

= НА ДОПОМОГУ ПРАКТИКУЮЧОМУ ЛІКАРЮ =

УДК 615.035.06

БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАПИВАННЯ ЛІКІВ З ОГЛЯДУ НА ЇХ МЕТАБОЛІЗМ В ПЕЧІНЦІ

В.І. Вдовиченко¹, Т.В. Острогляд²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

²Медичний лицей при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

У статті розглядається ефективність і безпечність ліків залежно від того, чим вони запиваються. Показано, що через конкуренцію підчас метаболізму медикаментів і активних інгредієнтів, які містяться в рослинних продуктах, алкоголі, молоці, результати лікування можуть бути неефективними, а то і небезпечними.

Ключові слова: метаболізм ліків, ізоферменти комплексу Р450, неефективність лікування, побічна дія ліків.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЗАПИВАНИЯ ЛЕКАРСТВ С ПОЗИЦИИ ИХ МЕТАБОЛИЗМА В ПЕЧЕНИ

В.И. Вдовиченко, Т.В. Острогляд

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого, г. Львов, Украина

Медицинский лицей при Национальном медицинском университете имени О.О. Богомольца, г. Киев, Украина

В статье рассматривается эффективность и безопасность лекарств в зависимости от того, чем запивают медикаменты. Показано, что из-за конкуренции в процессе печеночного метаболизма медикаментов и активных ингредиентов, содержащихся в растительных продуктах, алкоголе, молоке, результаты лечения могут быть безуспешными, а то и опасными.

Ключевые слова: метаболізм лікарств, ізоферменти комплексу Р450, неефективність лікування, побічне дія лікарств.

SAFETY OF TAKING MEDICINES WITH WATER DUE TO THEIR METABOLISM IN THE LIVER

V.I. Vdovychenko, T.V. Ostrogliya

Danylo Halytsky Lviv national medical university, Lviv Ukraine

Medical lyceum at O.O.Bohomolez national medical university, Kyiv, Ukraine

Efficiency and safety of medicines, depending on beverages they are taken with, have been analyzed. It is shown, that due to the metabolic competition of the drug and active ingredients contained in plant foods, alcohol, milk, treatment results may be ineffective, and even dangerous.

Key words: drug metabolism, isoenzymes of P450 complex, inefficiency of medicines, side effects of drugs.

В останній час велика увага прикута до питання про взаємодію між собою медикаментів через конкуренцію їх в процесі метаболізму за участі комплексу цитохрому P450 [1]. Особливо гостро стоїть це питання, коли мова іде про лікування пацієнтів старшого віку, яким через коморбідність призначають 5-9 медикаментів [2, 3]. Однак, як свідчать публікації, конкуренцію медикаментам можуть створювати і рослини, якщо їх метаболізм відбувається через ті ж ізоферменти згаданого комплексу, що і ліки [4,5]. Яскравим прикладом небезпеки такої взаємодії є описані трагічні наслідки запивання деяких медикаментів грейпфрутовим соком.

Першим повідомленням про небезпечні ускладнення від запивання медикаментів грейпфрутовим соком, які найбільше припадали на 3й-7й дні вживання, була стаття, опублікована у 1991 році в журналі «Lancet» під назвою «Взаємодія цитрусових соків з фелодипіном і ніфедипіном» [6].

Через підозру щодо токсичності перший з цих медикаментів незабаром був заборонений FDA для використання в клінічній практиці. В наступні роки було встановлено, що згаданий сік містить алкалоїд фуранокумарин – інгібітор ізоферменту CYP3A4, через який метаболізуються більше 85 медикаментів різних груп. Небезпечні концентрації яких є причиною таких побічних ефектів, як: порушення серцевого ритму, рабдоміоліз, мієлотоксичність, пригнічення дихання, гастроінтестинальні кровотечі, нефротоксичність [4]. Через блокування цього ізоферменту концентрація прийнятого одночасно з соком медикаменту сягає небезпечного для життя рівня. Небезпечність запивання ліків була встановлена й для інших, в тому числі гранатового, соків.

Часто для «посилення ефекту» пацієнти воліють запивати медикаменти відварами та настоянками трав, наївно вважаючи, що природні засоби – рослини не шкодять. Насправді алкалоїди

численних лікарських трав метаболізуються через ізоферменти комплексу цитохром P450, створюючи конкуренцію лікам. Так, звіробій дріявий, чорний перець, канадський гідратис (жовтокорінь) зменшують активність ферменту CYP3A4, зумовлюючи побічну дію десятків медикаментів, які метаболізуються саме цим шляхом. Низьким ризиком конкуренції з ліками відзначаються такі рослини, як: колпогон кистевидний, ехінацея, часник, розтопропша, женьшень [7].

У 1994 році Конгрес США прийняв «Акт дієтичної підтримки здоров'я і освіти», легалізувавши право на офіційне використання харчових добавок з метою профілактики здоров'я». Відтоді вживання пацієнтами рослин у вигляді харчових добавок набуло великої популярності. Сьогодні харчові добавки регулярно приймають 18% населення США, серед яких 20-30% хворих, які одночасно лікуються медикаментами. Про споживання харчових добавок хворі часто не вважають за потрібне повідомляти лікарів, оскільки згадані вироби формально не відносяться до ліків. Міжтим з'являється все більше повідомлень про небезпечні наслідки такого лікування. Відомо про випадок шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтки, яка на фоні профілактичної дози аспірину приймала *Ginkgo biloba*. Серед популярних харчових добавок з доведеною побічною дією згадують *Fumitory* і *Kelp*, уживання яких посилює ефект бета-блокаторів, антагоністів кальцію, гіпотензивних засобів та антикоагулянтів [9].

Неприпустимим є запивання медикаментів алкогольними напоями, як міцними, так і слабкими (пиво), в тому числі настоянок. Алкоголь метаболізується за участю ізоферменту CYP2E1, як і такі ліки, як ацетомінафен, ізоніазид та галотан. Описані випадки діабетичної коми при поєднанні з алкоголем інсуліну, смерті від печінкової недостатності – парацетамолу, шлунково-кишкової кровотечі – аспірину.

Непередбачуваними клінічними ефектами супроводжується запивання ліків кавою. В одних випадках уживання її зменшує ефективність ліків, наприклад, антибіотиків через стрімке виведення їх з організму. Запивання кавою посилює і робить небезпечним прийом гіпотензивних і протиаритмічних препаратів. Однією з причин згаданих ефектів є факт конкуренції кофеїну і медикаментів (варфарин, теофілін, пропранолол) за ізофермент CYP1A2.

В основі недостатньої ефективності або шкідливої дії медикаментів може бути і пряма фізико-хімічна взаємодія рідин, що використовуються для запивання, і ліків. Танін, що міститься в чаї, здатний утворювати нерозчинні сполуки і випадати в осад багатьох діючих речовин лікарських препаратів. Тому не рекомендують запивати чаєм антибіотики, азотовмісні засоби (антипірін, амідопірін), алкалоїди (папаверин, еуфілін), ферментні препарати, нейрореплетики тощо.

Не рекомендується запивати медикаменти тонізуючими напоями (пепсікола, кока-кола), які містять ортофосфорну кислоту, іони заліза і кальцію,

що можуть вступати в пряму взаємодію з такими медикаментами, як: антациди, діуретики, антибіотики. Згадані застереження відносяться і до запивання ліків молоком, катіони кальцію і казеїнат якого зв'язують антибіотики або руйнують кислотостійке покриття капсул ферментних препаратів.

В останній час з'явилися повідомлення, що конкуренцію лікам мо-

жуть створювати і тваринні продукти. Так, риб'ячий жир і океанська риба, в яких міститься гексадека-4,7,10,13-тетраноева кислота, на фоні хіміотерапії платиновмісними препаратами блокують їх лікувальний ефект [9].

Отже, на запитання, винесене у заголовок статті, можна відповісти, що найбезпечнішою рідиною для запивання ліків є вода.

Література

1. Вдовиченко В.І., Кульчицький В.В. Міжмедикаментозна конкуренція як одна з причин неефективності та побічної дії ліків //Гепатологія. – 2015.- №2.- С.6-15.
2. Безруков В.В., Купраш Л.П., Купраш Е.В., Гударенко С.А. Оптимизация медикаментозной терапии в гериатрической клинике // Рациональная фармакотерапия. – 2015. – №4. – С.5-9.
3. Benetos A., Rossignol P., Cherubini A. et al. Polypharmacy in the aging patient/ Management of hypertension octogenarians // JAMA. – 2015. – Vol.314. – P.170-180.
4. Bailey D.G., Dresser G., Arnold J.M. Grapefruit-medication interactions forbidden fruit or avoidable consequences? //Canadian Medical Association Journal. – 2013. – Vol.186. – P.309-316.
5. Gurley B.J., Fifer E.K., Gardner Z. Pharmacokinetic herb-drug interactions (Part 2) drug interactions involving popular botanical dietary supplements and their clinical relevance //Planta Medica. – 2012. – Vol.78.- P.1490-1514/
6. Bailey D.G., Spence J.D., Munoz C. et al. Interaction of citrus juices with felodipine and nifedipine //Lancet. – 1991. – Vol.337. – P.268-269.
7. Voelker R. Cardiac patients' herbal supplement use deserves more careful investigation.
8. Gurley B.J., Fifer E.R., Gardner Z. Pharmacokinetic herb-drug interactions (Part 2): drug interactions involving popular botanical dietary supplements and their clinical relevance // Planta Med. – 2012. – Vol.78. – P.1490-1514.
9. Daenen L.G.M., Cirkel G.A., Houthuizen J.M. et al. Increased plasma levels of chemoresistance-inducing fatty acid 16:4 (3) after consuming of fish and fish oil //JAMA Oncology. – 2015.- V.1.- P.350-358.