ТОМАХ
ТОМ 1

НАУКОВІ РЕДАКТОРИ ПЕРЕКЛАДУ УКРАЇНСЬКОЮ:

ГАННА ЗАЙЧЕНКО,
доктор медичних наук, професор

МИКОЛА ХАЙТОВИЧ,
доктор медичних наук, професор

Підписано до друку 10.11.2021.
Формат 60×90/8. Папір крейд.
Гарн. BookAntiqua. Друк офсет.
Ум. друк. арк. 74,0.
Зам. 21-537.

**Всеукраїнське спеціалізоване
видавництво «Медицина»**
01054, м. Київ, вул. Стрілецька, 28.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів книжкової продукції
ДК № 3595 від 05.10.2009.
Тел.: (044) 581-15-67, 537-63-62.
E-mail: med@society.kiev.ua
<https://www.medpublish.com.ua>

Віддруковано на ПрАТ "Білоцерківська книжкова фабрика"
Свідоцтво серія ДК № 5454 від 14.08.2017 р.
09117, м. Біла Церква, вул. Леся Курбаса, 4.
Тел./Факс (0456) 39-17-40
E-mail: bc-book@ukr.net; сайт: <http://www.bc-book.com.ua>

ПЕРЕКЛАД 9-ГО АНГЛІЙСЬКОГО ВИДАННЯ

Фармакологія

ЗА РАНГОМ І ДЕЙЛОМ

У 2 ТОМАХ | ТОМ 1

ДЖЕЙМС М. РІТТЕР | РОД ФЛАВЕР | ГРЕМ ГЕНДЕРСОН
ЮН КОНГ ЛОУК | ДЕВІД МАК'ЮЕН | ГАМФРІ П. РАНГ

Всесвітньо відомий огляд сучасної фармакології у ваших руках.

Комплексна, але проста у використанні, книга «Фармакологія за Рангом і Дейлом» уже понад 25 років **надає студентам та медичним працівникам у всьому світі найголовнішу фундаментальну і клінічну інформацію**. У повністю переробленому дев'ятому виданні враховано найактуальніші здобутки в цій галузі, включно з **новими і перспективними ліками та останніми дослідженнями**. Від самого початку до останньої сторінки ви поступово розширюватимете ваші знання про всі відповідні аспекти фармакології, від розуміння молекулярної структури рецепторів і дії препаратів до клінічного використання найважливіших груп лікарських засобів.

- **Найновіша інформація у цій швидкозмінній галузі**, зокрема значно доопрацьований огляд лікарських засобів для центральної нервової системи, препаратів, які поліпшують когнітивні функції, протиінфекційних засобів, біологічних/біофармацевтичних препаратів, засобів для поліпшення якості життя та багатьох інших.
- **Кольорове позначення** частин книги для швидшого орієнтування і перехресні посилання.
- Роз'яснення складних понять з допомогою блоків «Ключові моменти», «Клінічне використання» і **повнокольорових ілюстрацій** в усій книзі.

Recommended
Shelving Classifications
Medical Textbooks
Pharmacology

Оригінальне видання
RANG & DALE'S
Pharmacology.
Переклад опубліковано відповідно
до угоди з Elsevier.



МЕДИЦИНА
WWW.MEDPUBLISH.COM.UA

ISBN 978-617-505-875-6



9 786175 058756 >