

УДК 615.03:613.26/.29

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И ИХ КОМПОНЕНТОВ НА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

*Кириллюк А.А., Петрище Т.Л.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
г. Витебск, Республика Беларусь*

В статье рассмотрены примеры фармакологического взаимодействия пищи и ее компонентов с различными лекарственными средствами на этапе всасывания, распределения и метаболизма. Выделяют следующие механизмы взаимодействия лекарственных средств и пищевых продуктов: образование комплексов пища–лекарство, конкуренция за транспортные системы, индуцирование или ингибирование системы цитохрома P450 и др. Рассмотрены примеры взаимодействия лекарственных средств с фруктами, овощами и другими продуктами питания. Фрукты, в частности грейпфрут и апельсин, способны повышать уровень некоторых лекарственных средств в крови, например статинов, антибиотиков и др. Имбирь и чеснок влияют на фармакологическую активность НПВС, противоопухолевых и других ЛС. Витамин К, содержащийся во многих овощах, влияет на действие варфарина, что может приводить к развитию опасных для жизни нежелательных реакций. Пища с высоким содержанием кофеина увеличивает вероятность развития нежелательных реакций при приеме бронходилататоров и антиаритмических средств. Продукты с высоким содержанием тирамина влияют на действие ингибиторов MAO. В зависимости от взаимодействия лекарственных средств с пищевыми продуктами и их компонентами, лекарственные средства следует принимать одновременно с приемом пищи, после приема пищи или натощак, что в конечном итоге влияет на эффективность фармакотерапии и ее безопасность. Сформулированы общие рекомендации пациентам, врачам и провизорам о рациональном сочетании лекарственных средств и пищевых продуктов.

**Ключевые слова:** лекарственное средство, фармакологическое взаимодействие, продукты питания, фармакологическая группа, рекомендации по применению.

## CHARACTERISTICS OF THE INFLUENCE OF FOOD PRODUCTS AND THEIR COMPONENTS FOR PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF DRUGS

*Kirilyuk A.A., Petrishche T.L.*

*EE “Vitebsk State Medical University”, Vitebsk, the Republic of Belarus*

The article describes examples of pharmacological drug interactions with food at the stage of absorption, distribution and metabolism. There are the following mechanisms of interactions drug and foods: the formation of complexes of the food-drug, competition for transport systems, induction or inhibition of cytochrome P450 and others. We have considered examples of interactions of drugs with fruits, vegetables and other food products. Fruits, especially orange and grapefruit, can increase the level of certain drugs in the blood, such as statins, antibiotics, etc. Ginger and garlic affect the pharmacological activity of NSAIDs, anticancer and other drugs. Vitamin K, contained in many vegetables, affects warfarin, which can lead to life-threatening adverse reactions. Foods with high content caffeine increases the chance of adverse reactions bronchodilators and anti-arrhythmic agents. Products with a high content of tyramine effect on the action of MAO inhibitors. Depending on the interaction of drugs with food, drugs should be taken with a meal, after meal or empty stomach. This affects the efficiency and safety of pharmacotherapy. We have formulated general recommendations to patients, doctors and pharmacists about the rational combination of drugs and food products.

**Keywords:** drug, pharmacological interaction, food, pharmaceutical group, application recommendations.

### **Актуальность.**

Действие лекарственных средств (ЛС) и их биодоступность определяется многими факторами: состояние организма человека, его систем и органов; наличие сопутствующей патологии; наследственность; физико-химические свойства ЛС (растворимость, наличие функциональных групп), дозировка ЛС, форма выпуска и др. Одним из наиболее значимых факторов, влияющих на фармакодинамику и фармакокинетику ЛС в организме человека, является пища. Это влияние может быть как положительным, так и отрицательным, и даже опасным для здоровья. Важное значение имеет не только правильное назначение ЛС по отношению к приему пищи (до, после, во время еды), но и качественный состав пищи – учет особенностей воздействия тех или иных продуктов на функциональное состояние органов пищеварения, от которых в значительной мере зависит выраженность действия ЛС [1, 2].

**Цель исследования:** провести аналитический обзор данных научной литературы о влиянии пищевых продуктов и их компонентов на фармакологическую активность лекарственных средств, чтобы на основании полученных данных сформулировать общие рекомендации рациональном сочетании ЛС и пищевых продуктов.

### **Материал и методы.**

В процессе работы использовались сравнительный, аналитический, описательный методы.

### **Результаты.**

Некоторые пищевые продукты содержат фармакологически активные вещества, что может оказывать существенное влияние на фармакодинамику принимаемых ЛС. Взаимодействия ЛС и продуктов питания могут наблюдаться на этапах всасывания, распределения и метаболизма ЛС [2].

На *этапе всасывания* ЛС в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) пища может влиять на образование ее комплексов с ЛС, рН среды желудка, перераспределение ЛС между химусом и просветом ЖКТ, конкуренцию за транспортные системы, обеспечивающие поступление лекарственных и пищевых веществ в системный кровоток из просвета кишечника и др. Такие взаимодействия влияют на скорость и степень абсорбции ЛС, что приводит к изменению их максимальной концентрации в плазме крови, что в свою очередь влияет на степень эффективности ЛС. Избежать подобного рода взаимодействия пища–ЛС на этапе всасывания можно путем назначения ЛС в интервалы между приемами пищи или использования парентеральных путей введения. Интервалы в таких случаях, как правило, составляют: за 30

мин до приема пищи или через 2 часа после еды. По мнению Ю.Б. Белоусова большинство практикующих врачей не учитывают взаимодействия ЛС с пищей даже в тех случаях, когда оно происходит на уровне всасывания [1, 2].

Взаимодействие пищи и ЛС на *этапе распределения* объясняют, прежде всего, наличием в пище комплекса биологически активных веществ, которые вступают в конкуренцию за места связывания с ЛС (белки плазмы крови, рецепторы). Например, при поступлении в организм пищи с высоким содержанием кофеина, кофеин частично всасывается в кровь и взаимодействует с белками крови. При введении пенициллинов, последние вытесняют кофеин из связи с белками, повышая проницаемость гематоэнцефалического барьера для пенициллинов [2].

Взаимодействие ЛС-пища на *этапе метаболизма* опосредуется через индукцию или ингибирование ферментов системы цитохрома P450 печени и P-гликопротеина. Многие продукты питания имеют способность влиять на систему ферментов P450 [1]. Овощи и фрукты способны ингибировать активность ферментов P450: помидоры ингибируют CYP1A1, CYP1B1, красный перец - CYP1A2, CYP2A2, CYP3A1, CYP2C11, CYP2B1, CYP2B2, CYP2C6; грейпфрут - изоферменты CYP3A4, CYP1A2, MRP2 и P-гликопротеина; манго - CYP1A1, CYP1A2, CYP3A1, CYP2C6, CYP2E1, яблоко - изофермент CYP1A1. Пищевые продукты могут также выступать индукторами ферментов: брокколи и брюссельская капуста активируют фермент CYP1A2; мандарин стимулирует активность изофермента CYP3A4 [3].

Индукция/ингибирование ферментов метаболизма влияет на период полувыведения ЛС: 1) если период полувыведения уменьшается (индукция ферментов), то необходимо повышение дозы ЛС или уменьшение временного интервала между его приемами; 2) если период полувыведения увеличивается (ингибирование ферментов), то необходимо снижение дозы ЛС или увеличение интервалов между его приемами [2].

Рассмотрим особенности действия продуктов питания на фармакологическое действие некоторых ЛС, прежде всего, на примере фруктов и овощей. Именно эти продукты питания во многих случаях дополнительно включают в рацион больных людей как источник витаминов и минеральных веществ с целью укрепления общих сил организма и повышения иммунитета [4].

#### ***Фрукты и фруктовые соки***

Достаточно часто в инструкциях по применению указывается на взаимодействие ЛС с грейпфрутовым соком. Как уже отмечалось выше, грейпфрутовый сок способен ингибировать несколько изоферментов системы 3A4 (за счет фуранокумарина бергамоттина и 6'7'-дигидроксибергамоттина), которые участвуют в метаболизме большого числа ЛС. Например, с грейпфрутовым соком не рекомендуется применять ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины), поскольку это повышает уровень статинов в крови, тем самым увеличивается вероятность развития нежелательных реакций [3]; с осторожностью следует принимать блокаторы кальциевых каналов, в связи с увеличением их биодоступности [5]. Клюквенный сок также повышает биодоступность субстратов изофермента CYP3A4 – антагонистов кальция [6]. Совместное применение апельсинового сока с ингибиторами АПФ приводит к нарушению сердечного ритма. Поэтому следует избегать совместного назначения данной комбинации [3]. Имеются данные о том, что папая может приводить к значительному снижению уровня сахара в крови, что без сомнения следует учитывать при назначении и приеме противодиабетических ЛС [6]. Ингибиторы АПФ не следует применять с фруктами, содержащие высокий уровень калия, такие как бананами, что приводит к нарушению сердечного ритма [3].

Следует избегать употребления цитрусовых фруктов при совместном применении с кортикостероидами, макролидами, успокоительными и противоэпилептическими ЛС. Гранатовым соком не следует запивать противоэпилептические ЛС [3]. Подробное описание взаимодействий ЛС с фруктами изложено в таблице 1.

**Таблица 1**  
 Примеры взаимодействия ЛС с фруктами и фруктовыми соками

ЛС	Характер взаимодействия	Прим.
<b>Грейпфрутовый сок</b>		
<b>Циклоспорин*</b>	Сок блокирует ферменты системы цитохром P450 и IA2 (CYP3A4 и CYP1A2) в кишечнике; повышение уровня циклоспорина в крови; повышение вероятности развития побочных эффектов [5, 3, 8]	●
<b>Буспирон</b>	Повышение концентрации буспирона в крови [3]	✦
<b>Хинин</b>	Повышение концентрации хинина в крови [3]	✦
<b>Триазолам</b>	Повышение концентрации триазолама в крови [3]	✦
<b>Ловастатин</b>	Увеличение биодоступности ловастатина на 1400%, что может привести к накоплению ЛС в крови, и возможного развития побочных эффектов [5,3,8]	●
<b>Аторвастатин</b>	Увеличение биодоступности аторвастатина на 200%, что может привести к накоплению ЛС в крови, и возможного развития побочных эффектов [3, 8]	●
<b>Симвастатин</b>	Увеличение биодоступности симвастатина на 1500%, что может привести к накоплению ЛС в крови, и возможного развития побочных эффектов [3, 8]	●
<b>Фексофенадин</b>	Снижение биодоступности фексофенадина [3]	✦
<b>Итраконазол</b>	Повышение уровня итраконазола в крови, что приводит к развитию вредных побочных эффектов [3, 8]	●
<b>Фелодипин</b>	Повышение уровня фелодипина в крови; повышение абсорбции фелодипина;	●

	увеличение биодоступности фелодипина в 2 раза; наблюдается увеличение кровяного давления и частоты сердечных сокращений [6,8,10]	
<b>Нифедипин</b>	Повышение уровня нифедипина в крови; повышение абсорбции нифедипина[8]	+
<b>Амлодипин</b>	Повышение уровня амлодипина в крови [8]	+
<b>Карбамазепин</b>	Повышение уровня карбамазепина в крови, что приводит к развитию вредных побочных эффектов [5,8]	+
<b>Цизаприд</b>	Повышение уровня цизаприда в крови, что приводит к развитию побочных эффектов связанных с нарушением сердечного ритма [8]	+
<b>Сиролимус</b>	Повышение уровня сиролимуса в крови, что приводит к развитию вредных побочных эффектов [5, 8]	+
<b>Такролимус</b>	Повышение уровня такролимуса в крови до 400%, что приводит к развитию вредных побочных эффектов [5, 8]	●
<b>Пимозид</b>	Повышение уровня пимозида в крови, что может приводить к потенциально смертельным аритмиям сердца [5]	●
<b>Силденафил</b>	Увеличение AUC силденафила на 23% [5]	○
<b>Амиодарон</b>	Повышение уровня амиодарона в сыворотке крови на 84%; увеличение AUC амиодарона на 50%; снижение влияния амиодарона на интервалы PR и QT [5]	●
<b>Сертралин</b>	Повышение содержания сертралина в крови в 1,5 раза [5]	+
<b>Клюквенный сок</b>		
<b>Варфарин</b>	Усиление эффектов варфарина; изменение значения МНО; появления кровотечений [5,6,3]	●
<b>Диклофенак</b>	Подавление метаболизма диклофенака [6]	○
<b>Нифедипин</b>	Влияние на плазменную концентрацию нифедипина в крови, возможно ее увеличение [6]	○
<b>Апельсиновый сок</b>		
<b>Фексофенадин</b>	Снижение биодоступности фексофенадина [3,6]	+
<b>Фелодипин</b>	Увеличение экспозиции фелодипина на 76%; повышение риска развития побочных эффектов [6,10]	+
<b>Дигоксин</b>	Снижение всасывания дигоксина, что приводит к снижению концентрации ЛС в крови [6]	+
<b>Бензилпенициллин</b>	Снижение всасывания ЛС, что приводит к снижению концентрации ЛС в крови [6]	+
<b>Ципрофлоксацин</b>	Незначительное снижение всасывания ципрофлоксацина[6]	○
<b>Левофлоксацин</b>	Незначительное снижение всасывания левофлоксацина [6]	○
<b>Правастатин</b>	Увеличение AUC правастатина [6]	○
<b>Атенолол</b>	Умеренное снижение биодоступности атенолола [6]	○
<b>Гранатовый сок</b>		
<b>Толбутамид</b>	Ингибирование активности изофермента CYP2C9; увеличение биодоступности толбутамида [6]	●
<b>Карбамазепин</b>	Возможное влияние на фармакокинетику карбамазепина путем ингибирования активности изофермента CYP3A [6]	○
<b>Яблочный сок</b>		
<b>Фексофенадин</b>	Значительное снижение биодоступности фексофенадина в плазме крови [3,6]	+
<b>Папая</b>		
<b>Варфарин</b>	Усиление антикоагулянтного эффекта варфарина [11, 12]	+
<b>Манго</b>		
<b>Мидазолам</b>	Снижение активности мидазолама [6]	○
<b>Диклофенак</b>	Снижение активности диклофенака [6]	○
<b>Хлорзоксазон</b>	Снижение активности хлорзоксазона [6]	○
<b>Варфарин</b>	Усиление антикоагулянтного эффекта варфарина [11]	○
<b>Малина</b>		
<b>Мидазолам</b>	Ингибирование активности CYP3A; подавление эффектов мидазолама [6]	+

\*Примечание:

В таблицах используются следующие аббревиатуры и условные обозначения:

- **ЛС, выделенные красным цветом** – Избегать совместного применения. Принимать ЛС на пустой желудок / за 1 час до еды или через 2 часа после.
- ✦ **ЛС, выделенные оранжевым цветом** – Применять с осторожностью, контролировать состояние пациента. Применять ЛС за 30 мин. до еды. Возможна коррекция дозы ЛС.
- **ЛС, выделенные зеленым цветом** – Применять совместно с пищевыми продуктами. Рациональное сочетание.
- **ЛС, выделенное голубым цветом** – Слабое взаимодействие с продуктами питания. Возможна коррекция дозы ЛС.

### *Овощи*

В литературе описаны примеры влияния активных веществ (витамины, флавоноиды, кумарины, компоненты эфирных масел, органические кислоты, и др.), содержащихся в овощах, на фармакодинамику ЛС. Например, совместное употребление белокочанной капусты, зеленого салата, редиса (содержат витамин К) и антигиперлипидемических ЛС усиливает их эффект и ослабляет действие гормональных средств щитовидной железы [1].

Брокколи, капуста, шпинат, репа, брюссельская капуста (индукторы CYP1A2) содержат много витамина К. При употреблении таких овощей с варфарином, изменяется эффективность варфарина, поэтому следует избегать совместного применения [3].

Одними из популярных пищевых продуктов, используемых как самостоятельно, так и в комплексе с другими продуктами, являются чеснок, имбирь и перец.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и противоопухолевые ЛС не следует принимать вместе с чесноком и имбирем [3, 11]. Известно, что чеснок и имбирь снижают агрегацию тромбоцитов, увеличивая фибринолитическую активность ЛС (антикоагулянты и антиагреганты). Поэтому необходимо контролировать международное нормализованное отношение (МНО), и избегать применения данной комбинации. Чеснок также способен снижать артериальное давление, поэтому может усиливать действие средств снижающих давление [8]. Имбирь может усиливать поглощение кальция в сердечной мышце, что может влиять на фармакологическое действие блокаторов кальциевых каналов [8].

Перец овощной (паприка, болгарский перец) не рекомендуется употреблять совместно с ингибиторами АПФ из-за повышения токсичности ЛС и возможности развития острого кашля [12]. При употреблении стручкового перца с производными салициловой кислоты снижается биодоступность последних [10]. Подробное описание взаимодействий ЛС с овощами и специями изложено в таблице 2.

**Таблица 2**

Примеры взаимодействия ЛС с овощами и специями

ЛС	Характер взаимодействия	Прим.
----	-------------------------	-------

<b>Чеснок</b>		
<b>Варфарин</b>	Увеличение антикоагулянтного эффекта варфарина; повышение вероятности кровотечения [3,10,11,12]	●
<b>Саквинавир</b>	Индукция изофермента CYP3A4; снижение эффективности саквинавира; снижение концентрации саквинавира в плазме крови на 50% [10,11,12]	✦
<b>Парацетамол</b>	Изменение фармакокинетики парацетамола [11]	○
<b>Хлорпропамид</b>	Развитие гипогликемии [11]	✦
<b>Авокадо</b>		
<b>Варфарин</b>	Ингибирование эффекта варфарина [6]	✦
<b>Стручковый перец</b>		
<b>Теofilлин</b>	Изменение фармакокинетических параметров теofilлина [6]	○
<b>Имбирь</b>		
<b>Варфарин</b>	Повышение вероятности кровотечения [3]	✦

### *Различные пищевые продукты*

В инструкциях по применению часто отмечается, что ЛС не следует принимать совместно с пищей [2]. Но согласно данным, содержащимся в научной литературе, многие ЛС различных фармакологических групп следует принимать с пищей. Альфа-блокаторы рекомендуется принимать совместно с пищей, чтобы избежать резкого падения АД; бета-блокаторы - с целью повышения биодоступности ЛС, однако необходимо учитывать, что пища усиливает эффекты ЛС, что может вызвать головокружение и снижение АД [13]. Аналогичная рекомендация есть в отношении кортикостероидов и бронходилататоров [7], статинов и противогрибковых ЛС [3, 5].

Многие ЛС раздражают слизистую желудка. К ним в частности относятся НПВС. Их рекомендуется применять вместе с пищей с целью снижения раздражения желудка [13]. В тех случаях, когда цефалоспорины, хинолоны, макролиды, нитроимидазолы, тетрациклины, успокоительные ЛС принимались внутрь и оказывали раздражающее действие на ЖКТ, их также рекомендуют употреблять совместно с пищей [7, 5].

Сульфонамиды, цефалоспорины, ингибиторы АПФ, нитраты рекомендуется принимать на пустой желудок, чтобы повысить всасывание средств данных групп [7, 13]. Анальгетики принимают на пустой желудок – для быстрого наступления действия. Пища замедляет всасывание диуретиков [7].

Для некоторых ЛС нет значения с пищей или без нее принимаются ЛС. К таким ЛС относятся антидепрессанты, стимуляторы ЦНС, блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов [7].

Рассмотрим примеры взаимодействия ЛС, описанные в научной литературе, с некоторыми пищевыми продуктами.

Значительное место в рационе питания каждого человека занимают *молочные продукты* - кефир, творог, ряженка, сметана, сливки, сыр, сливочное масло, йогурт. Эти

продукты богаты казеинатом кальция [15]. Тетрациклины нельзя принимать с молоком и молочными продуктами, поскольку тетрациклины с казеинатом кальция образует хелатный комплекс [7, 13]. Молоко снижает усвоение гликозидов наперстянки [13]. Более того молоко снижает pH желудочного сока и, тем самым, уменьшает биодоступность ряда ЛС [2]. Кортикостероиды и противоэпилептические средства рекомендуется принимать с молоком, чтобы уменьшить раздражающее действие на слизистую желудка [7].

Жизнь многих современных людей трудно представить без искусственных стимуляторов. Главное место среди них, бесспорно, принадлежит *кофеину*. Следует соблюдать осторожность при употреблении пищи с высоким содержанием кофеином (кофе, чай, какао, шоколад, «Кока-кола», энергетические напитки) одновременно с приёмом с бронходилататорами и антиаритмическими средствами. Если употреблять продукты с высоким содержанием кофеином с бронходилататорами, то возрастает возможность увеличения вероятности развития нежелательных реакций, таких как возбудимость, нервозность, учащённость сердцебиения; а с антиаритмическими ЛС (только в случае постоянного применения) – повышение риска нерегулярного сердцебиения [3, 13].

*Пища богатая клетчаткой* (растительные масла, различные виды орехов, перловка, гречка, овсянка, овощи – шпинат, спаржа, морковь, огурцы, свекла, картофель; сухофрукты, курага, изюм [14]) снижает усвоение гликозидов наперстянки, поскольку гликозиды связываются как с растворимой, так и с нерастворимой клетчаткой, что снижает эффективность ЛС [1, 13]. Овсяные хлопья из-за содержащейся в них клетчатки блокируют усвоение ЛС. Высокий уровень клетчатки также снижает сывороточный уровень трициклических антидепрессантов [1].

Особое место среди пищи занимают *продукты с высоким содержанием тирамина*. К ним относятся: сыра различной выдержки, сыр с плесенью, копченое мясо, соевый соус, тофу, бобы, квашеная капуста, авокадо, бананы, дрожжи, изюм, женьшень, лакрица, шоколад, красное вино, селедка, пиво, коньяк, ром [7]. Нельзя применять ингибиторы МАО с такими продуктами, из-за развития нежелательных реакций: озноб, быстрое повышение артериального давления (АД), учащение пульса, нарушение сердечного ритма, беспокойство, бессонница [5, 7, 10, 13]. Продукты с высоким содержанием тирамина и рыба снижают поглощение трициклических антидепрессантов [13].

Также необходимо избегать совместного употребления соевых продуктов с ЛС щитовидной железы [8]. Данные о взаимодействии ЛС с пищей в целом и некоторыми пищевыми продуктами систематизированы и изложены в таблице 3.

**Таблица 3**  
 Примеры взаимодействия лекарственных средств с пищевыми продуктами

ЛС	Характер взаимодействия	Прим.
<b>Пища (общая рекомендация)</b>		
<b>Азитромицин</b> (капсулы)	Снижение биодоступности ЛС [5].	●
<b>Алендронат</b>	Снижение всасывания и снижение активности ЛС [5, 8]	○
<b>Ацитретин</b>	Повышение биодоступности [5]	■
<b>Гидралазин</b>	Уменьшение эффекта первого прохождения и метаболизма гидралазина; ускорение всасывания [13]	■
<b>Глипизид</b>	Замедление всасывания глипизида; влияние на уровень глюкозы в крови [13]	✦
<b>Диданозин</b>	Снижение биодоступности ЛС [5].	●
<b>Дикумерол</b>	Увеличение продукции желчи; задержка опорожнения желудка способствует растворению и поглощению дикумерола; ускорение всасывания [13]	■
<b>Изониазид</b>	Повышение pH желудка; предотвращение растворения и поглощения ЛС; замедление всасывания ЛС; снижение содержания ЛС в крови [8, 13]	●
<b>Индинавир</b>	Снижение концентрации ЛС в крови; снижение биодоступности [5, 8]	●
<b>Итраконазол</b> (капсулы)	Повышение биодоступности ЛС [5, 8]	■
<b>Итраконазол</b> (раствор)	Снижение биодоступности ЛС [5, 8]	●
<b>Карбамазепин</b>	Увеличение продукции желчи; усиление растворения и поглощения карбамазепина; ускорение всасывания и повышение биодоступности [5, 13]	■
<b>Карведилол</b>	Снижение вероятности резкого снижения АД [3]	■
<b>Кетоконазол</b>	Повышение биодоступности [5]	■
<b>Лабеталол</b>	Уменьшение эффекта первого прохождения и метаболизма лабеталола; ускорение всасывания и повышение биодоступности [5, 13]	■
<b>Лансопризол</b>	Снижение биодоступности ЛС [5].	●
<b>Ловастатин</b>	Повышение абсорбции ЛС [9]	■
<b>Лопинавир</b>	Повышение биодоступности [5]	■
<b>Мебендазол</b>	Повышение биодоступности [5]	■
<b>Метопролол</b>	Уменьшение эффекта первого прохождения и метаболизма ЛС; ускорение всасывания [13]	■
<b>Напроксен</b>	Уменьшение раздражения ЖКТ [9]	■
<b>Нафциллин</b>	Замедление всасывание ЛС [13]	●
<b>Нитрофурантоин</b>	Задержка опорожнения желудка; улучшение растворения и усвоения ЛС; ускорение всасывания ЛС [9, 13]	■
<b>Периндоприл</b>	Снижение биодоступности ЛС [5].	●
<b>Пропоксифен</b>	Задержка опорожнения желудка; улучшение растворения и усвоения ЛС; ускорение всасывания ЛС [9, 13]	■
<b>Пропранолол</b>	Уменьшение эффекта первого прохождения и метаболизма ЛС; ускорение всасывания [13]	■
<b>Ризедронат</b>	Снижение биодоступности ЛС [5].	●
<b>Рифампицин</b>	Снижение биодоступности ЛС [5].	●
<b>Саквинавир</b>	Снижение биодоступности ЛС [5].	●
<b>Спиринолактон</b>	Задержка опорожнения желудка способствует растворению и поглощению ЛС; желчь может растворить ЛС; ускорение всасывания ЛС; уменьшение раздражения ЖКТ [9, 13]	■
<b>Тамсулозин</b>	Повышение биодоступности [5]	■

<b>Тенофовир</b>	Повышение биодоступности [5]	■
<b>Фенитоин</b>	Задержка опорожнения желудка; улучшение растворения и усвоения ЛС; ускорение всасывания ЛС [9, 13]	■
<b>Хинидин</b>	Возможное связывание с белками; замедление всасывания ЛС; уменьшение раздражения ЖКТ [13]	■
<b>Эритромицин</b>	Разрушение в желудке при приеме с пищей [3]	●
<b>Пища с высоким содержанием жира</b> (сало, растительные масла, майонез, орехи, свинина, колбасы и др.)		
<b>Альбендазол</b>	Повышение поглощения ЛС [5]	■
<b>Ампренавир</b>	Снижение эффективности ЛС [8, 13]	●
<b>Гемфиброзил</b>	Снижение эффективности ЛС [13]	●
<b>Гризеофульвин</b>	Улучшение усвоения ЛС; ускорение всасывания ЛС [5, 9, 13]	■
<b>Эфавиренц</b>	Повышение содержания ЛС в крови; повышение вероятности развития токсичных нежелательных реакций [8]	●
<b>Пища с низким содержанием жира</b> (обезжиренные молочные продукты, говядина, рыба, крупы, бобовые, хлеб и др.)		
<b>Саквинавир</b>	Снижение уровня ЛС в крови; снижение противовирусной активности [8]	●
<b>Пища с высоким содержанием белка</b> (яйца, сыр, молоко, соя, мясо, рыба, тофу, бобовые, авокадо, орехи и др.)		
<b>Антациды, содержащие ионы алюминия и магния</b>	Снижение нейтрализующей способности антацидных ЛС [8]	●
<b>Леводопа</b>	ЛС конкурирует с аминокислотами за поглощение; замедление всасывания ЛС; снижение эффективности ЛС [8,13]	●
<b>Метилдопа</b>	Конкурентное поглощение; замедление всасывания ЛС [13]	●
<b>Сукральфат</b>	Снижение биодоступности ЛС [13]	●
<b>Теofilлин</b>	Снижение биодоступности ЛС [13]	●
<b>Фамотидин</b>	Снижение биодоступности ЛС [13]	●
<b>Циметидин</b>	Снижение биодоступности ЛС [13]	●
<b>Пища богатая клетчаткой</b> (растительные масла, орехи, перловка, гречка, овсянка, овощи, сухофрукты)		
<b>Дигоксин</b>	Образование комплексов с клетчаткой; замедление всасывания ЛС [13]	●
<b>Парацетамол</b>	Пища выступает в качестве адсорбента и защитного средства; замедление всасывания ЛС [13]	●
<b>Продукты с высоким содержанием тирамина</b> (сыр различной выдержки, копченое мясо, тофу, бобы, дрожжи, изюм, красное вино)		
<b>Изониазид</b>	Развитие нежелательных реакций: озноб, повышение АД, учащение пульса, нарушения сердечного ритма, беспокойство, бессонница [8]	●
<b>Линезолид</b>	Развитие нежелательных реакций: озноб, повышение АД, учащение пульса, нарушения сердечного ритма, беспокойство, бессонница [8]	●
<b>Средства зверобоя</b>	Развитие нежелательных реакций (возможно из-за высвобождения гистамина): озноб, артериальная гипертензия, тахикардия, сердцебиение, неугомонность и бессонница [8]	●
<b>Фуразолидон</b>	Развитие нежелательных реакций: озноб, повышение АД, учащение пульса, нарушения сердечного ритма, беспокойство, бессонница [8]	●
<b>Эритромицин</b>	Снижение эффективности ЛС [13]	●
<b>Пища с высоким содержанием углеводов</b> (сахар, сладкие изделия, изюм, рис, картофель, бобовые и др.)		
<b>Теofilлин</b>	Уменьшение раздражение ЖКТ; возможно снижение уровня ЛС в крови [3]	■
<b>Газированные напитки</b>		
<b>Гатифлоксацин</b> <b>Спарфлоксацин</b>	Снижение поглощения ЛС [8]	○
<b>Молочные продукты</b> (кефир, творог, ряженка, сметана, сливки, сыр, сливочное масло, йогурт)		
<b>Железа глюконат</b>	Снижение уровня ЛС в крови [8]	●
<b>Железа сульфат</b>	Снижение уровня ЛС в крови [8]	●

<b>Ибупрофен</b>	Уменьшение раздражения ЖКТ [9]	■
<b>Пеницилламин</b>	Образование хелатов с кальцием; замедление всасывания ЛС [13]	●
<b>Этидронат</b>	Снижение уровня ЛС в крови [8]	●
<b>Продукты, содержащие кофеин</b> (кофе, чай, какао, шоколад, «Кока-кола», энергетические напитки)		
<b>Габапентин</b>	Снижение защитного потенциала ЛС [5]	✦
<b>Левофлоксацин</b>	Снижение поглощения ЛС [8]	✦
<b>Псевдоэфедрин</b>	Усиление чувства тревоги и нервозности [13]	●
<b>Топирамат</b>	Снижение защитного потенциала ЛС [5]	✦

### Заключение.

1. Продукты питания оказывают значительное влияние на фармакологическую активность лекарственных средств. Фармакологические взаимодействия лекарственных средств и продуктов питания наблюдаются на этапах всасывания, распределения и метаболизма лекарственных средств. Особая роль принадлежит образованию комплексов пища–лекарство и конкуренцией за транспортные системы, а также ингибирование или индуцирование изоферментов системы P450 (особенно для фруктов и овощей).

2. Пища является важным фактором, влияющим на эффективность и безопасность фармакотерапии. На основании проведенного анализа опубликованных в научной литературе данных, можно высказать несколько общих о рациональном сочетании ЛС и пищевых продуктов:

- внимательно читать инструкцию по применению ЛС, уделяя внимание тому, какие продукты следует исключать из своего рациона на время лечения данными средствами;
- при назначении пациентам ЛС врач должен обращать их внимание на возможное взаимодействие ЛС с пищевыми продуктами;
- следует обращать внимание пациентов на необходимость соблюдение времени приема лекарств по отношению у приему пищи с целью обеспечения максимальной эффективности фармакотерапии:

✓ большинство ЛС не следует принимать сразу после пищи, лучше принять средство через 30 мин или 1 час после принятия пищи;

✓ многие ЛС (эритромицин, рифампицин, фуразолидон, изониазид, циметидин, фамотидин, сукральфат, антациды, лансопразол, и др.) следует принимать натощак (наиболее оптимально) или через 1-2 часа после принятия пищи, так пища значительно замедляет их всасывание;

✓ ЛС многих фармакологических групп следует принимать одновременно с приемом пищи (например, альфа-блокаторы, бета-блокаторы, кортикостероиды,

НПВС) для того, чтобы снизит отрицательное воздействие ЛС на ЖКТ или повысить их эффективность и безопасность применения

- ЛС следует запивать чистой водой, избегая напитки, содержащие кофеин (чай, кофе, Кока-кола и т.п.), газированные и молочные напитки; запивать молоком рекомендуется только те ЛС, которые при длительном применении раздражают слизистую ЖКТ (НПВС, бета-лактамы антибиотики и др.);

- среди фруктов особо следует выделить цитрусовые фрукты. Их употребление в период фармакотерапии во многих случаях приводит к повышению содержания лекарственных средств в крови, таких как статины, антибиотики, успокоительные средства, антиаритмические средства и др., что повышает риск развития нежелательных реакции;

- необходимо соблюдать интервалы между приемами пищи и ЛС (например, между употреблением фруктов и приемом с антиаритмических средств из-за высокого риска развития нарушения сердечного ритма);

- овощи содержащие много витамина К (брокколи, капуста, шпинат, репа, брюссельская капуста) являются индукторами CYP1A2, изменяя эффективность варфарина, и других антикоагулянтов и антиагрегантов.

### Список литературы

1. Щекина, Е. Г. Взаимодействие лекарств и пищи / Е. Г. Щекина, С. М. Дроговоз // Журнал «Провизор» [Электронный ресурс]. – 2008. – №19. – Режим доступа: [http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N19/vlekp\\_198.php](http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N19/vlekp_198.php). – Дата доступа: 25.01.2017.
2. Белоусов, Ю.Б. Взаимодействия лекарственных препаратов с пищей / Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич // Фарматека [Электронный ресурс]. – 2002. – № 6. – Режим доступа: <http://lib.medvestnik.ru/articles/Vzaimodeistviya-lekarstvennyh-preparatov-s-pishei.html>. – Дата доступа: 25.01.2017.
3. Ötles, S. Food and drug interactions: a general review / Semih Ötles, Ahmet Senturk // Acta Sci. Pol., Technol. Aliment. – 2014. – № 13(1). – P. 89-102.
4. Скавронский, В.И. Источник витаминов и минеральных веществ в питании пожилых / В.И. Скавронский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2012. - № 2. – С. 104–107.
5. Vella, V. Food-drug interactions: Do they really matter? / Valerie Vella // Journal of the Malta College of Pharmacy Practice. – 2009. – №15. – P.16-22.

6. Rodríguez-Fragoso, L. Fruit/Vegetable-Drug Interactions: Effects on Drug Metabolizing Enzymes and Drug Transporters / Lourdes Rodríguez-Fragoso and Jorge Reyes-Esparza // Chapter 1. Drug Discovery book edited by Hany A. El-Shemy, licensee InTech. – 2013. – P.1-34.
7. Bellows, L. Nutrient-Drug Interactions and Food / L. Bellows, R. Moore // Food and Nutrition Series: Health, Fact Sheet. – 2013. – № 9,361. – P.1-5.
8. Drug-Food/Drug Herb Interaction Guide // Department of Pharmacy Services in conjunction with Food and Nutrition Services. – 2001.
9. Bobroff, L. B. FOOD / DRUG AND DRUG/NUTRIENT TERACTIONS: What You Should Know About Your Medications / Linda B. Bobroff, Ashley Lentz, and R. Elaine Turner // University of Florida. – 2009. – P. 1-10.
10. Sadik, F. Food/Drug Interactions / Farid Sadik // W-F Professional Associates, Inc. – 2005. – Volume 27. – № 10. – P. 1-10.
11. Skalli, S. Drug Interactions With Herbal Medicines / Souad Skalli, Abdelhamid Zaid,Rachida Soulaymani // Ther Drug Monit. – 2007. – Volume 29. – № 6. – P. 1-8.
12. Chavez, M. L. Herbal-Drug Interactions / Mary L. Chavez // Internet Continuing Education. – 2005. – Volume 9. – № 10. – P. 2-30.
13. Yaheya, M. Drug-food interactions and role of pharmacist / Mohammad Yaheya, Mohammad Ismail // Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. – 2009. – Volume 2. – № 4. – P. 1-10.
14. В каких продуктах содержится много клетчатки: список содержания в овощах и фруктах // Diabethelp.org [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://diabethelp.org/kushaem/produkty-soderzhashhie-kletchatku-spisok.html>. – Дата доступа: 28.01.2017.
15. Зупанец, И. А. Фармацевтическая опека: взаимодействие лекарств и пищи / И. А. Зупанец [и др.] // Журнал «Провизор» [Электронный ресурс]. – 2003. – №5. – Режим доступа: [http://www.provisor.com.ua/archive/2003/N5/art\\_27.php](http://www.provisor.com.ua/archive/2003/N5/art_27.php). – Дата доступа: 31.01.2017.

#### Сведения об авторах

**Кирилюк Арсений Андреевич** – студент 5 курса фармацевтического факультета УО «Витебский государственный медицинский университет», [ya.ceny2012@yandex.by](mailto:ya.ceny2012@yandex.by)  
**Петрище Татьяна Леонидовна** – старший преподаватель кафедры организации и экономики фармации с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров УО «Витебский государственный медицинский университет», [petrishche.tanya@tut.by](mailto:petrishche.tanya@tut.by)