

ФГБОУ ВО «РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ  
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии,  
курс клинической фармакологии ФПК и ППС

# Взаимодействие лекарственных средств



Доцент, к.м.н., Дятчина Л.И.

2020г.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ



- Изменение действия одного препарата под влиянием другого  
При приеме 5 препаратов - у 50 %,  
10 препаратов - у 100% больных
- Увеличивается при полипрагмазии
- Повышает риск медикаментозных осложнений  
(при приеме 6 -10 препаратов – у 10 % больных,  
11-15 препаратов – у 28 % больных,  
16-20 препаратов – у 54 % больных)

# ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

## ПРЯМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- два препарата действуют в одной точке (антагонизм или синергизм)
- имеют одинаковый конечный результат

Синергизм - взаимное усиление терапевтического эффекта препаратов.

Антагонизм - взаимное ослабление терапевтического эффекта препаратов

# НЕПРЯМЫЕ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

---

## ИЗМЕНЕНИЕ ВОДНОГО ИЛИ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА

- ❑ при гиперкалиемии усиливается действие сердечных гликозидов
- ❑ при гиперкалиемии уменьшается действие некоторых антиаритмических препаратов (лидокаина, хинидина, новокаинамида)

# СИНЕРГИЗМ

## 1. АДДИТИВНЫЙ ЭФФЕКТ

---

- Антигипертензивные средства – снижение АД
- Верапамил и Бета-адреноблокаторы - развитие нарушений проводимости и увеличение риска СН поскольку оба ЛС оказывают отрицательный инотропный эффект на сердечную мышцу
- Спиринолактон и ингибиторы АПФ - гиперкалиемия нарушение СКФ (возможно развитие почечной недостаточности)

## 2. ПОТЕНЦИИРОВАНИЕ

- Миотропные спазмолитики +М-холиноблокаторы
- Цефалоспорины + Аминогликозиды

# Клиническое значение синергизма

---

- позволяет усилить и удлинить лечебный эффект;
- позволяет использовать для совместного лечебного эффекта меньшие дозы, чем для каждого ЛС в отдельности;
- уменьшает риск развития побочного и токсического действия ЛС

# Антагонизм

Антагонизм - ослабление действия одного ЛС другим ЛС

Различают 3 вида антагонизма:

- физический;
- химический;
- физиологический (функциональный).

# Физический антагонизм

---

- происходит за счет торможения всасывания ЛС под влиянием другого.

Пример.

активированный уголь адсорбирует молекулы алкалоидов, СГ, барбитуратов, тяжелых металлов.



# Химический антагонизм

---

Происходит за счет образования неактивного комплекса в результате химической реакции.

- калия перманганат окисляет алкалоиды(атропин, морфин)
- унитиол связывает тяжелые металлы
- соли кальция и железа связывают тетрациклины.
- витамин С создавая кислую среду тормозит всасывание алкалоидов

# Физиологический антагонизм

Физиологический антагонизм противоположное действие ЛС на один орган

## *А) конкурентный антагонизм*

действие на одни рецепторы в органе;

Пример: пилокарпин возбуждает холинорецепторы в круговой мышце глаза и суживает зрачок; атропин блокирует эти же рецепторы: круговая мышца расслабляется - зрачок расширяется.

## *Б) Неконкурентный антагонизм*

Действие ЛС на разные рецепторы в одном органе.

Пример: Бета-блокаторы и бета-симпатомиметики (бронхолитики) – снижение эффекта бронхолитиков, возможно развитие бронхоспазма

Морфин и налорфин

# НЕОБЫЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛС ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ

## □ ОСЛАБЛЕНИЕ ИЛИ ИНАКТИВАЦИЯ ЛЕЧЕБНЫХ СВОЙСТВ ЛС

- Эстрогенсодержащие контрацептивы per os + аминопенициллины (бензоксиметилпенициллин) - снижение эффективности контрацепции.

- Сульфаниламиды, левомицетин + пенициллины – ослабление бактерицидного действия

## □ ПОЯВЛЕНИЕ НОВОЙ, НЕ СВОЙСТВЕННО ЛС БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

- Ингибиторы АПФ, калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие препараты + пенициллин калиевая соль – гиперкалиемия

- НПВС + фторхинолоны – повышенная возбудимость, риск развития судорожного синдрома

# НЕОБЫЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛС ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ

3. ПОЯВЛЕНИЕ НОВЫХ СВОЙСТВ, делающих этот препарат токсичным, онкогенным, аллергогенным, т.е. появление свойств, позволяющих рассматривать бывшее лекарственное средство как нежелательное, вредное для организма
- Спиртосодержащие препараты, алкоголь + цефоперазон – дисульфирамоподобная реакция
  - Эуфиллин, амидопирин, кофеин + фторхинолоны - повышение риска токсичности ксантинов.

# Взаимодействие ЛС с алкоголем

Не менее 25% всех поступлений в отделения неотложной помощи связаны со взаимодействием ЛС с алкоголем.

- ❑ Алкоголь усиливает седативный эффект психотропных и антигистаминных П.,
- ❑ Алкоголь повышает риск падений и связанных с ними переломов у лиц пожилого возраста.
- ❑ Алкоголь может осложнять течение основного заболевания и сопутствующих патологий.

Например: повышает риск гипогликемии у больных, принимающих противодиабетические П.

# Нежелательные реакции вследствие взаимодействия ЛС с пищей

- ❑ Взаимодействия ЛС с грейпфрутовым соком, являющимся ингибитором цитохрома Р450.
- ❑ При одновременном приеме с ним отмечено значительное повышение концентраций в крови
  - дигидропиридиновых антагонистов кальция и верапамила,- кофеина,- саквинавира,
  - циклоспорина, -мидозалама, -триазолама,
  - карбамазепина, -этинилэстрадиола, -цизаприда,
  - терфенадина и др.
- ❑ Некоторые производители уже внесли взаимодействие с грейпфрутовым соком в инструкцию по применению

## Нежелательные реакции вследствие взаимодействия ЛС с пищей (2)

---

Взаимодействия антидепрессантов из группы ингибиторов МАО с продуктами, содержащими тирамин – развитие, так называемого, «сырного синдрома» – острому гипертоническому кризу.

Способностью угнетать МАО обладают также антибактериальные средства фуразолидон и левофлоксацин и некоторые другие препараты.

# ТОКСИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- ❑ Абсолютной или относительной передозировкой лекарственных веществ
- ❑ Ускоренное насыщение организма
- ❑ Быстрое введение средних и даже минимальных доз
- ❑ Недостаточная функция органов выделения или нарушение процессов обезвреживания их в организме (при печеночной недостаточности)



**Глубокоуважаемые  
коллеги!  
Благодарю за внимание!**

---

