

В. Н. Шток

**КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
ВАЗОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ
И ФАРМАКОТЕРАПИЯ
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ
РАССТРОЙСТВ**

Руководство для врачей



Медицинское информационное агентство

Москва

2009

УДК 618.8
ББК 56.12
Ш92

Шток В.Н.

Ш92 Клиническая фармакология вазоактивных средств и фармакотерапия цереброваскулярных расстройств: Руководство для врачей. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — 584 с.

ISBN 978-5-8948-1783-5

Издание посвящено лекарственному лечению сосудистых заболеваний головного мозга. Представлены основные положения клинической фармакологии и фармакотерапии. Механизмы регуляции мозгового кровообращения рассмотрены как объекты лекарственного воздействия. Подробно изложены современные представления о клинической фармакологии вазоактивных средств, фибринолитиков, антикоагулянтов, антиагрегантов, гиполипидемических (антиатеросклеротических) средств. Классификация цереброваскулярных расстройств представлена с позиции подхода к формулированию развернутого клинического диагноза. Подробно описана стратегия и тактика лечения цереброваскулярных расстройств: вегетативной дистонии, мигрени, cervикогенных краниocereбральных сосудистых расстройств, дисциркуляторной энцефалопатии, инсульта и васкулитов. В руководство включены справочные материалы, список литературы и предметный указатель.

Для неврологов, врачей других специальностей и студентов старших курсов медицинских институтов.

УДК 618.8
ББК 56.12

ISBN 978-5-8948-1783-5

© Шток В. Н., 2009
© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2009

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	10
Предисловие	14
Введение	17
Основные положения клинической фармакологии и фармакотерапии	17
Основные положения клинической фармакологии.....	19
Основные положения фармакокинетики	19
Основные положения фармакодинамики	20
Основные положения фармакотерапии	25
Принципы фармакотерапии	28
Элементы тактики фармакотерапии.....	35
ЧАСТЬ I. РЕГУЛЯЦИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	41
Глава 1. Структурно-функциональные особенности мозгового кровообращения	43
1.1. Церебральная ангиоархитектоника.....	43
1.2. Церебральная гемодинамика.....	50
1.3. Гемореология и микроциркуляция.....	55
Глава 2. Механизмы регуляции мозгового кровообращения	60
2.1. Нервный механизм регуляции.....	61
2.1.1. Вазомоторный центр ствола мозга.....	62

2.1.2. Симпатические ганглии на шее	64
2.1.3. Нервно-гладкомышечное соединение	64
2.2. Васкулярный механизм регуляции	67
2.2.1. Гладкая мускулатура сосудов (миогенная регуляция)	67
2.2.2. Эндотелий сосудов и капилляры	72
2.3. Гуморальный механизм регуляции	75
2.3.1. Метаболическая регуляция	76
2.3.2. Вазонейроактивные гуморальные регуляторы	79
2.3.3. Вазоактивные пептиды	85
2.3.4. Вазоактивные простагландины	91
2.4. Регуляция системы гемостаза	95

Глава 3. Нарушения механизмов регуляции мозгового кровообращения и гемостаза как объекты фармакологического воздействия

3.1. Фармакологические аспекты нервного механизма регуляции	99
3.1.1. Общие закономерности передачи импульсов в межнейронных синапсах вазомоторного центра ствола мозга	99
3.1.2. Специфичность рецепторных систем межнейронных синапсов вазомоторного центра ствола мозга	101
3.1.3. Ганглионарная нейротрансмиссия	107
3.1.4. Рецепторы нервно-гладкомышечного соединения	108
3.2. Фармакологические аспекты миогенного механизма регуляции	109
3.2.1. Рецепторы гладкомышечных клеток сосудов	110
3.2.2. Целлюлярные механизмы регуляции гладкой мускулатуры сосудов	111
3.2.3. Вазомоторные регуляторные механизмы сосудистого эндотелия	116
3.2.4. Механизмы вазодилатации	120
3.2.5. Вазомоторные системы ангиотензина	123
3.3. Фармакологические аспекты гемореологической регуляции	124
3.4. Фармакологические аспекты гемостаза	132
3.4.1. Система коагуляции и тромбогенез	132
3.4.2. Сосудисто-тромбоцитарное взаимодействие и антитромбогенная функция эндотелия	136

3.4.3. Система фибринолиза.....	138
3.4.4. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание	139
3.4.5. Возможные пути коррекции нарушений гемостаза	143
ЧАСТЬ II. ВАЗОАКТИВНЫЕ СРЕДСТВА И СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ГЕМОСТАЗ	145
Глава 4. Клиническая фармакология вазоактивных средств	147
4.1. Антигипертензивные средства центрального действия.....	149
4.1.1. Агонисты α_2 -пресинаптических рецепторов.....	150
4.1.2. Агонисты имидазолиновых I_1 -рецепторов.....	152
4.1.3. Центральные симпатолитики.....	154
4.2. Ганглиоблокаторы	155
4.3. Периферические симпатолитики.....	156
4.4. Вазоактивные средства преимущественно миотропного действия.....	156
4.4.1. Адренергические средства	157
4.4.2. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	183
4.4.3. Блокаторы ангиотензин $_1$ -рецепторов	185
4.4.4. Антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов).....	187
4.4.5. Серотонинергические средства.....	194
4.4.6. Производные изохинолинового ряда.....	195
4.4.7. Производные ксантина	198
4.4.8. Препараты малого барвинка	206
4.4.9. Другие миотропные средства.....	210
4.5. Флеботропные средства	212
4.6. Антиоксидантные средства	215
4.7. Антигипоксанты.....	221
Глава 5. Клиническая фармакология фибринолитических средств	226
5.1. Активаторы естественного фибринолиза.....	226
5.2. Ингибитор фибриногена.....	236
5.3. Местное применение фибринолитиков после хирургического вмешательства по поводу внутричерепного кровоизлияния	238

Глава 6. Клиническая фармакология антикоагулянтов	240
6.1. Антикоагулянты прямого действия	240
6.1.1. Нефракционированный гепарин	240
6.1.2. Низкомолекулярные гепарины	244
6.1.3. Новые антикоагулянты	246
6.1.4. Гепариноиды	250
6.2. Антикоагулянты непрямого действия	252
6.3. Применение антикоагулянтов при ишемическом инсульте (данные метаанализа)	255
6.4. Применение антикоагулянтов после успешной операции на аневризме артерий мозга	259
Глава 7. Клиническая фармакология антиагрегантов	261
7.1. Ингибиторы циклооксигеназы — нестероидные противовоспалительные средства	263
7.2. Блокаторы тромбоцитарных рецепторов АДФ — производные тиенопиридина	265
7.3. Агонисты аденилатциклазы и ингибиторы фосфодиэстеразы	268
7.4. Блокаторы гликопротеидных П ₂ /У ₁ а-рецепторов тромбоцитов	270
7.5. Генетические аспекты антиагрегантной терапии	271
Глава 8. Клиническая фармакология антифибринолитических средств	274
Глава 9. Гиполипидемические средства	283
9.1. Ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА (статины)	288
9.2. Производные фиброевой кислоты (фибраты)	293
9.3. Никотиновая кислота и ее производные	294
9.4. Секвестранты желчных кислот	295
9.5. Применение статинов при цереброваскулярных расстройствах	296
ЧАСТЬ III. КЛАССИФИКАЦИЯ И ФОРМУЛИРОВАНИЕ ДИАГНОЗА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАССТРОЙСТВ	299
Глава 10. Традиционный подход к классификации цереброваскулярных расстройств и рекомендации МКБ-10	301

ЧАСТЬ IV. СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ФАРМАКОТЕРАПИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ РАССТРОЙСТВ	305
Глава 11. Нейроциркуляторная (вегетососудистая) дистония.....	307
11.1. Вегетативный криз.....	321
11.2. Синдром вегетативной дистонии и невроз.....	325
11.3. Нейроэндокринные аспекты вегетососудистой дистонии	329
11.4. Нейроаллергические аспекты вегетососудистой дистонии	334
Глава 12. Мигрень и другие пароксизмальные формы головной боли сосудистого генеза	335
12.1. Мигрень	335
12.1.1. Лечение	342
12.2. Периодическая мигренозная невралгия Гарриса	359
12.2.1. Лечение	360
12.3. Хроническая пароксизмальная гемикрания.....	363
Глава 13. Цервикогенные (вертеброгенные) краниocereбральные сосудистые расстройства	365
13.1. Задний шейный симпатический синдром	369
13.2. Цервикогенная вертебробазилярная недостаточность	374
13.3. Цервикогенная головная боль мышечного напряжения	378
Глава 14. Дисциркуляторная энцефалопатия.....	380
14.1. Гипертоническая ангиопатия головного мозга и ангиоэнцефалопатия.....	380
14.2. Атеросклеротическая ангиопатия головного мозга и ангиоэнцефалопатия.....	383
14.2.1. Атеросклеротический стеноз магистральных артерий головы	387
14.3. Суточные колебания артериального давления и ночные «молчаливые» инфаркты мозга при гипертонической и атеросклеротической энцефалопатии.....	391
14.4. Этапы (стадии) дисциркуляторной энцефалопатии	397
14.5. Течение гипертонической болезни и динамика гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии	402

14.5.1. Гипертонический криз и острая гипертоническая энцефалопатия.....	407
14.6. Течение атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии.....	419
14.6.1. Клинические формы прогрессирующей атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии и преходящие нарушения мозгового кровообращения.....	419
14.6.2. Лечение прогрессирующей атеросклеротической ДЭП как первичная профилактика ИИ.....	421
14.7. Сердечная недостаточность и иерархия факторов риска и инвалидизации при дисциркуляторной энцефалопатии.....	425
14.8. Когнитивные расстройства и сосудистая деменция при дисциркуляторной энцефалопатии.....	429
Глава 15. Острое нарушение мозгового кровообращения.....	433
15.1. Патогенез острого нарушения мозгового кровообращения.....	433
15.2. Лечение острого нарушения мозгового кровообращения. Стратегия и тактика этапного лечения инсульта.....	446
15.2.1. Лечение на догоспитальном этапе и транспортировка.....	447
15.2.2. Организация лечения и базисная терапия в блоке интенсивной терапии.....	451
15.3. Дифференцированная терапия инсульта.....	457
15.4. Реабилитация после инсульта.....	468
15.5. Профилактика повторного острого нарушения мозгового кровообращения.....	469
Глава 16. Цереброваскулярные расстройства при ревматических заболеваниях и васкулитах.....	471
16.1. Ревматические заболевания.....	473
16.2. Системные васкулиты.....	476
16.2.1. Узелковый полиартериит (болезнь Куссмауля—Мейера).....	477
16.2.2. Височный артериит.....	479
16.2.3. Облитерирующий тромбангиит (болезнь Винивартера—Бергера).....	480

16.2.4. Синдром Толосы—Ханта (периартериит каротидного сифона).....	482
16.2.5. Неспецифический аортоартериит	483
Глава 17. Антифосфолипидный синдром.....	485
Приложения.....	488
Список литературы.....	544
Предметный указатель болезней и синдромов	562
Предметный указатель лекарственных средств.....	573