

## 2.7. Межлекарственные взаимодействия как фактор риска лекарственно-индуцированных заболеваний

МЛВД — это изменение эффективности и безопасности одного ЛС при одновременном или последовательным его применении с другим ЛС [1]. По механизму возникновения МЛВД принято выделять фармакокинетические или фармакодинамические взаимодействия [1–4]. Взаимодействия на основе фармакокинетики влияют на процессы всасывания, распределения, метаболизма или выведения, в то время как фармакодинамические взаимодействия изменяют действие препарата за счет влияния на рецепторы мишени или физиологические системы в организме [1–4]. Выделяют и фармацевтическое взаимодействие, которое может происходить *in vitro*, т. е. до поступления ЛС в организм пациента (ЛС вступают в реакцию друг с другом и инактивируются, если их смешать в шприце или в инфузии); в его основе лежат физико-химические реакции между ЛС. Развитие МЛВД может произойти в результате одновременного действия нескольких механизмов, из-за чего МЛВД иногда трудно идентифицировать, и поэтому они по-прежнему остаются важным фактором, способствующим развитию ЛИЗ [2].

Влияние МЛВД на клинические эффекты ЛС весьма разнообразно: МЛВД можно использовать для достижения синергетического (усиливающего эффект) фармакологического взаимодействия, например при одновременном применении аминогликозидов и  $\beta$ -лактамных антибиотиков для лечения бактериальных инфекций. С другой стороны, МЛВД могут привести к терапевтической неэффективности, что проявляется, например, в снижении противосудорожной эффективности фенитоина при одновременном применении с рифампицином. И самое важное, МЛВД могут привести к увеличению риска развития НР ЛС и ЛИЗ, например к развитию тошноты, рвоты, анорексии или к появлению нарушений ритма сердца на фоне приема дигоксина в комбинации с амиодароном [2]. МЛВД, которые приводят к увеличению риска НР, являются важным фактором риска развития ЛИЗ, именно эти взаимодействия будут далее в центре внимания.

### Эпидемиология

МЛВД является причиной 26% всех госпитализаций, связанных с развитием НР на фоне приема ЛС [5, 6], и 1% госпитализаций среди населения в целом [9]. Полипрагмазия (в широком понимании этого термина, т. е. при одновременном назначении нескольких ЛС) увеличивает риск развития клинически значимых МЛВД [1, 11], которые могут вызвать развитие НР, снижая [11, 12] или увеличивая клиническую эффективность ЛС [13, 14]. Полипрагмазия может стать причиной так называемого «фармакологического каскада», который возникает, когда