

Взаємодія ліків та харчових продуктів при лікуванні артеріальної гіпертензії



Оксана Лопатинська

Серед чинників, які визначають клінічну ефективність та безпеку ЛЗ, важливе значення мають нутриційні середники [2–4, 12]. Результати взаємодії ліків та компонентів харчових продуктів впливають не лише на розвиток позитивного фармакологічного ефекту, а й на виникнення небажаних ускладнень фармакотерапії [4, 7]. Зміни фармакотерапевтичного ефекту внаслідок взаємодії ЛЗ та харчових продуктів особливого значення набувають у лікуванні хворих із хронічними патологічними станами, серед яких одне з основних місць посідають захворювання серцево-судинної системи і, зокрема, артеріальна гіпертензія (АГ)

Взаємодія ліків та харчових продуктів переважно відбувається при пероральному прийомі ЛЗ — найбільш поширеному шляху застосування препаратів у практичній кардіології. За статистичними даними [3], при АГ перорально призначають понад 90% препаратів в амбулаторних умовах та близько 80% — при стаціонарному лікуванні. Важливим аспектом фармакотерапії АГ є передбачення потенційної біологічної доступності, а отже, й основних параметрів ефективності та безпеки ЛЗ, особливо коли мова йде про можливість їхнього поєднання із харчовими продуктами.

Взаємодія ЛЗ та харчових продуктів має вагомe практичне значення у лікуванні хворих на АГ, які пожиттєво приймають ліки [3, 5, 8, 9]. Під впливом компонентів харчових продуктів можуть порушуватися процеси всмоктування, розподілу, біотрансформації та елімінації ліків, внаслідок чого можливий ефект зниження терапевтичної концентрації ЛЗ в крові. Це призводить до зменшення інтенсивності очікуваного фармакотерапевтичного ефекту та спричиняє появу побічних реакцій або підвищення терапевтичної концентрації ЛЗ, що збільшує ефективність ліків, яка часто може межувати із передозуванням та іншими небажаними проявами лікування

Проблема взаємодії «ліки — їжа» має декілька аспектів [1, 6, 10, 11]: 1) вплив компонентів харчових продуктів на терапевтичну ефективність та токсичність ліків; 2) вплив ЛЗ на фізіологічні

процеси травлення; 3) вплив препаратів на виникнення патології травної системи, що зумовлює порушення всмоктування біологічно активних речовин із харчових продуктів; 4) клініко-фармацевтичні аспекти застосування харчових добавок; 5) компенсація за рахунок ліків відсутніх у харчових продуктах фізіологічно активних елементів (вітамінів, білків, мікроелементів тощо).

Під впливом компонентів харчових продуктів може змінюватися метаболізм ліків шляхом інгібування чи індукції ферментів системи цитохрому Р450 печінки та Р-глікопротеїну [6, 8, 10, 12]. Зокрема, низка овочів (помідори, червоний перець) та фруктів (манго, яблука) здатні пригнічувати активність ферментів системи цитохрому Р450 та відповідно посилювати клінічний ефект ЛЗ [4, 5]. Флавоноїди соку грейпфрута інгібують ізофермент 3А4 цитохрому Р450, тому при вживанні більш як однієї склянки соку кліренс гіпотензивних ЛЗ і, зокрема, ніфедипіну, зменшується удвічі, що може призвести до вираженої артеріальної гіпотензії та тахікардії [6]. Аналогічну дію щодо антагоністів кальцію проявляє сік із журавлини [9].

Зазначимо, що харчові продукти, зокрема такі, як броколі, брусельська капуста і мандарини, можуть проявляти властивості індукторів ферментів [6, 8]. Вживання цих продуктів спричиняє зниження клінічної ефективності ЛЗ.

За даними літератури, на інтенсивність метаболізму ліків впливає характер харчування. Зокрема, у прихильників вегетаріанства швидкість біотрансформації ЛЗ знижена, тому їхній ефект проявляється чіткіше та сильніше [2, 8]. В осіб, що вживають харчові продукти із високим вмістом білка, швидкість метаболізму ліків загалом збільшується, що призводить до послаблення їхнього фармакологічного ефекту.

Інгібітори АПФ (раміприл, каптоприл, лізиноприл тощо), які є одними з базових ЛЗ при АГ, підвищують рівень калію в крові [9]. Його надлишок може призвести до важких порушень діяльності серцево-судинної системи. Тому, призначаючи ЛЗ цієї групи, у разі підвищен-

ня рівня калію або порушення функції нирок, із раціону необхідно виключити багаті на калій харчові продукти: курагу, родзинки, чорнослив, банани, картоплю «в мундирах», зелень, шоколад, зелений горошок тощо [5, 8].

Натомість тривале застосування сечогінних ЛЗ (окрім калійзберігаючих) спричиняє порушення електролітного балансу та втрату калію [9, 10]. Тому для попередження розвитку дефіцитного стану пацієнтам доцільно дотримуватися дієти, збагаченої калієм. При цьому зазначимо, що за даними доказової медицини вживання калію із харчовими продуктами нормалізує калієвий обмін краще, ніж використання мінераловмісних добавок та ЛЗ (рівень доказовості С) [11, 12].

При одночасному вживанні харчових продуктів та петльових діуретиків (фуросемід, торасемід) знижується біологічна доступність ліків. Це особливо важливо враховувати у випадку застосування фуросеміду (до 30%) [3, 4, 9].

Одночасний прийом калійзберігаючих діуретиків (спіронолактон) із харчовими продуктами підвищує біологічну доступність та фармакотерапевтичну дію ЛЗ за рахунок збільшення його абсорбції і зменшення ефекту першого проходження [3, 9].

Результати клінічних досліджень, [9], вказують на те, що інтенсивність та характер фармакотерапевтичного ефекту тіазидного діуретика індапаміду в таблетках із модифікованим вивільненням не змінюється при одночасному вживанні із харчовими продуктами.

За даними літератури, біологічну доступність інгібіторів АПФ може несуттєво зменшувати одночасне вживання харчових продуктів, що сповільнюють випорожнення шлунка і підвищують рН шлункового вмісту [1, 3, 9]. Водночас необхідно зазначити, що побічні ефекти ЛЗ цієї групи можуть бути пов'язані з їхніми високими піковими концентраціями у плазмі крові внаслідок швидкого всмоктування [4, 7]. Тому поєднання із харчовими продуктами у цьому випадку може сприяти зниженню частоти виникнення небажаних ефектів інгібіторів АПФ та підвищенню безпеки їхнього застосування.

Поєднане застосування апельсинового соку та інгібіторів АПФ призводить до порушення серцевого ритму через вплив на метаболізуючу функцію печінки [2, 11]. Тому при лікуванні хворих на АГ краще уникати використання зазначеної комбінації.

Високоефективною та перспективною щодо гіпотензивного клінічного ефекту є група ЛЗ — інгібіторів рецепторів ангіотензину II (лосартан, валсартан, телмісартан тощо). Після перорального прийому сартани досить швидко всмоктуються, проте мають широкий діапазон біологічної доступності (від 13 до 80% залежно від ЛЗ) [9]. Харчові продукти по-різному впливають на клінічний ефект інгібіторів рецепторів ангіотензину II. Зокрема, при одночасному вживанні



За даними літератури, на інтенсивність метаболізму ліків впливає характер харчування. Зокрема, у прихильників вегетаріанства швидкість біотрансформації ЛЗ знижена, тому їхній ефект проявляється чіткіше та сильніше [2, 8]

харчових продуктів біологічна доступність валсартану зменшується на 40–50%, натомість епросартану — збільшується на 20% [2, 8, 9]. Ірбесартан і лосартан метаболізуються ізоферментами цитохрому P450, тому їхня активність може змінюватися внаслідок потенційної взаємодії з харчовими продуктами, що впливають на метаболізуючу функцію печінки [6]. Також харчові продукти можуть сповільнювати абсорбцію і знижувати концентрацію в плазмі крові офлосартану (на 5–10%) і телмісартану (на 10–20%) [2, 11]. При цьому харчові продукти з високим вмістом жирів зумовлюють підвищення максимальної концентрації в плазмі крові епросартану та подовжують період його напіввиведення [9].

При вживанні харчових продуктів, збагачених жирами, підвищується біологічна доступність ліпофільних β-адреноблокаторів (пропранолол, метопролол, бісопролол, бетаксолон), що сприяє посиленню їхнього фармакотерапевтичного ефекту [2, 3, 9]. Тому ці ЛЗ доцільно вживати під час або відразу після їди за умови індивідуального підбору дозування. Натомість гідрофільні β-адреноблокатори (атенолол, надолол) погано всмоктуються у травному тракті у присутності жироподібних речовин, тому їх слід вживати натще за 30 хв до їди [2, 4, 7].

За результатами клінічних досліджень, наведених у літературі [2, 9], визначено, що прийом α-адреноблокатора доксазозину в поєднанні з харчовими продуктами, збагаченими жирами, підвищує його максимальну концентрацію в плазмі крові та біологічну доступність на 31 і 18% відповідно, зумовлюючи посилення фармакотерапевтичного ефекту. Натомість у клінічних дослідженнях не виявлено значущих ефектів взаємодії харчових продуктів та празозину [2, 3, 7, 9, 11].

За даними доказової медицини, підвищенню ефективності гіпотензивних ЛЗ достовірно сприяють дотримання дієти із низьким вмістом жирів та зменшення споживання солей натрію (кухонної солі) до 5 г щоденно (рівень доказовості А) [3, 5]. Пацієнтам доцільно зменшити споживання копчених виробів, м'ясних та рибних консервів, твердого сиру, соусів промислового виробництва тощо.

Дефіцит білків у раціоні може призвести до розвитку гіпоальбумінемії та підвищення в плазмі крові концентрації вільного ЛЗ (статинів, β-адреноблокаторів, інгібіторів АПФ, антагоністів кальцію), що також може провокувати розвиток побічних ефектів [3, 8, 10].





Під час прийому гіпотензивних ЛЗ доцільно обмежити вживання кави та кофеїновмісних напоїв і харчових продуктів, оскільки під дією кофеїну прискорюється серцева діяльність і підвищується рівень артеріального тиску (АТ) [3, 9].

У поєднанні з гіпотензивними ЛЗ і діуретиками алкоголь може спричинити порушення серцевої діяльності [7, 9]. Зазначимо, що аналогічний ефект зумовлюють й алкоголевмісні ЛЗ.

Харчові продукти, збагачені клітковиною (вівсяна каша, рис) знижують рівень біологічної доступності ЛЗ, у тому числі гіпотензивних [3, 4, 7]. Тому для забезпечення належного ефекту необхідно утримуватися від надмірного вживання таких продуктів.

Компоненти харчових продуктів можуть вступати у фармакодинамічну взаємодію із ліками, внаслідок чого змінюється інтенсивність фармакологічних ефектів.

Калина, чорноплідна горобина, суниця, буряк спричиняють розширення судин і зниження рівня АТ, тому при сумісному застосуванні з гіпотензивними засобами можуть зумовити різку гіпотонію [3, 4, 7, 9].

За даними літератури [3, 9] встановлено, що часник здатний знижувати рівень АТ, тому він також посилює дію усіх гіпотензивних препаратів. Імбир посилює всмоктування кальцію в серцевому м'язі, що потенційно впливає на фармакологічну дію блокаторів кальцієвих каналів [3, 10–12].

ЛЗ, що використовують для лікування хворих на АГ, мають опосередкований вплив на функції травного тракту [2, 4, 7, 10, 11]. Зокрема, інгібітори АПФ сповільнюють розпад брадикініну — стимулятора перистальтики кишечника [6, 7]. α -Адреноміметик клонідин знижує рівень шлункової секреції, знижує апетит, спричиняє запори через адреностимуляцію сфінктерів [8, 9]. Блокатори кальцієвих каналів гальмують надходження кальцію до клітин, розслаблюють гладкі м'язи травного тракту і зумовлюють застій харчових мас у кишечнику [9, 12]. Наслідками цих ефектів ЛЗ можуть стати порушення всмоктування найважливіших поживних речовин, що містяться в харчових продуктах (води- і жиророзчинних вітамінів, ліпідів, макро- і мікроелементів, електролітів тощо), та розвиток дефіцитних станів. Окрім того, тривале застосування діуретиків зумовлює зниження ступеня всмоктування практично усіх біологічно активних речовин, а також розвиток алкалозу, гіпокаліємії, білкової недостатності, що ускладнює перебіг та лікування АГ [3, 7, 8, 10, 11].

Отже, результатом взаємодії ЛЗ та компонентів харчових продуктів може бути не лише зміна фармакотерапевтичного ефекту ліків, але й ступеня всмоктування біологічно активних речовин із продуктів, унаслідок чого у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями існує потенційний ризик розвитку станів, що суттєво ускладнюватимуть перебіг основного патологічного

Дефіцит білків у раціоні може призвести до розвитку гіпоальбумінемії та підвищення в плазмі крові концентрації вільного ЛЗ (статинів, β -адреноблокаторів, інгібіторів АПФ, антагоністів кальцію), що також може провокувати розвиток побічних ефектів [3, 8, 10]

процесу. Врахування зазначених ефектів потенційних взаємодій є одним із шляхів підвищення ефективності, попередження розвитку ускладнень фармакотерапії та покращання якості життя пацієнтів із АГ.

Оксана Лопатинська, канд. фарм. наук, доцент кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації ЛНМУ ім. Данила Галицького

Література

1. Барановский А.Ю. Взаимодействие лекарств и пищи / А.Ю. Барановский // Практическая диетология. — 2014; № 1 (9). Режим доступу: <https://praktik-dietolog.ru/article/171.html>
2. Кирилюк А.А. Особенности влияния пищевых продуктов и их компонентов на фармакологическую активность лекарственных средств / А.А. Кирилюк, Т.Л. Петрище // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. — 2017; № 1: 51–63.
3. Тарловская Е.И. Влияние образа жизни на эффективность и безопасность лекарственных препаратов в кардиологической практике: что должен учитывать врач? / Е.И. Тарловская, Н.А. Козиолова, А.И. Чесникова // Российский кардиологический журнал. — 2016; № 1 (129): 51–59.
4. A review article on impact of drug food interactions and its prevention / R. Ruth, D.R. Arpan, S.K. Todi [et al.] // International Journal of Food Science and Nutrition. — 2018; Vol. 3 (4): 40–43.
5. A Review of common drug-drug and food-drug interactions associated with cardiovascular medications / R. Kho, S. Kim, S. Lee, L. Tsu // Arizona Journal of Pharmacy. — 2014; Vol. 1: 36–45.
6. Basheer L. Interactions between CYP3A4 and Dietary Polyphenols / L. Basheer, Z. Kerem // Oxid. Med. Cell. Longev. — 2015; Vol. 2015. — 15 p.
7. De Boer A. Adverse food-drug interactions / De Boer A., van Hunsel F., Bast A. // Regul. Toxicol. Pharmacol. — 2015; Vol. 73 (3): 859–865.
8. Islam S. Drug food interactions in various therapies // S. Islam, I. Majeed, M.N. Alvi // Indo American Journal of Pharmaceutical Research. — 2015; Vol. 5 (4): 1570–1580.
9. Jáuregui-Garrido B. Interactions between antihypertensive drugs and food / B. Jáuregui-Garrido, I. Jáuregui-Lobera // Nutr. Hosp. — 2012; Vol. 27 (5): 1866–1875.
10. Nicoteri Ja. Food-drug interactions: Putting evidence into practice / Ja. Nicoteri // Nurse Pract. — 2016; Vol. 2, Iss. 41: 1–7.
11. Ötles S. Food and drug interactions: a general review / Semih Ötles, Ahmet Senturk // Acta Sci. Pol. Technol. Aliment. — 2014; № 13 (1): 89–102.
12. Public health relevance of drug-nutrition interactions / Szabolcs P., Gerjan N., Martin H. de Borst [et al.] // Eur. J. Nutr. — 2017; Vol. 56: 23–36.