

КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2019-4.1.6

Взаимодействие лекарственных средств, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний

Ковальская Г.Н., Жукова Д.Я., Михалевич Е.Н.

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Ковальская Галина Николаевна, e-mail: kovalskaya_gn@mail.ru

Резюме

Комбинированная терапия в кардиологической практике в настоящее время является наиболее признанным методом лечения, особенно больных с артериальной гипертензией, учитывая тот установленный факт, что примерно у 50 % больных данной категории заболевание достаточно эффективно контролируется при проведении монотерапии, а для достижения целевого эффекта у остальной половины пациентов требуется одновременное назначение двух, а иногда и трёх лекарственных средств. Существующие на фармацевтическом рынке многочисленные препараты с фиксированной комбинацией двух (и даже трёх) антигипертензивных средств, нередко применяемых в клинической практике, значительно упрощают режим дозирования лекарств, делают терапию артериальной гипертензии более комфортной и улучшают приверженность пациентов к проводимому лечению. Тем не менее, совершенно очевидно, что при одновременном назначении нескольких лекарственных средств, используемых при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, вероятность межлекарственного взаимодействия резко возрастает параллельно с увеличением количества назначаемых лекарственных препаратов, и характер возможного взаимодействия может оказаться непредсказуемым. Следовательно, умение прогнозировать возможное возникновение нежелательных побочных реакций у пациентов кардиологического профиля и рациональное использование лекарственных средств при проведении комбинированной фармакотерапии является гарантией её высокой эффективности и безопасности. В статье представлен обзор как рациональных (Антагонист кальция + диуретик, β -адреноблокатор + диуретик), так и нерациональных (Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + калийсберегающий диуретик; блокатор ангиотензиновых рецепторов + калийсберегающий диуретик) комбинаций антигипертензивных лекарственных препаратов, а также комбинаций некоторых гипотензивных и антиангинальных лекарственных препаратов с препаратами других групп с высоким риском развития нежелательных побочных реакций.

Ключевые слова: лекарственное средство, комбинированная терапия, взаимодействие, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Ковальская Г.Н., Жукова Д.Я., Михалевич Е.Н. Взаимодействие лекарственных средств, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 36-42. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.6.

Interaction of Drugs Used for the Treatment of Cardiovascular Diseases

Kovalskaya G.N., Zhukova D.Y., Mikhalevich E.N.

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileiny 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

Corresponding author: Galina N. Kovalskaya, e-mail: kovalskaya_gn@mail.ru

Abstract

Combined therapy in cardiology is currently the most recognized method of treatment, especially in patients with hypertension. Approximately in 50 % of patients with hypertension, monotherapy is effective. However to achieve the desired effect in the remaining half of patients, simultaneous administration of two and sometimes three drugs is required. Numerous drugs with a fixed combination of two (and even three) antihypertensive drugs, often used in clinical practice, greatly simplify the dosage regimen of drugs and improve patients' adherence to treatment. Unfortunately, simultaneous prescription of several drugs increases sharply the probability of inter-drug interaction with the increase in the number of prescribed drugs. The result of drug-drug interaction may be unpredictable. Therefore, the ability to predict the possible adverse reactions in patients with cardiovascular diseases and to prescribe rationally combined pharmacotherapy is a guarantee of highly efficient and safe treatment.

Currently, rational combinations of antihypertensive drugs of different groups make hypertension therapy more comfortable and increases patients' adherence to treatment. The authors present topical combinations of antihypertensive drugs in one drug: angiotensin converting enzyme inhibitor + diuretic, β -adrenoblocker + diuretic; diuretic + angiotensin

receptor antagonist; calcium antagonist + angiotensin receptor antagonist; calcium antagonist + β -adrenoblocker, and others.

The article presents an overview of both rational (calcium antagonist + diuretic, β -adrenoblocker + diuretic,) and irrational (angiotensin converting enzyme Inhibitor + potassium-sparing diuretic, angiotensin receptor blocker + potassium-sparing diuretic) combinations of antihypertensive drugs.

Combinations of some hypotensive and antianginal drugs with drugs of other groups with a high risk of adverse reactions are presented.

Key words: drug, interaction, combined therapy, cardiovascular disease

For citation: Kovalskaya G.N., Zhukova D.Y, Mikhalevich E.N. Interaction of drugs used for the treatment of cardiovascular diseases. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 36-42. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.6.

Стремление врача повысить эффективность лечения и помочь пациенту избавиться от всех развившихся у него заболеваний неизбежно приводит к назначению большого количества лекарственных средств (ЛС), что без учёта их возможного взаимодействия может нанести ущерб всему комплексу фармакотерапии. Как результат происходит снижение или отсутствие терапевтической эффективности ЛС и развитие осложнений в виде серьёзных нежелательных побочных реакций (НПР). В связи с этим одним из важнейших критериев современной фармакотерапии считается рациональное и научно обоснованное использование ЛС в комбинированной терапии, что позволяет решать комплекс вопросов, касающихся эффективности лечения, снижения/коррекции возможных НПР, удобства для врача и пациента, повышения приверженности лечению и повышения качества жизни [1].

Если создание готовых комбинированных лекарственных препаратов является результатом тщательного изучения химической, физико-химической, фармакологической и токсикологической совместимости компонентов, то при сочетанном назначении отдельных готовых ЛС врачу приходится самостоятельно решать вопрос о целесообразности и допустимости данной конкретной комбинации с учётом свойств отдельных компонентов, возможного взаимодействия между ними, а также эффективности и безопасности конечных продуктов этого взаимодействия в лечебной практике [2].

Взаимодействие препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, между собой и с другими ЛС может происходить на этапах всасывания, циркуляции в крови и связывания белками плазмы, метаболизма и секреции. При этом возможны как синергизм

лечебного эффекта принимаемых больным препаратов, так и, наоборот, снижение их активности (антагонистические взаимодействия). Одновременно может произойти повышение или снижение побочного действия применяемых препаратов. Комбинированная терапия ЛС особенно широко применяется в кардиологической практике, в частности, для лечения артериальной гипертензии, ИБС, поскольку монотерапия не всегда даёт желаемый эффект. Сочетание препаратов с разными механизмами действия позволяет наиболее полноценно вмешаться в патогенез заболевания, получить более выраженное снижение артериального давления (АД), достигнуть его целевого уровня и уменьшить риск осложнений со стороны органов-мишеней за счёт суммированного органопротекторного действия. Синергидные взаимодействия позволяют уменьшить дозы отдельных препаратов и этим снизить риск развития дозозависимых нежелательных эффектов, улучшить переносимость проводимой терапии. Существующие в настоящее время рациональные комбинации гипотензивных препаратов различных групп делают терапию артериальной гипертензии более комфортной и повышают приверженность пациентов к лечению (табл. 1) [3, 4].

В таблице 2 представлены широко применяемые в кардиологии эффективные и безопасные фиксированные комбинации гипотензивных ЛС.

Пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС) в настоящее время часто требуется проведение терапии статинами, и риск их применения сопряжён с высоким риском лекарственных взаимодействий, особенно если учесть длительность статиновой терапии. Клинические исследования показывают, что частота взаимодействия с

*Рациональные и нерациональные комбинации гипотензивных средств
(из Рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов, 2008)*

Таблица 1

*Rational and irrational combinations of antihypertensive agents
(by recommendations of the Russian Scientific Society of Cardiologists, 2008)*

Table 1

Рациональность комбинаций	Комбинируемые лекарственные препараты
Рациональные комбинации	Ингибитор АПФ + диуретик Блокатор АТ-рецепторов + диуретик Ингибитор АПФ + антагонист Са Блокатор АТ-рецепторов + антагонист Са ДГ-пиридиновый антагонист Са + β -адреноблокатор Антагонист Са + диуретик β -адреноблокатор + диуретик β -адреноблокатор + α -адреноблокатор
Нерациональные комбинации	Сочетания разных ЛС, относящихся к одному классу гипотензивных препаратов β -адреноблокатор + недигидропиридиновый антагонист Са Ингибитор АПФ + К-сберегающий диуретик Блокатор АТ-рецепторов + К-сберегающий диуретик β -адреноблокатор + центральный симпатолитик

Комбинированные гипотензивные лекарственные препараты, зарегистрированные в РФ

Table 2

Combined antihypertensive drugs, registered in Russia

Комбинированные ЛП	Состав	Фирма-производитель
Ингибитор АПФ + диуретик		
Капозид	каптоприл + гидрохлотиазид	Бристол-Майерс Сквибб Компани, США
Ко-ренитек	эналаприл + гидрохлотиазид	Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды
Рениприл ГТ	эналаприл + гидрохлоротиазид	Фармстандарт-Лексредства, Россия
Энап Н	эналаприл + гидрохлоротиазид	КРКА, Словения
Энзиск, Энзиск дуо форте	эналаприл + индапамид	Хемофарм А.Д., Сербия; Россия
Фозид	фозиноприл + гидрохлотиазид	Бристол-Майерс СквиббС.р.Л., Италия
Ирузид	лизиноприл + гидрохлотиазид	БЕЛУПО, Республика Хорватия
Лизоретик	лизиноприл + гидрохлоротиазид	ИпкаЛабораториз Лимитед, Индия
Ко Диротон	лизиноприл + гидрохлоротиазид	Польфао.о.о, Польша
Лизинотон	лизиноприл + гидрохлоротиазид	Актавис Групп ПТС ехф, Исландия; ООО Актавис, Россия
Нолипрел	периндоприл + гидрохлотиазид	Лаборатории Сервье, Франция
Периндапам	периндоприл + индапамид	Сандозд.д., Словения
Ко-Перинева	периндоприл + индапамид	Крка-Рус, Россия
Ко-Парнавел	периндоприл + индапамид	Атолл, Россия
Аккузид	хинаприл + гидрохлоротиазид	Пфайзер Мэнюфэчуринг Дойчленд ГмбХ, Германия
Амприлан НД	рамиприл + гидрохлоротиазид	КРКА, Словения
Амприлан НЛ	рамиприл + гидрохлоротиазид	КРКА, Словения
Тритаце плюс	рамиприл + гидрохлоротиазид	Санофи-Авентис, Канада
Вазолонг Н	рамиприл + гидрохлоротиазид	Микро Лабс Лимитед, Индия
Хартил-Д	рамиприл + гидрохлоротиазид	ЭГИС, Венгрия
β-адреноблокатор + диуретик		
Атенололкомпозитум	атенолол + хлорталидон	Сандозд.д., Словения
Теноретик	атенолол + хлорталидон	АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания
Тенорик	атенолол + хлорталидон	ИпкаЛабораториз Лтд, Индия
Тенорокс	атенолол + хлорталидон	Оксфорд Лабораториз Пвт.Лтд, Индия
Вискалдикс	пиндолол + клопамид	ЭГИС, Венгрия
Лодоз	биспролол + гидрохлоротиазид	Мерк Сантэс.а.с., Франция
Диуретик + антагонист АТ- рецепторов		
Гизаар	<i>гидрохлоротиазид + лозартан</i>	Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды
Лозап плюс	<i>гидрохлоротиазид + лозартан</i>	Зентивак.с., Чешская Республика
Вазотенз Н	<i>гидрохлоротиазид + лозартан</i>	СиЭнВиТи ФАРМА ЛИМИТЕД, Кипр
Лориста Н	<i>гидрохлоротиазид + лозартан</i>	КРКА, д.д., Ново место, Словения
Ко-Диован	<i>гидрохлоротиазид + валсартан</i>	НовартисФарма АГ, Швейцария
Микардис плюс	<i>гидрохлоротиазид+телмисартан</i>	БерингерИнгельхаймФармаГмбХ, Австрия
Коапровель	<i>гидрохлоротиазид + ирбесартан</i>	Санофи Клир ЭсЭнСи, Франция
Тветен плюс	<i>гидрохлоротиазид+ эпросартан</i>	ЭбботтЛэбораторизГмбХ, Германия
Антагонист кальция + антагонист АТ-рецепторов		
Эксфорж	<i>амлодипин + валсартан</i>	НовартисФарма АГ, Швейцария
Апроваск®	амлодипин + ирбесартан	САНОФИ-АВЕНТИС де Мексико, Мексика
Антагонист кальция + β-адреноблокатор		
Конкор® АМ	амлодипин + биспролол	Мерк КГаА, Германия
Небилонг АМ	амлодипин + небивалол	Микро Лабс Лимитед, Индия
Теночек	амлодипин + атенолол	ИпкаЛабораториз Лимитед
Антагонист кальция + ингибитор АПФ		
Престанс	амлодипин + периндоприл	Лаборатории Сервье, Франция
Парнавел Амло	амлодипин + периндоприл	Атолл, Россия

Эквакард	амлодипин + лизиноприл	Микро ЛабсЛимитед, Индия
Экватор	амлодипин + лизиноприл	ОАО Гедон Рихтер Венгрия
Экламиз	амлодипин + лизиноприл	Атолл, Россия
Тенлиза	амлодипин + лизиноприл	КРКА-РУС, Россия
Эгипрес	амлодипин + рамиприл	Эгис, Венгрия
Тарка	верапамил + трандалоприл	ЭбботтГмБХ и Ко.КГ, Германия
Антагонист кальция + ингибитор АПФ + диуретик		
Трипликсам	амлодипин + периндоприл + индапамид	Лаборатории Сервье, Франция
Два диуретика		
Триампур	гидрохлоротиазид + триамтерен	PlivaHrvatskad.o.o., Республика Хорватия
ТриампурКомпозитум	гидрохлоротиазид + триамтерен	Тева, Израиль

Таблица 3
Комбинации некоторых гипотензивных и антиангинальных ЛС с препаратами других групп с высоким риском развития НПР

Table 3
Combinations of some antihypertensive and antianginal drugs with drugs of other groups at high risk of adverse drug reaction

Препараты	Результаты комбинации
<i>β-адреноблокаторы</i>	
Центральные симпатолитики, АХЭ-средства	Возможна значительная активация парасимпатических влияний, что может привести к угнетению работы сердца с нарушением ритма, к повышению тонуса бронхов и другим вагусным реакциям.
Антагонисты Са (верапамил, дилтиазем)	Высокий риск значительной брадикардии, АВ-блокады и резкого ослабления сократимости миокарда, особенно при парентеральном введении.
Сердечные гликозиды	Повышение риска кардиотоксического действия сердечных гликозидов.
Сахароснижающие ЛС (все)	Потенцирование гипогликемического действия.
Трициклические антидепрессанты	Усиление кардиотоксичности.
<i>Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов АТ II</i>	
Соли калия, калийсберегающие диуретики, циклоспорин	Высокий риск гиперкалиемии.
НПВС	Снижение антигипертензивного действия ИАПФ у больных с АГ, ухудшение функции почек с большим риском развитием острой почечной недостаточности, увеличение содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек и у пожилых.
Литийсодержащие препараты	Обратимое повышение содержания лития в сыворотке крови и усиление его токсических проявлений.
Высокие дозы петлевых и тиазидовых диуретиков	Гиповолемия и обезвоживание, вызываемые диуретиками, повышают угрозу развития острой почечной недостаточности.
Циклоспорин, аминогликозидные антибиотики	Повышение риска нефротоксичности.
Эстрогены	Ослабление гипотензивного эффекта ИАПФ из-за способности эстрогенов задерживать воду.
Гипотензивные, наркотические анальгетики, общие анестетики	Усиление гипотензивного действия.
<i>Антагонисты кальция</i>	
НПВС, диазепам, сульфаниламиды, дигоксин, непрямые антикоагулянты	Антагонисты Са в значительной степени связываются с белками крови, вытесняют указанные ЛС из белковой связи, в результате чего возможно увеличение свободной фракции этих веществ и более быстрое и выраженное проявление их побочного действия.
Амиодарон (Кордарон)	При одновременном назначении возможно развитие синусовой брадикардии, АВ-блокады (Верапамил, Дилтиазем).
Дизопирамид (Ритмилен), Лидокаин, Пропафенон (Ритмонорм), Фенитоин (Дифенин)	Потенцирование кардиодепрессивного действия антиаритмических препаратов.
Хинидин	Повышение концентрации Хинидина в плазме крови, повышение риска артериальной гипотонии и АВ-блокады.
β-адреноблокаторы	Опасно совместное в/в введение верапамила и β-адреноблокаторов в связи с усилением кардиодепрессивного действия, появлением выраженной брадикардии, артериальной гипотензии, нарушением АВ-проводимости.
Сок и плоды грейпфрута	Компонент грейпфрута (6,7-дигидрокси-бергамотин) длительно ингибирует изофермент цитохрома Р-450 (СYP3A4) в кишечнике и в печени, в результате чего резко возрастает биодоступность дигидропиридиновых БКК (нифедипин, никардипин, фелодипин), что приводит к избыточному снижению АД, выраженной тахикардии.

Диуретики (тиазиды и петлевые)	
Сердечные гликозиды	Тиазиды повышают кардиотоксичность сердечных гликозидов за счёт снижения уровня калия и магния в крови и повышения уровня кальция, поэтому без коррекции электролитного баланса (в большей степени калия) увеличивается риск нарушений сердечного ритма.
Антиаритмические средства	Эффективность антиаритмиков снижается на фоне гипокалиемии, вызванной диуретиками (тиазиды и петлевые диуретики).
β-адреноблокаторы	Тиазиды (большие дозы) усиливают нарушения углеводного и липидного обмена, возникающие при фармакотерапии β-адреноблокаторами.
Глюкокортикоиды	Снижение диуретического и гипотензивного эффекта диуретиков вследствие задержки натрия и жидкости, вызываемой кортикостероидами; усиление гипокалиемии.
Инсулин и пероральные гипогликемические препараты	Снижение гипогликемического эффекта вследствие повышения диуретиками (тиазидами, петлевыми диуретиками) уровня глюкозы в крови.
Нефротоксичные ЛС (аминогликозидные антибиотики, Амфотерицин)	Усиление опасности потери слуха и риска развития почечной недостаточности.
НПВС	Ослабление гипотензивного действия диуретиков в связи с блокадой синтеза простагландинов в почках, задержкой натрия и жидкости в организме на фоне приёма НПВС.
Аллопуринол	Снижение фармакологического эффекта аллопуринола вследствие разнонаправленного влияния препаратов на обмен мочевой кислоты.
Препараты лития	Повышение токсичности препаратов лития.
Нитраты	
Гипотензивные ЛС, сосудорасширяющие, этанол, ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил и др.)	При одновременном назначении с нитратами возможно значительное усиление гипотензивного эффекта вплоть до развития коллапса.
Блокаторы If каналов (ивабрадин)	
Кетоконазол, итраконазол, макролиды, ингибиторы ВИЧ протеаз, сок и плоды грейпфрута	Значительное повышение концентрации ивабрадина в крови за счёт ингибирования изофермента цитохрома P-450 (CYP3A4), высокий риск повышения токсичности (комбинации противопоказаны).
Хинидин, дизопирамид, амиодарон, соталол, цизаприд	Возможно усиление брадикардии, повышение риска желудочковой аритмии (сочетания нежелательны).
Статины	
Иммунодепрессанты (Циклоспорин), Никотиновая кислота, Эритромицин	Повышение риска миопатии и рабдомиолиза.
Дигоксин, Дигитоксин	Уменьшение периода полувыведения сердечных гликозидов за счёт снижения их обратного всасывания в тонком кишечнике.
Пероральные антикоагулянты	Возможно усиление фармакологического действия антикоагулянтов за счёт снижения витамина К (необходим контроль показателей системы свёртывания крови).
Гормоны щитовидной железы	Снижение всасывания гормонов щитовидной железы и уменьшение их эффектов.
Антикоагулянты, антиагреганты	
Ацетилсалициловая к-та, НПВС, гепарин непрямые антикоагулянты	Повышение риска развития желудочно-кишечных кровотечений.
Тикагрелол	
Кетоконазол, кларитромицин, ритонавир, атазанавир	Мощные ингибиторы CYP3A4 (Кетоконазол, кларитромицин, ритонавир, атазанавир) замедляют метаболизм тикагрелора; увеличивается C_{max} . Совместное применение препаратов противопоказано.
Рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал	Совместное применение рифампицина, фенитоина, карбамазепина и фенобарбитала (индукторов CYP3A4) с тикагрелором может ускорять метаболизм и снижать эффективность тикагрелора.
Ловастатин, симвастатин	Совместное применение тикагрелора с симвастатином и ловастатином в дозе свыше 40 мг увеличивает C_{max} данных статинов и повышает риск их побочных эффектов.
Ацетилсалициловая кислота	
Глюкокортикостероиды, алкоголь и алкогольсодержащие препараты	Увеличение повреждающего действия на слизистую оболочку ЖКТ, повышение риска развития желудочно-кишечных кровотечений.
Метотрексат, наркотические анальгетики, НПВС	Усиление токсичности метотрексата, повышение эффектов НПВС, наркотических анальгетиков.
Пероральные гипогликемические средства, сульфаниламиды, трийодтиронин	Усиление эффекта за счёт ацетилсалициловой кислоты.
Гипотензивные ЛС, урикозурические, диуретики	Снижение эффективности за счёт ацетилсалициловой кислоты.

Гепарин, непрямые антикоагулянты, тромболитики, антиагреганты	Усиление эффекта, повышение риска кровотечений.
Дигоксин, барбитураты, препараты лития	Повышение концентрации дигоксина, барбитуратов и препаратов лития в плазме крови за счёт ацетилсалициловой кислоты.
Антациды	Антациды замедляют и ухудшают всасывание ацетилсалициловой кислоты.
Гепарин	
Любые лекарственные вещества в растворе	Из-за потенциально возможной преципитации активных ингредиентов гепарин не должен смешиваться с другими лекарственными средствами.
Антикоагулянты и антиагреганты	Перед любыми хирургическими вмешательствами с применением гепарина приём антикоагулянтов и антиагрегантов должен быть отменён не менее чем за 5 дней, так как они могут усилить кровоточивость во время операций или в послеоперационном периоде.
Трициклические антидепрессанты	Обоюдное снижение эффективности при одновременном применении трициклических антидепрессантов, т. к. трициклические антидепрессанты могут связываться с гепарином.
Фенитоин, хинидин, пропранолол, бензодиазепины билирубин	Гепарин замещает фенитоин, хинидин, пропранолол, бензодиазепины и билирубин в местах их связывания с белками, может повышать их концентрацию в крови
Декстран, фенилбутазон, индометацин, пробенецид	Могут потенцировать действие гепарина.
Вит С, дигиталис, антигистаминные препараты, тироксин, АКТГ, протамин, тетрациклины	Одновременное применение может снижать действие гепарина.
Антикоагулянты непрямого действия (АКНД)	
Верапамил	Возможно вытеснение свободной фракции Верапамила за счёт вытеснения его из связи с белками крови и усиление эффекта.
НПВС	НПВС вытесняют АКНД из связи с белками плазмы крови, усиливая их антикоагулянтный эффект.
Кетоконазол	Одновременное назначение не рекомендуется из-за повышения концентрации АКНД в крови.

другими препаратами значительно выше у симвастатина и ловастатина, и гораздо реже элементы взаимодействия наблюдаются у розувастатина и питавастатина. В этой связи необходимо учитывать, что ЛС, мощные ингибиторы цитохрома Р450 3А4 (СУР34А), одновременно назначаемые со статинами, могут значительно увеличивать сывороточные концентрации активных форм статинов (в большей степени симвастатина, ловастатина). Так, известно, что риск нежелательного взаимодействия значительно выражен при одновременном назначении статинов с фибратами, азольными противогрибковыми антибиотиками (кетоконазол, итраконазол), амидароном, макролидными антибиотиками (исключая азитромицин), ингибиторами протеаз (ритонавир и др.), блокаторами кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем) [5, 6]. Риск взаимодействия можно снизить, назначая препараты не одновременно, а с интервалом 12 часов: в таком случае их максимальные концентрации в плазме крови будут достигнуты в разное время суток. Для предупреждения нежелательных побочных эффектов, связанных с лекарственным взаимодействием при подобных сочетаниях, более рационально назначать статины, мало зависимые от СУР3А4, такие как розувастатин, питавастатин. Важно, что в настоящее время на фармацевтическом рынке существуют рациональные синергидные гиполипидемические комбинации для комплексной терапии ИБС, например, препарат Инеджи (Симвастатин + Эзетимиб – вещества с разным механизмом действия), зарегистрированный в РФ в 2008 г. – в данном случае фармакологическое взаимодействие происходит на уровне обмена липидов, в результате которого происходит значительное потенцирование гиполипидемического эффекта [7, 8].

Эта синергидная комбинация особо показана при высоком риске развития миопатий у пожилых пациентов, генетическом риске, сахарном диабете, гипотиреозе, нарушении функции почек (табл. 3) [9, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для повышения эффективности и безопасности фармакотерапии в практике врача и провизора необходимо учёт всех аспектов взаимодействия лекарственных препаратов, часто сочетающихся друг с другом, поскольку нередко пациент, страдающий несколькими заболеваниями, получает назначения у разных специалистов, и порой сочетания ЛС могут быть нерациональными и даже опасными. Кроме того, многие пациенты привержены заниматься самолечением и не информируют об этом лечащего врача. В таких условиях вероятность возникновения НПР на лекарственные средства очень велика. Одним из наиболее действенных методов уменьшения риска нежелательных и опасных лекарственных взаимодействий является предупреждение полипрагмазии. Факторы риска нежелательного взаимодействия ЛС: возраст больного; сопутствующие заболевания; полипрагмазия; небольшая терапевтическая широта ЛС. Для предупреждения нежелательных взаимодействий при выборе ЛС необходимо: учитывать уже назначенные препараты (и БАДы) и согласовывать назначение ЛС с разными специалистами; учитывать информацию о взаимодействии назначаемых ЛС; избегать полипрагмазии; включать в программы обучения врачей и провизоров вопросы взаимодействия ЛС; информировать пациентов о вреде самолечения, опасности возникновения нежелательных взаимодействий и риске НПР.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Сычев Д.А., Отделенов В.А. Межлекарственные взаимодействия в практике интерниста: взгляд клинического фармаколога. *Справочник поликлинического врача*. 2014; (12): 18-21.
2. Белоусов Ю.Б., Кукес В.Г., Лепяхин В.Г. *Клиническая фармакология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. *Эндокринология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей*. М.: Е-нот; 2013.
4. Казаков А.С., Лепяхин В.К., Астахова А.В. Осложнения фармакотерапии, связанные с взаимодействием лекарственных средств. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2013; 21(3): 70-76. doi: 10.17816/PAVLOVJ2013370-76.
5. Сычев Д.А., Отделенов В.А. Межлекарственные взаимодействия и полипрагмазия в практике врача. *Врач*. 2013; (5): 5-9.
6. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens*. 2010; 28(7): 1584-1590. doi: 10.1097/HJH.0b013e328339f9fa
7. Галеева З.М., Галявич А.С. Фиксированная комбинация лизиноприла с амлодипином в сочетании с розувастатином у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2014; 86(9):71-76.
8. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta analysis. *Hypertension*. 2009; 55(2): 399-407. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.139816
9. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008; 359(23): 2417-2428. doi: 10.1056/NEJMoa0806182
10. Boutouyrie P, Achouba A, Trunet P, Laurent S.; EXPLOR Trialist Group. Amlodipine-valsartan combination decreases central systolic blood pressure more effectively than the amlodipine-

atenolol combination: the EXPLOR study. *Hypertension*. 2010; 55(6): 1314-1322. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.148999

REFERENCES

1. Sychev DA, Otdelenov VA. Drug-drug interaction in internal medicine specialist medical practice: an opinion of clinical pharmacologist. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2014; (12): 18-21. (In Russ.)
2. Belousov YuB, Kukes VG, Lepakhin VG. *Clinical pharmacology. National guidelines*. М.: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)
3. Dedov II, Melnichenko GA. *Engocrinology. Error-free pharmacotherapy. Guidelines for physicians*. М.: E-noto; 2013. (In Russ.)
4. Kazakov AS, Lepakhin VK, Astakhova AV. Complications of pharmacotherapy associated with drug administration. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2013; 21(3): 70-76. doi: 10.17816/PAVLOVJ2013370-76. (In Russ.)
5. Sychev DA, Otdelenov VA. Drug-drug interaction and polypragmasy in medical practice. *Vrach*. 2013; (5): 5-9. (In Russ.)
6. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens*. 2010; 28(7): 1584-1590. doi: 10.1097/HJH.0b013e328339f9fa
7. Galeeva ZM, Galyavich AS. Fixed dose combination of lisinopril and amlodipine in association with rosuvastatin in patients with essential hypertension and ischemic heart disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2014; 86(9):71-76. (In Russ.)
8. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta analysis. *Hypertension*. 2009; 55(2): 399-407. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.139816
9. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008; 359(23): 2417-2428. doi: 10.1056/NEJMoa0806182
10. Boutouyrie P, Achouba A, Trunet P, Laurent S.; EXPLOR Trialist Group. Amlodipine-valsartan combination decreases central systolic blood pressure more effectively than the amlodipine-

Сведения об авторах

Ковальская Галина Николаевна – доктор фармацевтических наук, профессор, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: kovalskaya_gn@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-4472-4003>

Жукова Дина Яковлевна – кандидат медицинских наук, доцент, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: dina41@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2897-0522>

Михалевич Екатерина Николаевна – кандидат фармацевтических наук, ассистент, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: katterina24@list.ru <http://orcid.org/0000-0002-8568-1372>

Information about the authors

Galina N. Kovalskaya – Dr. Sc. (Pharm.), Professor, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: kovalskaya_gn@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-4472-4003>

Dina Y. Zhukova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: dina41@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2897-0522>

Ekaterina N. Mikhalevich – Cand. Sc. (Pharm.), Teaching Assistant, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: katterina24@list.ru <http://orcid.org/0000-0002-8568-1372>