Лекция №33.

• Взаимодействие лекарственных средств.

- Взаимодействие JIC изменение фармакологического эффекта одного нескольких препаратов при одновременном или последовательном их применении.
- В зависимости от конечного результата выделяют синергическое и антагонистическое лекарственное взаимодействие.
- **Синергизм** однонаправленное действие двух и более ЛС, обеспечивающее более выраженный фармакологический эффект, чем действие каждого ЛС в отдельности.
- Сенситизируюшее действие характеризуется тем, что один ЛП по различным причинам, не вмешиваясь в механизм действия, усиливает эффекты другого (инсулин и глюкоза стимулируют проникновение калия в клетку, аскорбиновая кислота при одновременном назначении с препаратами железа увеличивает концентрацию последнего в плазме крови и т.д.).
- Аддитивное действие фармакологический эффект комбинации ЛС выраженнее, чем действие одного из компонентов, но меньше предполагаемого эффекта их суммы (например, сочетанное назначение фуросемида и тиазидов, нитроглицерина с β-адреноблокаторами при ИБС, β-адреностимуляторов и теофиллина при БА).
- Суммация эффект комбинации ЛС равен сумме эффектов каждого из компонентов (назначение фуросемида и урегита при ССС).

- Потенцирование конечный эффект комбинации ЛС по выраженности больше суммы эффектов каждого компонента (преднизолон и норадреналин при шоке; преднизолон и эуфиллин при астматическом статусе; каптоприл, β-адреноблокатор и нифедипин при ренальной артериальной гипертензии).
- **Антагонизм** взаимодействие ЛС, приводящее к ослаблению или исчезновению части фармакологических свойств одного или нескольких ЛС (амилорид блокирует калийуретический эффект тиазидовых диуретиков и т.д).
- Взаимодействие ЛС может быть желательным или нежелательным, т. е. полезным или вредным для организма. Желательное взаимодействие используется для повышения эффективности медикаментозной терапии, например при туберкулезе или ГБ. Вводя два препарата, с разными механизмами действия, например при ГБ, добиваются гипотензивного эффекта, не вызывая побочных реакций. Лечение при передозировке морфина налоксоном также служит примером рационального комбинирования препаратов. Однако всякий раз при добавлении нового средства нельзя исключить риск нежелательных последствий.

Виды взаимодействия лс.



- Фармацевтическое до введения в организм;
- фармакокинетическое на различных стадиях фармакокинетики ЛС (всасывание, связь с белками, распределение, биотрансформация, выведение);
- фармакодинамическое на этапе взаимодействия ЛС с рецепторами (конкуренция за рецептор или изменение его чувствительности к нейромедиаторам).
- Взаимодействия ЛС можно также классифицировать:
- вне организма (в лекарственной форме или при смешивании ЛС);
- в месте поступления в организм (до всасывания или во время него);
- в организме (после всасывания);
- во время распределения и в депо (до связывания со специфическими точками приложения действия ЛС);
- в месте приложения действия или возле него (специфические рецепторы, ферменты, паразиты и др.);

- во время биотрансформации;
- во время элиминации (экскреции).

•

- Взаимодействие вне организма (или фармацевтическое взаимодействие) происходит в результате физико-химических реакций лекарственных средств при совместном их применении (щелочи и кислоты). В результате фармацевтического взаимодействия может образовываться возникнуть изменение растворимости, цвета, запаха, а также основных Наиболее свойств ЛС. фармакологических часто взаимодействие появляется при использовании нерациональных прописей (в микстурах, сложных порошках). Нередко ЛС вступают во взаимодействие в (несовместимость). инфузионных растворах Основным фактором, вызывающим несовместимость, служит изменение рН. На стабильность раствора влияет также концентрация находящихся в нем препаратов (например, чем больше концентрация ампициллина, тем более стабилен его раствор).
- Общие рекомендации:
- не следует добавлять препараты к крови, растворам аминокислот или жировым эмульсиям;
- при отсутствии специальной информации препараты следует раствор глюкозе, изотоническом растворе натрия хлорида или их смеси. Кислотность 0,9 % раствора натрия хлорида (рН 4,5-7) связана с присутствием в нем растворенного СО₂, а 5 % раствора глюкозы (рН 3,5-6,5) с продуктами распада глюкозы, появляющимися в процессе стерилизации и хранения. Буферная емкость этих растворов очень ограничена, поэтому при добавлении ЛС их рН может изменяться;
- взаимодействие может происходить без видимых изменений раствора, что позволяет ошибочно думать, что оно не происходит и раствор сохраняет свою активность;
- все растворы следует готовить непосредственно перед употреблением, запасать их нельзя;
- состав готового инфузионного раствора следует предварительно изучить по прилагаемой инструкции, т.к. в состав ЛП входит стабилизатор, консервант, растворитель и др. и каждый из ингредиентов может стать источником взаимодействия.