

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И ПИЩИ

- Л. П. Купраш, д. мед. н., руков. гр. эпидемиол. фармакол.;  
С. А. Гударенко, мл. науч. сотр. гр. эпидемиол. фармакол.;

Е. В. Купраш, врач отд. клин. и эпидемиол. кардиол.

- ДУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

Проблема взаимодействия лекарственных и пищевых веществ имеет существенное клиническое значение.

Химический состав пищи оказывает регулирующее влияние на системы организма, ответственные за всасывание, транспорт, метаболизм и элиминацию лекарственных средств, что в конечном итоге проявляется в способности пищи модифицировать фармакокинетику и фармакодинамику лекарств и реализацию их терапевтического действия. С другой стороны, лекарственные препараты могут вызывать нарушение всасывания и усвоения пищевых веществ, что отрицательно сказывается на общем состоянии больных, отягощает течение и исход заболевания. Рациональное сочетание лекарств и пищи позволяет не только повысить эффективность лекарственных средств и уменьшить их дозы, но и избежать нежелательных побочных явлений.

Это определяет необходимость исследования биохимических механизмов совместимости лекарственных веществ и отдельных продуктов питания, установления оптимальных пищевых режимов для реализации наиболее благоприятных эффектов лекарственных веществ в организме больных [1, 2, 7].

Проблема взаимодействия лекарственных препаратов и пищи является особенно актуальной в гериатрической клинике. Это обусловлено рядом факторов, как внутренних (возрастные метаболические и функциональные сдвиги, определяющие изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарств, а также обмена пищевых веществ), так и внешних (изменения в старости характера питания, зачастую имеющий место дефицит белков, витаминов, длительный прием медикаментов) [3, 4, 6, 8, 18].

При этом необходимо принимать во внимание, что длительный прием лекарственных препаратов больными старших возрастных групп, страдающих хроническими заболеваниями, в результате взаимодействия лекарств с пищевыми ингредиентами, может вызвать ряд осложнений и побочных реакций, отягощающих течение основного заболевания. В ряде случаев отсутствие положительного эффекта от проводимой терапии у больных пожилого и старческого возраста может быть обусловлено взаимодействием принимаемых лекарственных средств с пищевыми ингредиентами.

Лекарственные и пищевые вещества взаимодействуют в организме на всех этапах всасывания, биотрансформа-

ции и выведения [1, 5, 8, 11].

На этапе всасывания лекарств в желудочно-кишечном тракте влияние пищи может быть связано с образованием комплексов с лекарственными препаратами, изменением рН в желудке и/или двенадцатиперстной кишке, перераспределением лекарственных препаратов между химусом и просветом желудочно-кишечного тракта, конкуренцией за транспортные системы, обеспечивающие поступление лекарственных и пищевых веществ в системный кровоток из просвета кишечника. Такие взаимодействия влияют на скорость и степень абсорбции лекарственных препаратов, что приводит к изменению их максимальной концентрации в плазме крови и изменяет эффективность лекарств [8].

Некоторые лекарственные средства всасываются путем активного транспорта с помощью транспортных систем клеточных мембран. Так всасываются препараты, содержащие L-ДОФА (наком, мадопар, синемет), допегит, препараты наперстянки, рибофлавин, аскорбиновую кислоту, препараты железа. Если пища содержит компоненты, также всасывающиеся путем активного транспорта (мясной, растительный и молочный белок), то возникает конкуренция между элементами пищи и лекарством за общий транспортный механизм. Поэтому лекарственные средства, всасывающиеся путем активного транспорта, следует принимать натощак или в часы, не связанные с приемом пищи.

Под влиянием пищи, богатой жирами, значительно снижается всасывание водорастворимых препаратов. В то же время пища, богатая жирами, повышает всасывание жирорастворимых лекарственных средств (антикоагулянтов, метронидазола, диазепамы, витаминов А, Д, Е, К, гризеофульвина, карбамазепина, сульфаниламидов и др.).

Углеводы замедляют эвакуацию содержимого желудка, в результате чего задерживается всасывание многих лекарственных веществ.

Особое внимание следует обратить на прием лекарств и пищи, богатой белками. Если в рационе питания преобладают белки, то их количество увеличивается в крови, возрастает степень связывания всосавшегося лекарственного вещества с альбуминами плазмы, что приводит к снижению его терапевтической эффективности. Так, белковая пища снижает лечебный эффект дигитоксина, хинидина, циметидина, кофеина, теофиллина, тетрациклинов,

антикоагулянтов.

Характер питания, а особенно количественный и качественный состав пищи, может оказывать существенное влияние на процессы биотрансформации лекарств в организме [1]. Данное обстоятельство связано с тем, что:

- пищевые вещества выполняют структурную функцию при построении всех компонентов системы метаболизма лекарств;

- многие пищевые вещества и их метаболиты подвержены транспорту и ферментативным превращениям при участии тех же ферментов, что и ЛС;

- компоненты пищевых продуктов модифицируют окисление ксенобиотиков, осуществляемое оксидазами смешанных функций (ОСФ) эндоплазматического ретикула клеток печени, кишечника, легких и других органов.

Для обеспечения нормальной работы системы ферментов микросомального окисления необходимо достаточное поступление с пищей ряда нутриентов, участвующих в синтезе отдельных звеньев системы [10, 14, 15, 17, 18].

Так, никотинамид используется для синтеза НАДФН, рибофлавин – для образования ФАД, пантотеновая кислота, глицин, железо и медь для синтеза гема в цитохроме P<sub>450</sub>. Пантотеновая кислота является компонентом ацетилкоэнзима А. Многие из витаминов, в частности, витамин В<sub>6</sub>, являются кофакторами ферментов, метаболизирующих лекарственные средства. Поэтому содержащие их продукты повышают интенсивность метаболизма соответствующих лекарственных препаратов. Например, продукты, богатые витамином В<sub>6</sub>, увеличивают скорость расщепления леводопы, снижают концентрацию дофамина в крови и уменьшают противопаркинсонические эффекты препарата.

Белки и аминокислоты необходимы для синтеза козимов в цитохроме P<sub>450</sub>. Эндоплазматический ретикулум состоит на 30-55 % из липидов (сухая масса). Поэтому недостаток в пище липидов, прежде всего эссенциальных жирных кислот, приводит к снижению активности ферментов, метаболизирующих лекарства.

Имеются данные о том, что недостаток в пище белков, жиров, витаминов и незаменимых минералов приводит к прогрессивному снижению метаболизма лекарств, особенно тех, которые подвергаются микросомальному окислению [10, 13]. В условиях голодания снижается активность метаболизма лекарств в печени, замедляется биотрансформация, что приводит к усилению их фармакологической активности и токсичности.

Многие продукты питания растительного происхождения обладают способностью индуцировать активность оксигеназной системы печени, метаболизирующей лекарства. Наиболее широко исследованы в этом отношении овощи семейства крестоцветных (кабачки, цветная и брюссельская капуста, брокколи), способность которых индуцировать метаболизм лекарств у человека, объясняется содержанием в них больших количеств природных ксенобиотиков – сафрولا, флавинов, ксантинов, индола,

являющихся индукторами оксидаз смешанной функции [19].

Включение в рацион питания белокачанной капусты, шпината обуславливает изменение протромбинового времени у больных, получавших антикоагулянты. Это объясняется тем, что потребление листовых овощей значительно повышает содержание в организме витамина К – антагониста антикоагулянтов. Поэтому пациентам, которым назначены антикоагулянты, не следует вводить в рацион капусту и другие листовые овощи.

Ряд пищевых продуктов содержит некоторое количество фармакологически активных и токсических веществ. Применение лекарств может создать благоприятные условия для проявления действия таких компонентов пищи. В качестве примера может служить применение ингибиторов моно-аминоксидазы (ниаламид и др.) в сочетании с пищевыми продуктами, содержащими моноамины (тирамин и другие прессорные амины). К таким продуктам относятся: сыр, сельдь, куриная печень и др. В нормальных условиях амины пищи при окислительном дезаминировании разрушаются моноаминоксидазой. Назначение ингибиторов монооксидазы снижает активность фермента, вследствие чего прессорные амины поступают в кровь и могут вызвать такие явления, как сыпь, понос, головные боли, повышение артериального давления и даже летальный исход [11].

Некоторые вещества, поступающие с пищей, изменяют проницаемость барьерных систем организма, тканей и клеток, и следовательно, могут влиять на распределение лекарств [2, 5, 8]. Так, никотиновая кислота, пиридоксин повышают проникновение фтивазида и ПАСКа внутрь клеток за счет повышения проницаемости плазматических мембран. Под влиянием никотиновой кислоты ПАСК проникает в ткани мозга, где в обычных условиях не определяется.

Значение полноценной белковой диеты в механизме распределения лекарств обусловлено тем, что большинство лекарственных веществ обратимо связываются с белками плазмы, уровень которых в определенной мере обусловлен обеспеченностью организма белками и незаменимыми аминокислотами.

Дефицит белков в диете может привести к гипоальбуминемии и повышению в плазме крови лекарственных препаратов, связывающихся с белками (статины, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента).

Следует отметить, что рН канальцевой мочи в значительной степени определяет скорость экскреции ионизированных форм химических соединений в конечную мочу. Кислые лекарства (салицилаты, нитрофураны) быстрее экскретируются в мочу при ее щелочной реакции, а основания (кодеин, кофеин) – при кислой. Пищевой ацидоз или алкалоз могут в значительной степени изменять скорость выведения лекарств.

Некоторые пищевые продукты содержат активные вещества, которые могут изменять действие лекарств, повы-

шать или понижать их эффективность, вызывать нежелательные побочные эффекты (табл.).

Таким образом, пища, взаимодействуя с лекарственными веществами на этапах всасывания, распределения, метаболизма и элиминации может в значительной мере модулировать фармакокинетику лекарств, в связи с чем характер питания является одним из существенных факторов, определяющих эффективность проводимой лекарственной терапии.

Наряду с этим, медикаментозная терапия, в свою очередь, может оказывать существенное влияние на процессы пищеварения и усвоения пищи.

В ряде случаев расстройство питания могут быть обусловлены повреждающим действием лекарств на различные отделы желудочно-кишечного тракта, вследствие чего может изменяться всасывание отдельных нутриентов. К таким лекарственным средствам относятся цитостатики, антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, трициклические антидепрессанты, глюкокортикоиды и др. [1, 2, 7, 8, 11, 19].

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что при оральном приеме лекарственных препараты, взаимодействуя с пищей на всех этапах обмена веществ, могут вызывать различные проявления расстройства питания. Прежде всего это может касаться изменения количества пищи на фоне приема лекарств. Уменьшение поступления пищи часто наблюдается после приема лекарств, снижающих секрецию пищеварительных желез (антихолинергические средства, антигистаминные препараты, некоторые седативные средства). Некоторые препараты (амфетамин, эфедрин) способны вызвать ано-

ректический эффект путем воздействия на гипоталамус и привести к полной потере аппетита.

Важным аспектом взаимодействия между лекарствами и пищей является способность многих лекарств включаться в механизмы обмена пищи. Так, структурные аналоги витаминов (L-допа, пенициллин, триамтерен, гидразины) тормозят превращение витаминов в активную, коэнзимную форму, ингибируют активные метаболиты, вследствие чего при их назначении повышается потребность в витаминах.

Индукторы микросомальных ферментов (фенобарбитал, барбитал, тиопентал, хлорал-гидрат, фенилбутазон, сульфодиметоксин) могут привести к инактивации жирорастворимых и некоторых водорастворимых витаминов, поступающих с пищей.

Некоторые препараты (гормоны щитовидной железы и др.) повышают обмен веществ, ускоряют переваривание пищи, что приводит к нарушению обмена белков, витаминов, микроэлементов. Поэтому, при длительном введении этих препаратов следует увеличить введение данных пищевых веществ [9].

Триметоприм, входящий в состав бактрима (бисептола) оказывает выраженное влияние на обмен аминокислот, угнетая превращение фенилаланина в тирозин. На фоне высокобелковой диеты применение этого медикамента может привести к опасному для организма возрастанию уровня фенилаланина в крови и в тканях.

Значительное количество медикаментов вмешивается в регуляцию обмена углеводов и липидов, вызывая нежелательные побочные эффекты. Так, тиазидные препараты и пероральные контрацептивы, оказывая гипергликеми-

Таблица

Взаимодействие лекарств и продуктов питания

Продукты питания	Взаимодействие с лекарствами
Продукты, богатые <i>жирами</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Снижают эффективность гидрофильных лекарственных препаратов, т. к. они не растворяются в жирах.</li> <li>Повышают эффективность некоторых липофильных препаратов</li> </ul>
Продукты, богатые <i>углеводами</i> (мёд; ягоды, протёртые с сахаром; варенье; шоколад, конфеты; картофель)	Снижают эффективность сульфаниламидов, макролидов, цефалоспоринов
Пища, богатая <i>витамином К</i> (шпинат, свиная печень, помидоры, зелёный горошек)	Снижает эффективность антикоагулянтов
Пища, богатая <i>витамином В<sub>6</sub></i> (мясо, рыба, молоко, сыр, соя, кукуруза, ячмень, дрожжи)	Существенно снижает эффективность психотропных препаратов группы леводопы
Пища, богатая <i>солями калия</i> : картофель в «мундире», курага, инжир, орехи	Одновременное употребление с калийсберегающими диуретиками может привести к нарушениям сердечного ритма
Пища, богатая <i>витамином С</i> : чёрная смородина, плоды шиповника, лимоны, яблоки	Повышает концентрацию в крови некоторых антибиотиков
Пища, богатая <i>тирамином</i> (сыр, брынза, маринованная и копчёная сельдь)	Одновременное употребление с антидепрессантами может вызвать повышение артериального давления
Продукты, содержащие <i>фолиевую кислоту</i> (бобы, томаты, печень, почки)	При одновременном приеме сульфаниламидных препаратов значительно снижается их эффективность
Белокочанная капуста, листовая салат, редька	<ul style="list-style-type: none"> <li>Усиливают действие анти тиреоидных препаратов</li> <li>Ослабляют действие гормональных препаратов щитовидной железы</li> </ul>
Калина, черноплодная рябина, земляника, свёкла	Усиливают действие гипотензивных препаратов
Огурцы, кабачки, петрушка	Снижают эффективность действия аскорбиновой кислоты

ческое действие, могут спровоцировать появление латентно текущего диабета.

Синтетические оральные гипогликемические препараты группы бигуанидов (адебит) вызывают нарушение всасывания глюкозы, витамина В<sub>12</sub>, аминокислот, и возможно, жиров. Механизм нарушения всасывания глюкозы связывают с развитием ультраструктурных изменений в слизистой тонкого кишечника и уменьшением активного транспорта глюкозы и натрия.

Лекарства могут изменять почечное выведение компонентов пищи, оказывая влияние на их клубочковую фильтрацию, секрецию и реабсорбцию. Фильтрация нутриентов усиливается, если лекарства вытесняют их со связи с белками плазмы или тканей. Например, фураземид усиливает выведение калия, магния, натрия, кальция, варфарин – витамина К, нестероидные противовоспалительные средства – железа. Влияя на транспортные системы,

лекарства могут изменять канальцевую реабсорбцию ингредиентов пищи (антибиотики, кортикостероиды, диуретики, гормоны щитовидной железы).

## Выводы

Таким образом, в лечении больных существенная роль принадлежит взаимосвязи между назначаемыми лекарствами и пищей, что может изменить как усвояемость пищи организмом больного, так и эффективность принимаемых лекарств. Знание биохимических механизмов совместимости лекарственных веществ и отдельных продуктов питания, соблюдение оптимальных пищевых режимов для реализации наиболее благоприятных эффектов лекарственных веществ в организме больного будут способствовать снижению нежелательных побочных эффектов и оптимизации проводимой лекарственной терапии больных.

## Література

1. Белоусов Ю. Б. Взаимодействия лекарственных препаратов с пищей / Ю. Б. Белоусов, К. Г. Гуревич // Фарматека. – 2002. – № 6 (58). – С. 37-42.
2. Викторов А. П. Взаимодействие лекарств и пищи / А. П. Викторов, В. Г. Передерий, А. Г. Щербак. – К.: Здоровье, 1991. – 240 с.
3. Воронина Л. П. Вопросы рационального питания у пожилых людей / Л. П. Воронина // Мед. новости. – № 6. – 2007. – с. 13-15.
4. Григоров Ю. Г. Состояние питания людей старшего возраста в Украине / Ю. Г. Григоров // Вопросы питания. – 2003. – Т. 72, № 5. – С. 3-7.
5. Зупанец И. А. Фармацевтическая опека: взаимодействие лекарств и пищи / И. А. Зупанец, А. П. Викторов, Н. В. Бездетко // Провизор. – 2003. – № 5. – С. 17-23.
6. Козловская С. Г. Питание и продолжительность жизни / С. Г. Козловская, Ю. Г. Григоров, Т. М. Семесько, Л. Л. Синеок // Проблемы харчування. – 2004. – № 4/5. – С. 22-30.
7. Купраш Л. П. Взаємодія ліків та їжі / Л. П. Купраш, А. В. Токар, Л. Ф. Матюха, В. І. Джемайло. – Київ: «Ходак». – 2003. – 76 с.
8. Купраш Л. П. Лекарства и пища / Л. П. Купраш, В. В. Егоров, В. И. Джемайло. – Москва. – 2002. – 182 с.
9. Ребров В. Г. Витамины и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. – М.: Алев-В. – 2003. – 648 с.
10. Ших Е. В. Применение витаминно-минеральных комплексов лицами старшего возраста / Е. В. Ших // Врач. – № 4. – 2009. – С. 22-27.
11. Cardona P. D. Drug-food interactions / P. D. Cardona // Nutr Hosp. – 1999. – Vol. 14 (suppl. 2). – P. 129-140.
12. Faraga F. Influence of foods on the absorption of antimicrobial agents / F. Faraga, D. B. Garsia, V. P. de Juana, V. M. Bermejo // Nutr Hosp. – 1997. – Vol. 12. – P. 277-288.
13. Freedman V. A. Recent trends in disability and functioning among older adults in the United States. A Systematic Review / V. A. Freedman et al. // JAMA. – 2002. – Vol. 288(24). – P. 3137-3146.
14. Harper C. Thiamine (vitamin B<sub>1</sub>) deficiency and associated brain damage is still common throughout the world and prevention is simple and safe! / C. Harper // Eur J Neurol. – 2006. – Vol. 13 (10). – P. 1078-1082.
15. Matsumoto F. Effects of the quantity of water and milk ingested with AS-924 / F. Matsumoto, I. Sakuri, M. Morita. // J. Antimicrob Agents. – 2001. – Vol. 18. – P. 471-476.
16. Malecka S. A. Prophylactic and therapeutic application of thiamine (vitamin B<sub>1</sub>)-a new point of view / S. A. Malecka, K. Poprawski, B. Bilski // Wiad Lek. – 2006. – Vol. 59 (5-6). – P. 383-387.
17. Hou Y. C. Effects of honey and sugars on the metabolism and disposition of naringin / Y. C. Hou, S. L. Siu, T. Y. Hiiang // Planta Med. – 2001. – Vol. 67. – P. 538-541.
18. Park S., Johnson M. A. What is an adequate dose of oral vitamin B<sub>12</sub> in older people with poor vitamin B<sub>12</sub> status? / S. Park., M. A. Johnson // Nutr Rev. – 2006. – Vol. 64 (8). – P. 373-378.
19. Tardo DS. Drug interactions with natural products // Drugs Facts and Comparisons NEWS. – 2000. – № 2. – P. 16-19.

Поступила в редакцию 16.06.2014

## УДК 615.03:613.2

### Л. П. Купраш, С. О. Гударенко, О. В. Купраш ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ЇЖІ

**Ключові слова:** лікарські засоби, їжа.

Проблема взаємодії ліків та компонентів їжі має суттєве клінічне значення. Розуміння біохімічних механізмів сумісності лікарських речовин і окремих харчових продуктів, раціональне поєднання ліків та їжі сприятиме оптимізації медикаментозної терапії.

### Л. П. Купраш, С. А. Гударенко, Е. В. Купраш ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И ПИЩИ

**Ключевые слова:** лекарственные вещества, пища.

Проблема взаимодействия лекарственных и пищевых веществ имеет существенное клиническое значение. Знание биохимических механиз-

мов совместимости лекарственных веществ и отдельных продуктов питания, рациональное сочетание лекарств и пищи будут способствовать снижению нежелательных побочных эффектов и оптимизации проводимой лекарственной терапии больных.

### L. P. Kuprash, S. A. Gudarenko, E. V. Kuprash INTERACTION OF DRUGS AND FOOD

**Keyword:** drug, food.

The problem of drug interactions and nutrients has substantial clinical significance. Knowledge of the biochemical mechanisms of drugs and compatibility of certain foods, the rational combination of medicines and food will help reduce unwanted side effects and ongoing optimization of drug therapy patients.

