

## НЕСОВМЕСТИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Несовместимость ЛС — ослабление, потеря или извращение лечебного эффекта лекарственных средств или усиление их побочного или токсического действия. Это может происходить при их совместном применении (фармакологическая несовместимость), а также при изготовлении по нерациональным прописям или при последующем (в ряде случаев длительном) хранении, когда происходит изменение состава и свойств лекарственных средств в результате их взаимодействия (фармацевтическая несовместимость).

Фармакологическая несовместимость лекарственных средств проявляется при совместном действии на организм двух или более лекарственных средств. Термином «фармакологическая несовместимость» обозначают также неблагоприятное взаимодействие в организме лекарственных средств с другими соединениями, попадающими в организм извне, например, с кофеином или тирамином, содержащимися в пищевых веществах, с различными пищевыми добавками, пищевыми красителями, консервантами, антиоксидантами, а также со следовыми количествами в пищевых продуктах антибиотиков, гормональных препаратов, инсектицидов и пр.

Среди перечисленных факторов, вызывающих несовместимость ЛС, важное значение имеет алкоголь, который изменяет действие более чем 120 лекарственных средств, а с некоторыми из них вступает во взаимодействие, опасное для жизни. Так, прием снотворных средств на фоне алкогольного опьянения средней степени может привести к летальному исходу: алкоголь ускоряет всасывание снотворных ЛС в желудочно-кишечном тракте и усиливает их угнетающее влияние на дыхательный центр и центр кровообращения.

По характеру неблагоприятного для организма взаимодействия лекарственных средств различают два основных типа фармакологической несовместимости — фармакодинамический и фармакокинетический (Фармакодинамика, Фармакокинетика).

Фармакодинамический тип несовместимости проявляется ослаблением (антагонизм), усилением (синергизм) или разнонаправленным изменением (усиление одних эффектов сочетаемых лекарственных средств наряду с ослаблением других фармакологических эффектов этих средств - сипергоантагонизм) обычных для данных лекарственных средств фармакологических реакций. Так, при введении адреналина на фоне действия амиазина, блокирующего альфа-адренорецепторы, вместо ожидаемого повышения АД происходит его снижение в результате возбуждения незаблокированных бета-адренорецепторов сосудов, вызывающего их расширение.

Фармакокинетический тип фармакологической несовместимости проявляется в том, что нежелательный фармакологический эффект от совместного применения каких-либо лекарственных средств наступает вследствие изменения одним средством фармакокинетики другого (или других) на этапе всасывания, биотрансформации, транспорта с током крови и лимфы или выведения.

Отмечают пять основных причин нарушения всасывания при фармакологической несовместимости:

1. Одно лекарственное средство инактивирует другое путем, напр., адсорбции (активированный уголь) или в результате блокирования активных фрагментов его молекулы: напр., ионы  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  инактивируют антибиотики тетрациклинового ряда, образуя с ними комплексные соединения.
2. Одно из лекарственных средств изменяет реакцию среды, вследствие чего меняются степень ионизации, растворимость (в воде и жирах), а в связи с этим всасываемость другого средства (при усилении ионизации увеличивается водорастворимость и уменьшается жирорастворимость вещества или наоборот).
3. Одно лекарственное средство (напр., вазелиновое масло или алмагель) образует слой на поверхности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, препятствующий резорбции других лекарственных средств.
4. Замедление перистальтики при действии некоторых лекарственных средств (напр., при действии холиноблокаторов) или ее ускорение (напр., при действии слабительных средств) соответственно удлиняет или укорачивает время пребывания других лекарственных средств в зоне резорбции, вследствие чего количество перешедшего в кровь лекарственного средства увеличивается или уменьшается.
5. Одно лекарственное средство блокирует активный транспорт другого через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Так, дифенин, эстрогены и ряд других лекарственных средств препятствуют всасыванию фолиевой кислоты, вследствие чего при длительном их применении возможно развитие мегалобластической анемии.