

Взаимодействие лекарственных веществ

Взаимодействие лекарственных веществ возникает при их совместном введении в организм.

Аддитивный синергизм

Взаимное сложение эффектов веществ, действующих в одном направлении

$$\text{Эффект (A+B)} = \text{Эффект A} + \text{Эффект B}$$

Выделяют **прямой синергизм**, когда лекарственные вещества действуют на рецепторы одного типа и **косвенный синергизм**, когда лекарственные вещества действуют на рецепторы разного типа.

Потенцированный синергизм

Взаимное усиление эффектов веществ, действующих в одном направлении

$$\text{Эффект (A+B)} > \text{Эффект A} + \text{Эффект B}$$

Антагонизм

Действие одного вещества уменьшает или полностью устраняет действие другого вещества

$$\text{Эффект (A+B)} < \text{Эффект A} + \text{Эффект B}$$

Конкурентный антагонизм
Агонист и антагонист связываются с рецепторами одного типа непрочными химическими связями и могут вытеснять друг друга.

Различают **прямой антагонизм**, когда лекарственные вещества взаимодействуют с рецепторами одного типа и **косвенный антагонизм**, когда лекарственные вещества реагируют с рецепторами разных типов.

Неконкурентный антагонизм
Антагонист образует с рецептором прочные ковалентные связи. Проявление антагонизма в этом случае не зависит от концентрации агониста в области рецепторов.

Несовместимость лекарств

Уменьшаются или полностью исчезают главные эффекты, но увеличиваются побочные или токсические эффекты. Происходит инактивирование лекарственных веществ в результате химического взаимодействия. Такие вещества нельзя смешивать в одной лекарственной форме, флаконе, шприце и т.д.

Гиполипидемические средства

Препарат	Взаимодействующие ЛС	Механизм	Последствия	Профилактика
Статины	варфарин	взаимодействия на уровне цитохромов	повышение риска кровотечений	контроль МНО
	циклоспорин	циклоспориновая гепатотоксичность	повышение риска рабдомиолиза, ОПН	избегать по возможности, контроль КФК крови
	верапамил, дилтиазем, фибраты, кетоконазол, эритромицин (и другие ингибиторы СУР3А4)	замедление элиминации статинов, усиление токсического действие на мускулатуру	повышение риска рабдомиолиза	контроль КФК крови
Секвестранты желчных кислот	варфарин	уменьшение всасывания варфарина	уменьшение эффективности варфарина	титрация доз
Фибраты	варфарин	взаимодействия на уровне цитохромов	повышение риска кровотечений	контроль МНО

Нитраты

Препарат	Взаимодействующие ЛС	Механизм	Последствия	Профилактика
В с е н и т р а т ы	Ингибиторы 5-ФДЭ (напр., силденафил)	избыточное снижение АД	жизнеугрожа- ющая гипотензия, риск ИМ	выяснение анамнеза
	Альфа- адреноблокаторы (напр., празозин)	избыточная вазодилатация	синкопе, головкружение	контроль АД, низкие стартовые дозы
	Блокаторы кальциевых каналов	избыточная вазодилатация	синкопе, головкружение	мониторинг АД
	Алтеплаза (rt-PA)	уменьшение эффективности rt- РА	снижение эффективности тромболизиса	уменьшение дозировки нитратов
	Гепарин	изменение активности антитромбина-III	резистентность к гепарину	контроль АЧТВ, увеличение дозы гепарина

Диуретики

Препарат	Взаимодействующие ЛС	Механизм	Последствия	Профилактика
Тиазидные и петлевые диуретики	НПВС	фармакодинамическое вз-ие	уменьшение антигипертензивного эффекта, повышение риска нефротоксичности НПВС	избегать комбинации
	Антиаритмики	гипокалиемия, удлинение QT	повышенный риск аритмий	контроль QT и K ⁺
	Пробенецид	усиление экскреции диуретиков	ослабление диуретического действия	избегать комбинации
	Препараты лития	ухудшение почечного клиренса	повышенная концентрация ЛС в крови	уменьшение дозировки