

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Романова И. С.¹, Ткаченко Н. А.²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», Беларусь, Минск

²ГУ «Республиканский госпиталь Департамента финансов и тыла МВД Республики Беларусь», Беларусь, Минск

Взаимодействие лекарственных препаратов (ЛП) является распространенной проблемой, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями, которые длительно принимают определенное количество лекарств. Также о взаимодействии ЛП следует помнить у пациентов в отделениях интенсивной терапии, поскольку у них, как правило, критическое состояние, часто требующее одновременного применения нескольких препаратов. Антибиотики входят в число препаратов, для которых характерны риски лекарственных взаимодействий (основанные на фармакокинетических и фармакодинамических механизмах). В частности, некоторые из наиболее важных взаимодействий антибактериальных препаратов наблюдались у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), петлевые диуретики, вальпроевую кислоту и др. В результате активность ЛП может увеличиваться или уменьшаться, и может потребоваться изменение дозировки. Знание механизмов лекарственного взаимодействия могут помочь предсказать и избежать негативных последствий фармакотерапии.

При сочетании с пероральными антикоагулянтами бета-лактамы (особенно пенициллин) могут повышать риск кровотечений. Комбинированная терапия бета-лактамами и аллопуринолом может повышать риск кожной сыпи, которую не следует рассматривать как реакцию гиперчувствительности на бета-лактамы. Они также могут снижать эффективность пероральных контрацептивных препаратов (рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции во время лечения антибиотиками, содержащими бета-лактамы, и в течение семи дней после его окончания).

Лечение цефалоспоринами, особенно III поколения, может усугубить нефротоксический эффект аминогликозидов и петлевых диуретиков (связано с нефротоксичностью каждого из этих препаратов по отдельности, а их комбинация может значительно усилить побочные эффекты). При назначении карбапенемов (вне зависимости от конкретного ЛП и дозы) следует учитывать взаимодействие данных препаратов с вальпроевой кислотой (карбапенемы снижают уровень вальпроата до субтерапевтических значений в сыворотке крови пациента и вызывают повышенный риск судорог). Снижающее действие карбапенемов на уровень вальпроата может быть объяснено в том числе, ингибированием кишечного транспортера, ответственного за абсорбцию вальпроевой кислоты.

Фторхинолоны при одновременном применении с НПВП могут приводить к судорогам. Также следует принимать во внимание риски удлинения интервала

QTc (при сочетании фторхинолонов с другими препаратами с тем же механизмом действия). Отмечено, что фторхинолоны могут умеренно повышать риск кровотечения на фоне приема пероральных антикоагулянтов.

При назначении макролидов важно помнить о возможных лекарственных взаимодействиях. Прежде всего, комбинация колхицина с макролидами с большей вероятностью может вызвать сердечную или печеночную недостаточность. Макролиды могут повысить уровень дигоксина в сыворотке крови и привести к серьезным побочным эффектам со стороны сердца. Кроме того, макролиды могут повышать уровень карбамазепина в сыворотке крови, поэтому его уровень следует контролировать во время терапии. Одновременное назначение кларитромицина с вальпроевой кислотой может значительно повысить уровень вальпроата в сыворотке крови за счет ингибирования CYP450, что приводит к токсичности вальпроата, проявляющейся гипотензией, брадикардией, угнетением центральной нервной системы/энцефалопатией, угнетением дыхания, отеком головного мозга, метаболическим ацидозом и может даже прогрессировать до комы и смерти. Также было выявлено взаимодействие между кларитромицином и статинами из-за ингибирования CYP3A4 и повышения концентрации статинов в сыворотке крови, что вызывает серьезные нежелательные реакции, вплоть до рабдомиолиза. Риск кровотечения увеличивается при одновременном применении макролидов (преимущественно кларитромицина) с антикоагулянтами непрямого действия (варфарином).

Цефтриаксон является анионом, и при высоких концентрациях препарата эти анионы могут связываться с ионами кальция, образуя нерастворимые комплексы, которые выпадают в осадок в желчевыводящей системе (камни могут образовываться таким же образом в почечной собирательной системе), поэтому цефтриаксон не следует вводить одновременно с кальцийсодержащими растворами, даже через разные инфузионные системы или разные места инфузии.

Таким образом, важной частью профилактики нежелательных эффектов является, в том числе, знание, выявление и оценка рисков лекарственных взаимодействий, в частности антибактериальных препаратов.