

# Взаимодействие лекарств и пищи у больных пожилого возраста

**Л.П. Купраш**, д.мед.н., заведующая лабораторией гериатрической фармакологии  
**О.В. Купраш**, к.мед.н., врач-терапевт отдела клинической и эпидемиологической кардиологии  
**С.О. Гударенко**, научный сотрудник лаборатории гериатрической фармакологии  
 ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

**П**роблема взаимодействия лекарственных средств и пищи имеет существенное клиническое значение. Особенно актуальна она для гериатрической клиники.

**При длительном приеме лекарственных препаратов больными старших возрастных групп в условиях возрастной полиморбидности их взаимодействие с пищевыми ингредиентами может вызывать ряд осложнений и побочных реакций, отягощающих течение основного заболевания и снижающих эффективность проводимой терапии [5, 13, 18, 23, 40].**

Это обусловлено рядом факторов как внутренних (возрастные метаболические и функциональные сдвиги, определяющие изменения фармакокинетики, фармакодинамики лекарств и обмена пищевых веществ), так и внешних (изменение в старческом возрасте характера питания, длительный прием медикаментов) [3, 4, 7, 11, 55, 57].

Лекарственные и пищевые вещества взаимодействуют в организме на всех этапах фармакокинетики: всасывания, распределения, биотрансформации и выведения [1, 2, 6, 8, 22, 30, 68].

Всасывание лекарств в пищеварительном канале в значительной мере модулируется находящейся в нем пищей [22, 51]. Компоненты пищи могут изменять кислотность желудочного содержимого, моторику желудка; вступать в комплексообразование с

лекарством, в результате чего образуются хелатные соединения; конкурировать за транспортные системы, обеспечивающие поступление лекарственных и пищевых веществ из просвета кишечника в системный кровоток. Такие взаимодействия влияют на скорость и степень абсорбции лекарственных препаратов, что приводит к изменению их концентрации в плазме крови, а следовательно, и к эффективности терапии [14, 28, 48, 66].

Прием пищи оказывает выраженное влияние на моторную и секреторную функции желудочно-кишечного тракта, сказывается на скорости всасывания лекарств. Повышенное образование соляной кислоты в желудке после приема пищи способствует ионизации препаратов основного характера (эфедрин, гризеофульвин), вследствие чего всасывание их в желудке снижается и, наоборот, повышается всасывание лекарственных веществ, имеющих кислотный характер (бутадион, барбитураты, фурадонин, непрямые антикоагулянты) [50, 69].

Имеется много работ о влиянии компонентов пищи на всасывание отдельных лекарств. Так, пища уменьшает всасывание и биодоступность седативных средств, гипотиозида, каптоприла, леводопы, фенацетина, варфарина, ацетилсалициловой кислоты, дилтиазема, амлодипина, изосорбид-5-мононитрата. Молочные продукты образуют малорастворимые комплексы с антибиотиками – ципрофлоксацином, азитромицином, тетрациклином, в результате чего их всасываемость и биодоступность могут существенно снизиться [19, 25, 33].

Помимо уменьшения количества, пища может замедлять скорость всасывания некоторых лекарственных средств. Это имеет клиническое значение,

особенно для препаратов с коротким периодом полувыведения, так как препятствует достижению их терапевтической концентрации в крови [42, 60].

Некоторые вещества, поступающие с пищей, изменяют проницаемость барьерных систем организма, тканей и клеток и, следовательно, могут влиять на распределение лекарств [2, 9, 36, 50].

Значение полноценной белковой диеты в механизме распределения лекарств обусловлено тем, что большинство из них обратимо связывается с белками плазмы, уровень которых определяется обеспеченностью организма белками и незаменимыми аминокислотами.

Дефицит белков в диете может привести к гипоальбуминемии и повышению концентрации в плазме крови лекарственных препаратов, связывающихся с белками (статины,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) [30, 45].

Лекарственные вещества, циркулирующие в крови в свободном состоянии, претерпевают ряд метаболических превращений, большинство из которых катализируется ферментами эндоплазматического ретикулума микросомальной фракции гепатоцитов. Характер питания, а особенно количественный и качественный состав пищи, могут оказывать существенное влияние на процессы биотрансформации лекарств в организме. Данное обстоятельство связано с тем, что многие пищевые вещества и их метаболиты подвергаются транспорту и ферментативным превращениям при участии тех же ферментов, что и лекарственные средства [37, 52, 64].

Для обеспечения нормальной работы системы ферментов микросомального окисления необходимо достаточное поступление с пищей ряда нутриентов, участвующих в синтезе отдельных звеньев системы [32, 35, 44, 54].

Имеются данные о том, что недостаток в пище белков, жиров, витаминов и незаменимых минералов приводит к прогрессивному снижению интенсивности метаболизма лекарств, особенно тех, которые подвергаются микросомальному окислению [26, 29]. В условиях недостатка питания, имеющего место у больных старшего возраста, снижается активность метаболизма лекарств, замедляется биотрансформация, что повышает риск развития побочных реакций ряда лекарств, в частности нестероидных противовоспалительных средств, анальгетиков, антикоагулянтов, холестеринснижающих препаратов [29, 50, 62, 63, 65].

Многие продукты питания растительного происхождения, занимающие существенное место в диете больных старших возрастных групп, обладают способностью индуцировать активность оксигеназной системы печени, метаболизирующей лекарства, в результате чего снижается содержание препарата в крови, а также эффективность терапии [27, 39, 49, 61].

Клинически значимое взаимодействие лекарств и пищи происходит и в процессе почечной экскреции препаратов, так как рН канальцевой мочи

в значительной степени определяет скорость экскреции ионизированных форм химических соединений в конечную мочу. Лекарства, имеющие кислотный характер, (салицилаты, нитрофураны) быстрее экскретируются в мочу при ее щелочной реакции, а основания (кодеин, кофеин) – при кислотной. Пищевой ацидоз или алкалоз может в значительной степени изменять скорость выведения таких [15, 17].

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

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

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 питательных веществ на фоне приема лекарств [21, 31].

Уменьшение поступления питательных веществ часто наблюдается после приема лекарств, снижающих секрецию пищеварительных желез (антихолинергические средства, антигистаминные препараты, ряд седативных средств). Некоторые препараты (амфетамин, эфедрин) способны вызвать аноректический эффект путем воздействия на гипоталамус и привести к полной потере аппетита, угнетению пищеварения и усвоения пищи [18, 66].

В ряде случаев расстройства 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. [2, 28, 56, 61].

Важным аспектом взаимодействия препаратов и пищи является способность многих лекарств включаться в механизмы обмена веществ. Так, структурные аналоги витаминов (леводопа, пенициллин, триамтерен, гидразины) тормозят превращение витаминов в активные коэнзимные формы, ингибируют активные метаболиты, вследствие чего при их назначении повышается потребность в витаминах [12, 47].

Индукторы микросомальных ферментов (фенобарбитал, барбитал, тиопентал, хлоралгидрат, фенилбутазон, сульфодиметоксин) могут привести к инактивации жирорастворимых и некоторых водорастворимых витаминов, поступающих с пищей [25, 53].

Некоторые препараты (гормоны щитовидной железы и др.) повышают интенсивность обмена веществ, ускоряют переваривание пищи, что приводит к нарушению обмена белков, витаминов, микроэлементов. Поэтому при длительном введении таких препаратов следует увеличить поступление соответствующих пищевых веществ [53].

Лекарства, влияющие на транспортные системы почечной фильтрации, секреции и реабсорбции (антибиотики, кортикостероиды, диуретики, гормоны щитовидной железы), могут изменять выведение почками конечных продуктов обмена веществ.

Длительный прием таких препаратов больными пожилого возраста с хроническими заболеваниями может привести к повышенному выведению отдельных пищевых ингредиентов, что значительно усложняет течение заболевания и ухудшает общее состояние пациента [66].

В гериатрии часто встречается обусловленное лекарствами недостаточное усвоение отдельных ингредиентов пищи [10, 58]. Так, длительный прием салуретиков при лечении артериальной гипертензии или сердечной недостаточности у лиц старческого возраста приводит к лекарственной гипокалиемии, развитие которой обуславливает недостаток калия в диете. Снижение содержания калия в старческом организме является фактором риска развития дигиталисной интоксикации, нарушения сердечного ритма, мышечной слабости [58].

Значительную опасность в гериатрической клинике представляет вызванный лекарствами дефи-

цит витаминов. Длительное применение изониазида у пациентов старших возрастных групп может привести к периферическим нейропатиям вследствие развившегося дефицита витамина B<sub>6</sub> [23]. Ряд медикаментов нарушает регуляцию обмена белков, углеводов, липидов, витаминов и минеральных веществ, что на фоне возрастных изменений обмена веществ может вызвать у лиц пожилого возраста такие нежелательные побочные эффекты, как гипер- или гипогликемия, холестеринемия, гиповитаминоз [10, 13, 16, 19, 59].

Итак, взаимодействие питательных веществ с медикаментами на различных этапах метаболизма может в значительной мере модулировать фармакокинетику лекарств и влиять на эффективность лекарственной терапии. Медикаментозная терапия, в свою очередь, может существенно влиять на процессы пищеварения и усвоения пищи.

**При лечении больных пожилого и старческого возраста, длительное время принимающих лекарства на фоне возрастных метаболических и функциональных изменений в организме, знание биохимических механизмов взаимодействия лекарственных средств с отдельными продуктами питания, соблюдение оптимальных пищевых режимов является необходимым условием эффективности и безопасности лекарственной терапии.**

*Список литературы находится в редакции*