

УДК: 615.2/.3.015.2

**РАЦІОНАЛЬНА ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З
УРАХУВАННЯМ ПРИНЦИПІВ ФАРМАКОКІНЕТИКИ**

**доктор медичних наук, професор Білай І. М.,
кандидат фармацевтичних наук Михайлюк Є. О.,
кандидат медичних наук, доцент Красько М. П.,
доктор медичних наук, професор Дарій В. І.,
кандидат медичних наук, Білай А. І.,
кандидат фармацевтичних наук Остапенко А. О.**

Запорізький державний медичний університет, Україна, Запоріжжя.

В статті розглянуті основні принципи взаємодії лікарських засобів з урахуванням принципів фармакокінетики. Метою даної роботи було відображення можливих ускладнень викликаних взаємодією лікарських засобів та способи їх усунення. Фармакокінетична взаємодія може відбуватися на будь-якій з фаз або етапів кінетики препаратів, тобто при всмоктуванні з місця введення, при розподілі в організмі, включаючи доставку до місця дії, зв'язування з білками і форменими елементами крові в процесі біотрансформації, а так само в процесі виведення з організму.

Ключові слова: клінічна фармація, взаємодія лікарських засобів, фармакокінетика.

доктор медицинских наук, профессор Бела́й И. М., кандидат фармацевтических наук Михайлюк Е. О., кандидат медицинских наук, доцент Красько Н. П., доктор медицинских наук, профессор Дарий В. И., кандидат медицинских наук, Бела́й А. И. кандидат фармацевтических наук Остапенко А.А. Рациональное взаимодействие лекарственных средств с учетом принципов

фармакокинетики / Запорожский государственный медицинский университет, Украина, г. Запорожье

В статье рассмотрены основные принципы взаимодействия лекарственных средств с учетом принципов фармакокинетики. Целью данной работы было отражение возможных осложнений вызванных взаимодействием лекарственных средств и способы их устранения. Фармакокинетическое взаимодействие может происходить на любой из фаз или этапов кинетики препаратов, то есть при всасывании из места введения, при распределении в организме, включая доставку к месту действия, связывании с белками и форменными элементами крови в процессе биотрансформации, а также в процессе вывода из организма.

Ключевые слова: клиническая фармация, взаимодействие лекарственных средств, фармакокинетика.

doctor of medical Sciences, professor Belay I. M., candidate of pharmaceutical Sciences Mykhailiuk Ye.O., candidate of medical Sciences, associate professor Krasko N. P., doctor of medical Sciences, professor Darii V.I., candidate of medical Sciences Belay A. I., candidate of pharmaceutical Sciences Ostapenko, A. A. The rational interaction of drugs taking into account the principles of pharmacokinetics / Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine, Zaporizhzhya.

This article shows the rational interaction of drugs taking into account the principles of pharmacokinetics. The aim of it is description adverse effects of drug's interaction and their prevention. Pharmacokinetic interaction can occur at any of the phases or stages of the kinetics of drugs, i.e. absorbtion from the injection site, when distributed in the organism, and delivery to the site of action, binding to proteins and blood

cells during biotransformation, as well as in the process of withdrawal from organism.

Keywords: clinical pharmacy, drug interaction, pharmacokinetics.

Не рідко доводиться застосовувати одночасно кілька лікарських препаратів у медичній практиці. Тому необґрунтоване одночасне застосування великої кількості лікарських засобів (поліпрагмазія), є актуальною проблемою сучасної фармакотерапії [1, 8 с.].

При комбінуванні ліків лікарі повинні ставити конкретні цілі:

- Збільшення ефективності та / або активності речовин.
- Нейтралізація раніше введених речовин при їх передозуванні (явище антагонізму); попередження або ліквідація небажаних ефектів.
- Боротьба з супутньою патологією.

Однак, при неправильному комбінуванні виникає зменшення ефективності та / або активності ліків, збільшується небезпека виникнення небажаних реакцій [2, с. 43].

Дозвольте зупинитися на видах і різновидах взаємодії та факторах, що впливають на її наявність і вираженість.

Взаємодія ліків може протікати по таким двом принциповим напрямками - синергізм і антагонізм. У тих випадках, коли лікарські засоби не взаємодіють, кажуть про індіферентність.

В теперішній час зазвичай виділяють наступні види взаємодії:

- Фармацевтична (фізико-хімічну);
- Фармакокінетична
- Фармакодинамічна
- Фізіологічна.

Фармакокінетична взаємодія може відбуватися на будь-якій з фаз або етапів кінетики препаратів, тобто при всмоктуванні з місця введення, при розподілі в організмі, включаючи доставку до місця дії,

зв'язування з білками і форменими елементами крові в процесі біотрансформації, а так само в процесі виведення з організму.

Деякі ліки можуть порушувати всмоктування інших, змінюючи величину рН шлункового соку, швидкість спорожнення шлунка, кровопостачання слизової, її проникність, інтенсивність активного транспорту.

За рахунок зміни рН змінюється ступінь іонізації ліків, властивість ліпідів і водорозчинності. Наприклад, зниження кислотності шлункового вмісту антацидними засобами супроводжується посиленням всмоктування більшості алкалоїдів і слабких основ, а всмоктування кислих речовин, таких як сульфаніламідів, саліцилатів, нітрофуранів, пероральні протидіабетичні засоби, знижується.

Мономіцин, канаміцин, тетрациклін, порушують процеси активного транспорту в кишечнику. У зв'язку з цим гальмується засвоєння препаратів фолієвої кислоти, заліза, ціанокобаламіну.

Антибіотики широкого спектру дії можуть підсилювати антикоагулянтну дію похідних кумарину, викликаючи кровотечі. Механізм такої дії досить складний і полягає в тому, що придушується життєдіяльність сапрофітної мікрофлори, яка виробляє вітамін К, необхідний для синтезу протромбіну.

Відомо, що крім здатності зв'язуватися з білками плазми характер розподілу ліків визначається їх властивістю проникати крізь фізіологічні бар'єри. Так, саліцилати, підвищуючи проникність гістогематогенного бар'єру, підсилюють ефект сульфаніламідів; трипсин і хімотрипсин розкривають гематоенцефалічний бар'єр для антибіотиків - тетрацикліну, пеніциліну і ін.

Взаємодія ліків має місце і в процесі їх метаболізму в організмі або біотрансформації. Ця взаємодія може здійснюватися або шляхом

«індукції», або «пригнічення» ферментів, які здійснюють біотрансформацію ліків. Так, препарати фенобарбітал, мепробамат, седуксен та інші викликають індукцію ферментів мікросомального окислення і тим самим знижують ефективність кортикостероїдів, андрогенів, естрогенів, прогестерону, оральних контрацептивів, антикоагулянтів [3, с. 38]. Скасування перших при комбінованій терапії може призвести до появи токсичних ефектів перерахованих препаратів.

Препарат левоміцетин подовжує ефект барбітуратів, антикоагулянтів, тому що він є інгібітором ферментів мікросомального окислення. Властивість інгібування ферментів біотрансформації мають також інгібітори MAO, ПАСК, рутин,лідол, морфін. Інгібітори MAO гальмують перетворення барбітуратів, дифеніну.

Клінічно апробовані комбінації пеніцилінів з аміноглікозидними антибіотиками, тетрацикліну з олеандомицином (тетраолеан). На сучасному етапі міжнародна фармацевтична компанія «Ранбаксі» пропонує також комбіновані препарати, як цифран СТ (ципрофлоксацин + тинідазол); кандесар Н (кандесартан + гідрохлортіазид); брустан (ібупрофен + парацетамол); комбінований препарат для лікування і профілактики залізодефіцитної анемії у дорослих і дітей ранферон-12 (заліза фумарат, фолієва кислота, вітамін В₁₂, аскорбінова кислота, цинку сульфат); фенюльс (заліза сульфат, аскорбінова кислота, рибофлавін, тіаміну мононітрат, нікотинамід, кальцію пантотенат, піридоксину гідрохлорид); колдакт флю плюс, що складається з хлорфенаміну малеату, парацетамолу, фенілефрину гідрохлориду; колдакт бронхо, що складається з амброксолу гідрохлориду, гуанфенезіну, хлорфеніраміну малеату, фенілефрину гідрохлориду; ревайтл гінсенг плюс (комбінація

екстракту кореня корейського женьшеню, вітамінів, мінералів і ліпотропних речовин).

Такі комбіновані лікарські засоби є більш ефективними, доступними тому що спостерігається взаємне потенціювання фармакодинамічних ефектів. При цьому відбувається вплив на різні патогенетичні ланки розвитку захворювання, а також більш безпечно застосування препаратів, пов'язане зі зменшенням доз компонентів, що входять в комбінований препарат.

Несприятливі взаємодії складають 6-10% побічних реакцій при використанні лікарських засобів. Прикладом може бути підвищення токсичності серцевих глікозидів при призначенні тіазидних діуретиків, ризик розвитку геморагічного синдрому при поєднанні фібратів з кумариновими антикоагулянтами або гепарину зі стрептокіназою, або при поєднанні протидіабетичних засобів з β -адреноблокатором пропранололом (анаприліном) (гіпоглікемія) [4, с. 4].

Якщо лікар враховує фармакологічні властивості ліків, то він може прогнозувати і профілактично уникати побічних ефектів препаратів при їх взаємодії. Користуючись досягненнями в клінічній фармакології в рішенні проблеми, лікар в даний час може вміло керувати фармакокінетикою і фармакодинамікою ліків [5 с. 719]. Залежно від завдань фармакотерапії можна гальмувати (при отруєннях) або прискорювати всмоктування, змінювати розподіл ліків, індукувати або пригнічувати біотрансформацію ліків, прискорювати або гальмувати виведення препаратів.

Література:

1. Білай І. М. (2014) Основи клінічної фармації: навчально-методичний посібник до практичних занять провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація». Запоріжжя. 92 с.

2. Бойко А. І. (2013) Реалізація концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 рр.: завдання післядипломної підготовки провізорів. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. № 3. 42-45.
3. Білай І. М., Рижов О. А., Войтенко Г. М. та ін. (2015) Клінічна фармація для провізорів інтернів: навчально-методичний посібник до практичних занять провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація». Запоріжжя. 136 с.
4. Білай І. (2015) М. Викладання побічної дії лікарських засобів на практичних заняттях провізорам-інтернам. Науковий огляд. N 10(20). 1-5.
5. Янчук А. О., Кузнеченко С. О., Окол М. Є. (2018) До проблем управління охороною здоров'я в контексті децентралізації влади та просторового планування в об'єднаних територіальних громадах. Запоріжский медицинский журнал. Том 20, № 5 (110). 717 – 722.

References:

1. Bilai I.M. (2014) Osnovy klinichnoi farmatsii: navchalno-metodychnyi posibnyk do praktychnykh zaniat provizoriv-interniv zi spetsialnosti «Zahalna farmatsiia». Zaporizhzhia. 92 s.
2. Boiko A. I. (2013) Realizatsiia kontseptsii rozvytku farmatsevychnoho sektoru haluzi okhorony zdorov'ia Ukrainy na 2011–2020 rr.: zavdannia pisliadyplomnoi pidhotovky provizoriv. Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii. № 3. 42-45.
3. Bilai I. M., Ryzhov O. A., Voitenko H. M. ta in. (2015) Klinichna farmatsiia dlia provizoriv interniv: navchalno-metodychnyi posibnyk do praktychnykh zaniat provizoriv-interniv zi spetsialnosti «Zahalna farmatsiia». Zaporizhzhia. 136 s.

4. Bilai I. (2015) M. Vykladannia pobichnoi dii likarskykh zasobiv na praktychnykh zaniattiakh provizoram-internam. Naukovyi ohliad. N 10(20). 1-5.
5. Yanchuk A. O., Kuznechenko S. O., Okol M. Ye. (2018) Do problem upravlinnia okhoronoiu zdorov'ia v konteksti detsentralizatsii vlady ta prostorovoho planuvannia v ob'dnanykh teritorialnykh hromadakh. Zaporozhskyi medytsynskyi zhurnal. Tom 20, № 5 (110). 717 – 722.