

**ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России**  
**Кафедра фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии**

**Лекция 9.**  
**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ**  
**СРЕДСТВ. ЧАСТЬ 1**

**16.04.2020**

**Разработчик : зав.кафедрой, д.м.н., проф. Самотруева М. А**

***Взаимодействие лекарственных средств*** - количественное или качественное изменение фармакологических эффектов, вызываемых лекарственными средствами при одновременном или последовательном применении двух и более препаратов.

Результат: усиление; ослабление действия; появление токсичности препаратов.

**Совместное назначение препаратов может проявляться синергизмом или антагонизмом.**

**Синергизм** – однонаправленное действие двух и более лекарственных средств, обеспечивающее более высокий фармакологический эффект, чем действие каждого лекарственного средства в отдельности.



**Метамизол натрий + Напроксен + Кофеин + Фенобарбитал  
+ Кодеин + вспомогательные вещества.**

## Виды синергизма:

*Сенситизация* – один препарат усиливает эффекты другого (например, инсулин и глюкоза стимулируют проникновение калия в клетку).

*Аддитация* – фармакологический эффект комбинации лекарственных средств интенсивнее, чем действие одного из компонентов, но меньше суммы их действия (например, совместное назначение бисопролола и нитроглицерина при ишемической болезни сердца).

$$2 + 2 = 3$$

## Виды синергизма:

**Суммация** — эффект комбинации лекарственных средств равен сумме эффектов каждого из компонентов (например, назначение мочегонных препаратов – фуросемида и урегита при сердечной недостаточности).

$$2 + 2 = 4$$

**Потенцирование** – конечный эффект комбинации лекарственных средств по выраженности больше суммы эффектов каждого компонента (например, сочетание преднизолона и эуфиллина при тяжелой бронхиальной астме).

$$2 + 2 = 5$$

# СИНЕРГИЗМ

Механизм взаимодействия	Комбинация
<b>Синергизм на уровне одного и того же рецептора</b>	<ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="633 448 1707 554">1. <b>Мидазолам</b> + <b>Диазепам</b> <i>(действие ч/з бензодиазепиновые рецепторы)</i></li><li data-bbox="633 568 1514 625">2. <b>Диазепам</b> + <b>Барбитураты</b></li><li data-bbox="633 639 1843 696">3. <b>Морфин</b> + <b>Промедол</b> <i>(ч/з опиоидные рецепторы)</i></li></ol>
<b>Синергизм ЛС, имеющих разные механизмы действия</b>	<ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="633 729 1470 786">4. <b>Верапамил</b> + <b>Эналаприл</b></li><li data-bbox="633 801 1638 858">5. <b><math>\beta</math>-адреноблокаторы</b> + <b>Диуретики</b></li><li data-bbox="633 872 1696 929">6. <b>Пенициллин</b> + <b>Аминогликозиды</b></li><li data-bbox="633 943 1503 1001">7. <b>Сальбутамол</b> + <b>Атровент</b></li><li data-bbox="633 1015 1470 1072">8. <b>Теофиллин</b> + <b>Фенотерол</b></li></ol>

## ТОКСИЧНЫЕ СОЧЕТАНИЯ

1. **Аминогликозид** + **Цефалоспорин**  
(нефротоксичность) + **Фуросемид** (ото...).
1. **Рифампицин** + **Изониазид** (гепато...)
1. **Эритромицин** + **Карбамазепин** (нейро...)
1. **Наркотик** + **Нейролептик** (нейро....)
1. **ГКС** + **НПВС** (гастро-дуодено-ульцеро...)

**Антагонизм** — взаимодействие лекарственных средств, приводящее к ослаблению или исчезновению фармакологических свойств.

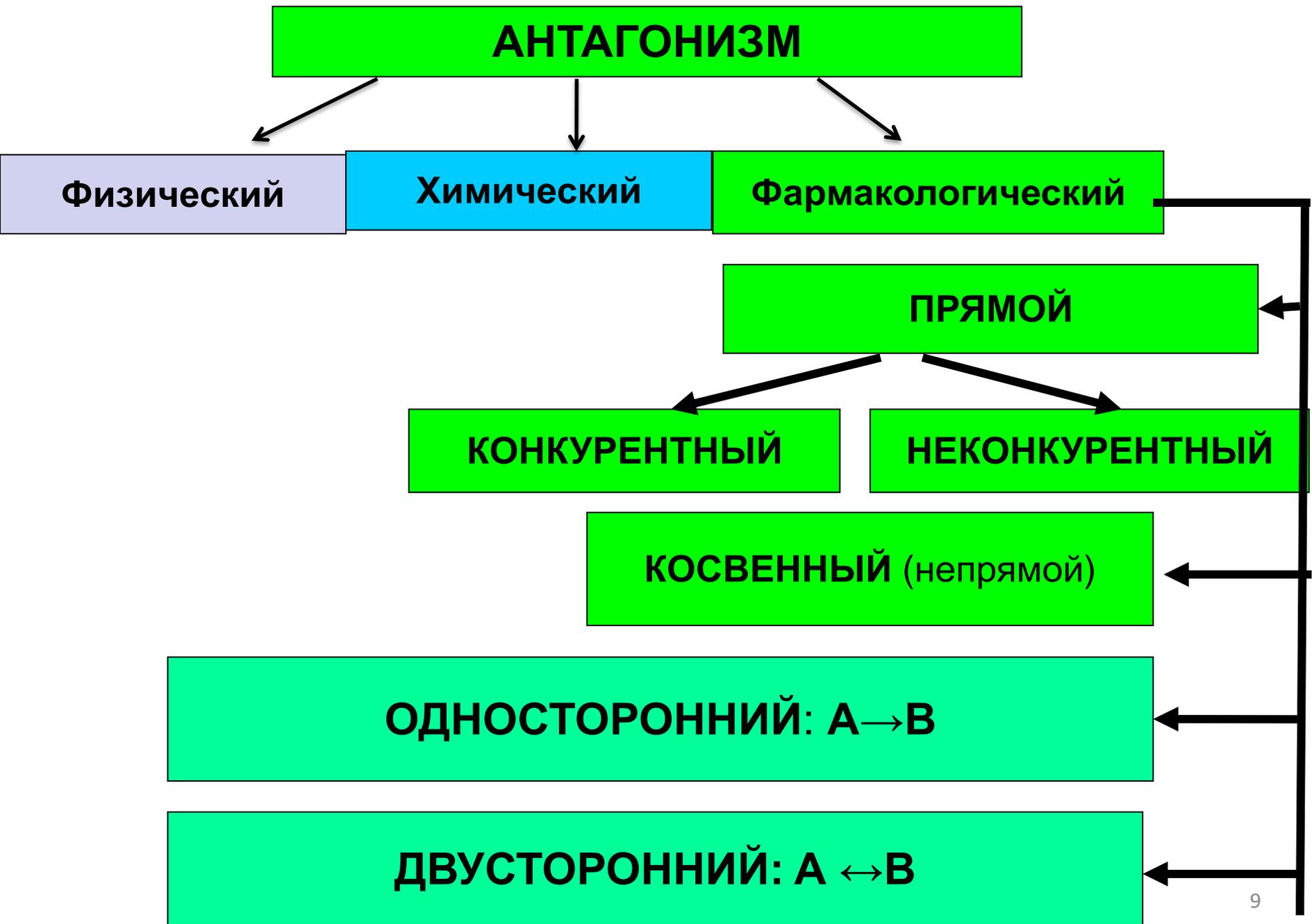
### **Виды антагонизма:**

а) физико-химический антагонизм — взаимодействие лекарств происходит на уровне физического или химического взаимодействия.

**Стрептомицин + пенициллин** или **гепарин** (в одном шприце) =  
**НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ**

б) физиологический - происходит только в организме в результате воздействия препаратов на определенные функции.

**Пилокарпин + атропин**  
**Анаприлин + норадреналин**



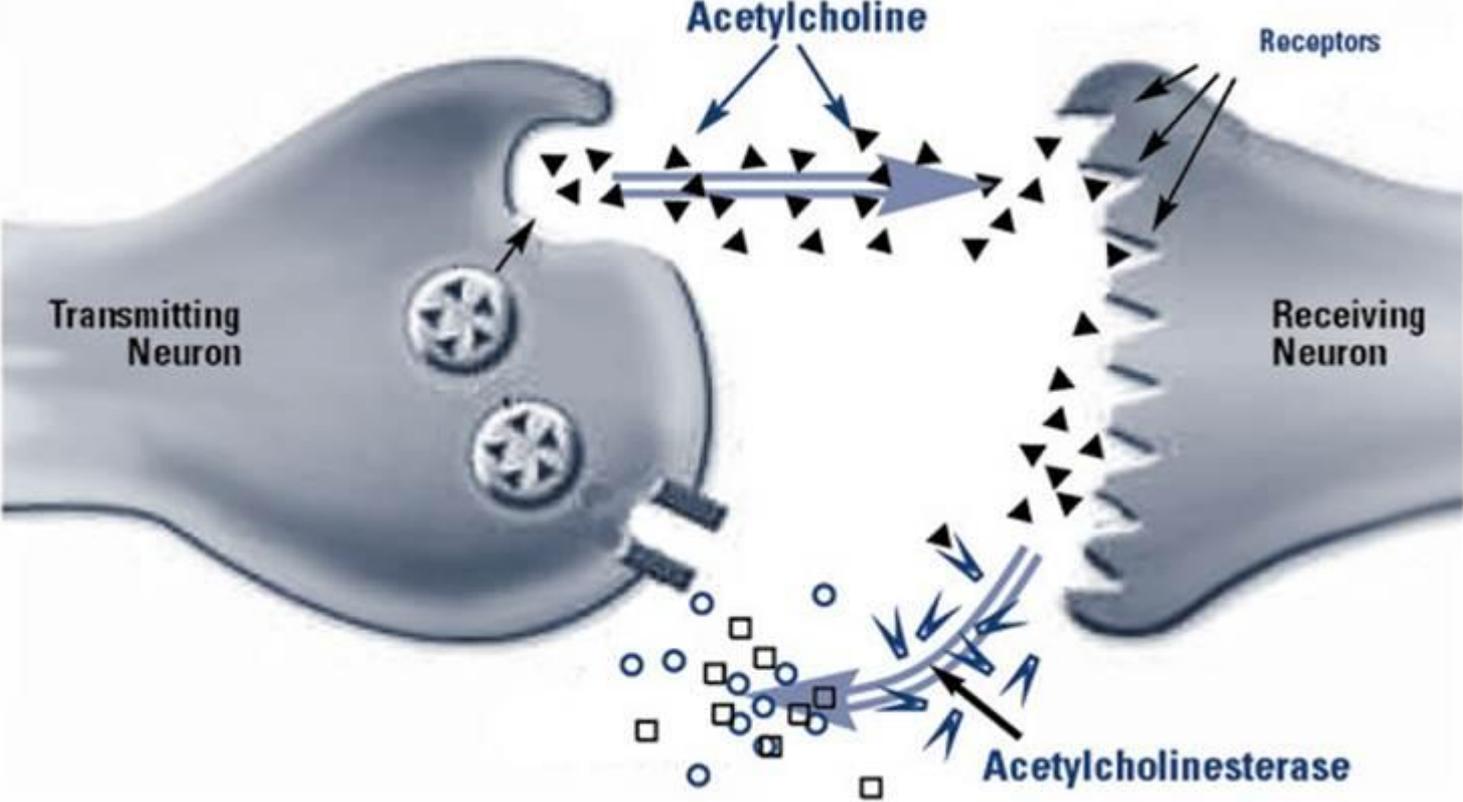
## **Варианты физиологического антагонизма:**

**-Прямой антагонизм** - два лекарственных вещества действуют противоположно на одну и ту же систему, на один и тот же рецептор.

Пример: М-холиномиметик пилокарпин и М-холиноблокатор атропин.

**- Непрямой антагонизм** - два вещества оказывают противоположные эффекты за счет воздействия на разные точки приложения, разные рецепторы, разные системы организма.

Пример: влияние на ритм сердечных сокращений адреналина (адреномиметик) и атропина (холиноблокатор).

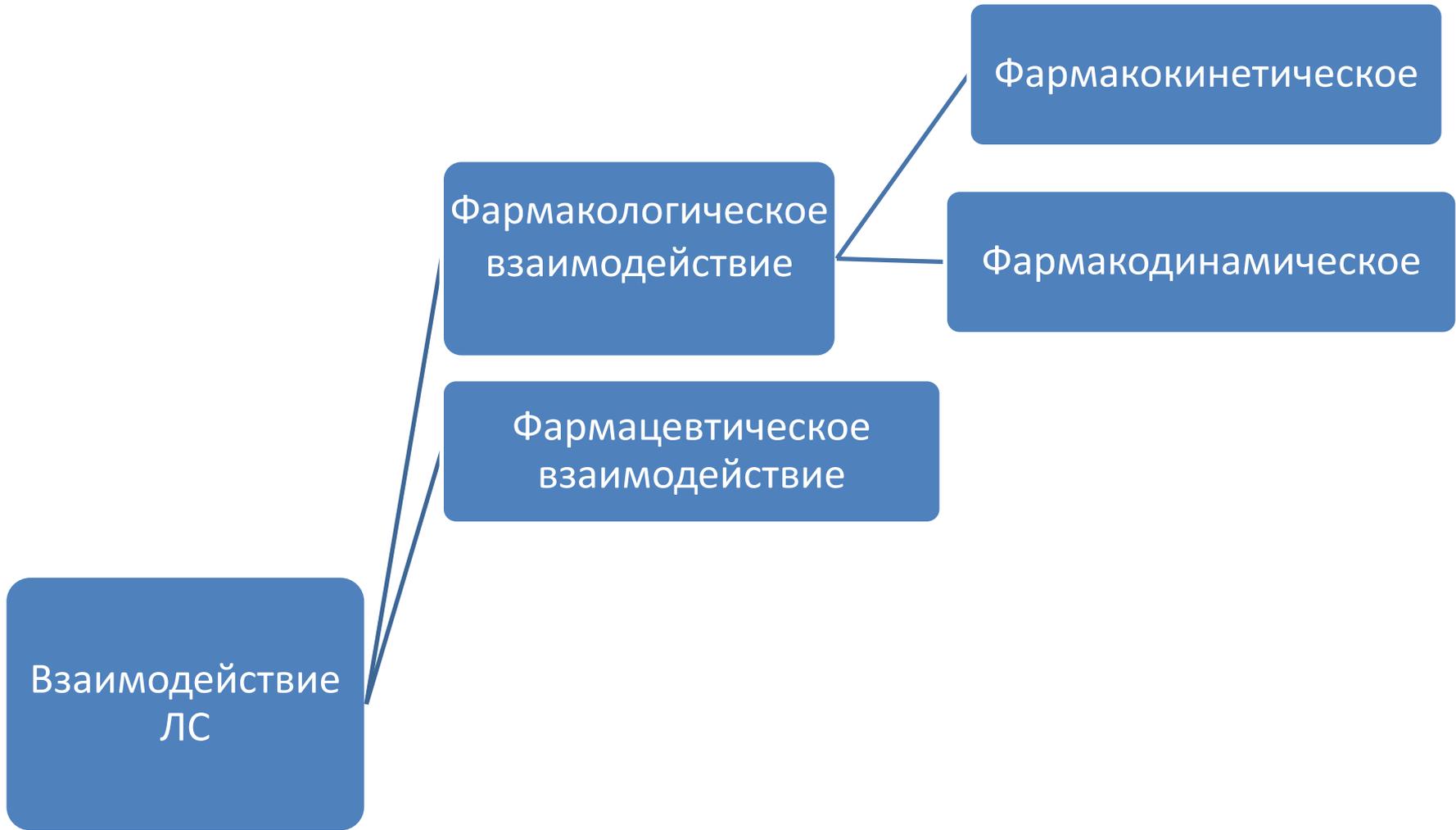


## **Варианты физиологического антагонизма:**

*Двухсторонний антагонизм*, в основе конкурентное взаимоотношение лекарств за одну и ту же точку приложения. Препараты уменьшают эффекты друг друга при повышении концентрации какого-либо из них возле точки приложения.

*Односторонний антагонизм*: один из препаратов оказывает более сильное влияние, поэтому способен уменьшать действие второго.

**Например, атропин является антагонистом пилокарпина.**



***Фармацевтическое*** взаимодействие лекарственных средств — взаимодействие лекарственных средств, которое происходит до введения препаратов в организм.

По-другому можно сказать: *Взаимодействие вне организма*. Происходит в результате физико-химических реакций ЛС при совместном их применении (щелочей и кислот). В результате фармацевтического взаимодействия может образовываться осадок, возникать изменение растворимости, цвета, запаха, а также основных фармакологических свойств ЛС. Наиболее частое взаимодействие появляется при использовании нерациональных прописей (в микстурах, сложных порошках).

## **Причины фармацевтического взаимодействия:**

- неправильное хранение лекарственных веществ, что может привести к физико-химическому взаимодействию активных и вспомогательных веществ под влиянием температуры, света, влажности и др.;
- соединение различных лекарственных средств в одном шприце;
- нестабильные инфузионные растворы (например, пенициллин в щелочном растворе или адреналин в растворе, который длительное время находился на свету и на воздухе);
- адсорбция вещества на поверхности пластмассы, из которой изготовлены флакон, шприц, система для инфузии.

В результате фармацевтического взаимодействия может образовываться осадок, возникать изменение растворимости, цвета, запаха, а также основных фармакологических свойств лекарственных средств.

Нередко в результате фармацевтического взаимодействия лекарственные средства могут быть несовместимы.

```
graph LR; A[Несовместимость лекарственных средств] --> B[Физическая]; A --> C[Химическая]
```

Несовместимость лекарственных средств

Физическая

Химическая

## Результаты физической несовместимости:

1. незначительная растворимость лекарств,
2. несмешиваемость,
3. летучесть,
4. взаимная адсорбция или коагуляция ингредиентов,
5. расплавление или повышение влажности веществ.

Эти изменения приводят к нарушению точности дозировки, затруднению приема и изменению внешнего вида лекарственной формы и часто к потере терапевтической ценности всей комбинации.

Физически несовместимы друг с другом водные растворы и спиртовые настойки, жидкие и мягкие лекарственные формы, адсорбенты и биологически активные вещества и др.

Основой **химической несовместимости** являются разнообразные химические реакции (окислительно-восстановительные, нейтрализации, гидролиза и др.).

### **Результаты химической несовместимости:**

образование осадка,  
образование газов,  
изменение цвета лекарств,  
изменение запаха лекарств.

Например, при смешивании растворов дибазола и эуфиллина выпадает **осадок**.

Например, при взаимодействии растворов глюкозы (сильный окислитель) с адреналином, норадреналином, мезатоном, эфедринном, сердечными гликозидами **ВИДИМЫХ** признаков несовместимости не наблюдается, однако терапевтическая ценность этих комбинаций значительно снижается, потому что в образующихся смесях происходит окисление лекарств.

## **Положительные стороны фармацевтического взаимодействия.**

Физический тип взаимодействия используют при необходимости адсорбции (связывание молекул лекарственных средств наряду с токсическими веществами или солями тяжелых металлов и пр.).

Например, энтеросорбенты действуют в желудке и кишечнике, препятствуя всасыванию токсических соединений.

Химическое взаимодействие также используют в терапевтических целях, например лечение растворами слабой кислоты при отравлении щелочами или, наоборот, растворами слабых щелочей при отравлении кислотами (реакция нейтрализации).

Взаимодействующие препараты		Результат взаимодействия
Папаверин	Барбитал натрий	То же
	Метенамин	То же
	Бендазол	Взаимное понижение растворимости при охлаждении, выпадение в осадок основания папаверина при температуре ниже 18 °С
	Кальция хлорид	Образование осадка
	Кофени-бензоат натрия	Образование осадка основания папаверина
	Сердечные гликозиды	Гидролиз, инактивация
Сердечные гликозиды	Айматин	Образование осадка
	Атропина сульфат	Инактивация гликозида
	Бендазол	То же
	Лобелин	То же
	Папаверин	То же
	Платифиллина гидротартрат	То же
Тиопентал натрий	Эпинефрин	Образование осадка тиопентала
	Хлорпромазин	Образование осадка хлорпромазина
	Дифенгидрамин	Осадок основания дифенгидрамина
	Суксаметония хлорид	Осадок основания суксаметония хлорида
	Кальция хлорид	Образование кальциевой соли тиопентала
	Магния сульфат	Образование магниевой соли тиопентала
	Морфин	Осадок основания морфина и тиопенталовой кислоты