

Основные аспекты взаимодействия пищи и ЛС

- влияние ЛС на физиологические процессы пищеварения и возникновение патологии пищеварительной системы;
- влияние компонентов пищи на терапевтическую эффективность и токсичность ЛС;
- клинико-фармацевтические аспекты применения биологически активных добавок;
- компенсация ЛС недостающих в пище физиологически активных элементов (витаминов, белков, микроэлементов и т. д.);
- медикаментозное лечение заболеваний, вызываемых пищевыми продуктами.

Аппетит

Снижение аппетита

- Антигистаминные препараты
- Психостимуляторы неамфетаминового ряда
- Противоопухолевые препараты (Цисплатин (платинол), доксорубицин (адриамицин), фторурацил, 6-меркаптопурин)
- Противосудорожные препараты (Фенитоин)
- Антидепрессанты Флуоксетин (прозак)
- Сердечно-сосудистые препараты (Каптоприл, дигитоксин, дилтиазем)
- Слабительные (с высоким содержанием пищевых волокон)

Аппетит

Повышение аппетита

- Антидепрессанты (Амитриптилин, милипрамин)
- Противодиабетические препараты (Инсулин, толбутамид)
- Кортикостероиды (Преднизолон, метипред)
- Транквилизаторы (Прохлореперазин (метеразин, компазин), промазин)

Изменение вкуса

- Антибиотики
- Лекарства от болезни Паркинсона (Левадопа)
- Средства для лечения алкоголизма (Дисульфирам (тетурам, антабус)
- Противоревматические препараты (Пеницилламин)
- Транквилизаторы (Препараты лития)

Возникновение диспептических расстройств

- Аденозинергические средства (Аминофиллин, теофиллин)
- Нестероидные противовоспалительные препараты (Аспирин, индометацин, диклофенак, ибупрофен)
- Антибиотики, противопаразитарные препараты, сульфаниламиды, (Цефазолин, эритромицин, пенициллины (бициллин С-Р), ко-тримоксазол (триметоприм/ сульфаметоксазол, бактрим), пентамидин
- Противоопухолевые препараты (Азатиоприн, циплатин, циклофосфамид, доксорубицин, диетилстилбестрол, этинила эстрадиол (эстинил), флуорорацил, 6-меркаптопурин)
- Противосудорожные препараты, антидепрессанты (Фенитоин)

Возникновение диспептических расстройств

- Антигистаминные средства (Терфенадин (селдан), лоратадин (кларитин))
- Противоревматические препараты (Пеницилламин (купримин, депен), ауранофин (ридауру), аминогликозида сульфасалазин (азулфидин))
- Кортикостероиды (Гидрокортизон, преднизолон, триамцинолон)
- Хелаты (Холестирамин (квестран))
- Противосудорожные препараты, антидепрессанты (Фенитоин)
- Сердечно-сосудистые лекарственные средства (Клофибрат, дигитоксин, дигоксин, гемфиброзил, гидралазин, клонидин, гидралазин, лабеталол, метопролол, миноксидил, нифедипин, пропранолол, резерпин, ниацин (высокая доза), верапамил)

Факторы, влияющие на взаимодействие пищи и ЛС

- ✓ Особенности фармакокинетики ЛС
- ✓ Физико-химические свойства ЛС (растворимость в воде и жирах, степень диссоциации)
- ✓ Лекарственная форма препарата
- ✓ Режим приема пищи и ЛС (последовательность, время между приемом пищи и ЛС и др.)
- ✓ Количество, характер и температура пищи
- ✓ Физиологическое состояние органов пищеварения

Варианты взаимодействия на этапе всасывания ЛС



• Химическое взаимодействие ЛС и компонентов пищи (образование комплексов)



• Физическое взаимодействие ЛС и компонентов пищи (адсорбция ЛС в пищевом комке, покрытие ЛС слизью, вхождение ЛС внутрь пищевого комка и др)



• Изменение рН в желудке и, как следствие, изменение степени ионизации ЛС



• Конкурентный антагонизм ЛС и компонентов пищи за белки-переносчики (при активном механизме транспорта)

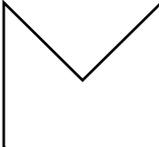


• Изменение времени нахождения ЛС в желудке и кишечнике

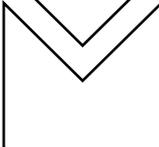


• Метаболизм ЛС под действием микрофлоры кишечника

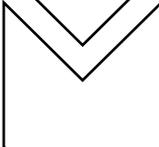
Взаимодействие на этапе метаболизма



• **Индукция/ингибирование ферментов, участвующих в метаболизме ЛС**



• **Наличие витаминов и микроэлементы, являющихся кофакторами ферментов, метаболизирующих ЛС**



• **Углеводы, липиды, этанол – индукторы или конкурентные ингибиторы ферментов метаболизма**

Физико-химические свойства ЛС

В липидах:

хорошо растворяются и следовательно хорошо всасываются:
недиссоциированные (неионизированные, неполярные) ЛС

В воде:

Диссоциированные (ионизированные, полярные) ЛС

Слабые кислоты ($pK_a < 7$) лучше всасываются в кислой среде,
слабые основания ($pK_a > 7$) в щелочной

Наиболее кислая среда в желудке во время и в течение 2 часов
после еды, наименее кислая – за 1 час до еды и через 2-4 часа
после.

Значение рационального выбора лекарственной формы

***Скорость высвобождения действующего
вещества из лекарственной формы
(по убыванию)***

Раствор

Суспензия

Капсула

Таблетка

Таблетка, покрытая оболочкой

ЛС и время приема пищи

**Не имеют «своего времени» только лекарства, назначенные "под язык".
Если нет особого указания врача, и время не указано во вкладыше
(инструкции), **лекарство следует принимать до еды за 30 минут.****

Что значит – «принимать натощак» ?

Это значит - утром за 40-60 минут до еды или через 3-4 часа после еды

Что значит – «принимать до еды» ?

Это значит - минимум за 15 минут до приема пищи, никак не раньше. А чаще всего это значит за 30-40 минут.

Что значит – «принимать во время еды» ?

Это значит – одновременно с приемом пищи.

Что значит – «принимать после еды» ?

Это значит – через 30 минут – 2 часа после еды. Сразу после еды можно принимать главным образом такие лекарственные средства, как НПВС

Что значит – «принимать на ночь» ?

Препараты со снотворным, гиполипидемическим эффектом нужно принимать за 30 минут до сна.

Режим приема пищи и ЛС

НАТОЩАК: за 30-60 мин до или 3-4 ч после еды

Преимущества:

- Низкое содержание ферментов, HCl и ферментативно - активных составных частей пищи
- Наиболее быстрый (10-30 минут) и полный переход ЛС из желудка в кишечник при наименьшем изменении их физико-химической структуры
- Характерно снижение метаболической активности печени, которая резко увеличивается в процессе пищеварения

Натощак принимают:

- все настойки, настои, отвары и им подобные препараты, изготовленные из растительного сырья
- все препараты кальция – кальция глицерофосфат, кальция хлорид, кальция глюконат, кальция хлорид (образуют нерастворимые соединения)
- ЛС, оказывающие неблагоприятное воздействие на пищеварение (сукральфат) или расслабляющие гладкую мускулатуру (дротаверин)
 - бисакодил, каптоприл, леводопа
 - антибиотики: полусинтетические пенициллины, тетрациклины, цефаклор, эритромицин

Режим приема пищи и ЛС

**ПОСЛЕ ЕДЫ - через 20-30 мин после окончания приема
пищи**

Так назначаются жирорастворимые препараты и ЛС, устойчивые к кислой среде желудка и не изменяющие в этих условиях своих фармакодинамических свойств:

- жирорастворимые витамины - А, Д, Е, К
- никотиновая кислота и средства, ее содержащие (никошпан)
- нейролептики, противопаркинсонические, транквилизаторы, снотворные, антидепрессанты

Режим приема пищи и ЛС

ДО ЕДЫ - за 10-30 мин до основного приема пищи

- полиферментные комплексные препараты с кислотоустойчивым покрытием (панзинорм, фестал, энзистал, панцитрат, креон и др)
- желчегонные ЛС
- пероральные гипогликемические ЛС

это обеспечит наиболее полную реализацию их фармакологического действия в кишечнике и максимальную физиологичность восполнения недостатка ферментов и/или желчи.

Режим приема пищи и ЛС

ВО ВРЕМЯ ЕДЫ – во время приема пищи или сразу после окончания.

- средства заместительной терапии, назначаемые при недостаточности желудочной секреции (соляная кислота, желудочный сок, ацедин-пепсин и др.).
 - пре- и пробиотики (линекс, лактовит форте, хилак, хилак-форте)
 - прием ЛС, растворимость которых улучшается во время длительного пребывания в желудке, особенно если пища содержит жир или стимуляторы желудочной секреции.
-
- НПВС (длительный прием)
 - Сульфаниламиды
 - Спиринолактон
 - Антикоагулянты
 - Кортикостероиды
 - Гризеофульвин
 - Супрастин
 - Нитрофураны
 - Бета-адреноблокаторы
 - Рибофлавин
 - Препараты лития
 - Итраконазол

Рекомендации по времени приема ЛС не следует рассматривать однозначно.

Зависят от:

- *Индивидуальных особенностей больного*
- *Функционального состояния ЖКТ*
- *Состояния выделительной системы*
- *Физико-химических особенностей ЛС*
- *Переносимости ЛС организмом*

Категории больных с высоким риском нарушения всасывания и взаимодействия ЛС и пищи

Пациенты:

- пожилого и детского возраста
- после резекции желудка и кишечника
- получившие курс лучевой терапии на органы брюшной полости или подвергшихся воздействию больших доз ионизирующего излучения
- с нарушенной перистальтикой органов пищеварения, с синдромом гнилостной и бродильной кишечной диспепсии
- с онкологическими и атрофическими процессами органов пищеварения

Заболевания, ассоциирующиеся с высоким риском развития у пациентов лекарственных и пищевых взаимодействий

Высокий риск непосредственно связан с основным заболеванием или его осложнениями	Высокий риск связан с основной или сопутствующей терапией заболевания
Апластическая анемия	Аутоиммунные заболевания
Бронхиальная астма	Бронхо-легочные заболевания
Заболевания печени	Гастроэнтерологические забол-я
Заболевания почек	Психиатрические заболевания
Нарушения ритма сердца	Заболевания ССС
Эпилепсия	Эпилепсия
Сахарный диабет	Тяжелые, затяжные инфекции
Гипотиреоз	
Заболевания, требующие пребывания больного в блоке интенсивной терапии	

Лекарственные препараты с узким терапевтическим диапазоном

Аминогликозидные АБ

Непрямые антикоагулянты

Кислота

ацетилсалициловая

**Вальпроевая кислота (депакин,
вальпроком, конвулекс)**

Сердечные гликозиды (дигоксин)

**Противоэпилептические (фенитоин,
карбамазепин (финлепсин))**

**Антиаритмические (прокаинамид
(новокаинамид), хинидин)**

**Трициклические антидепрессанты
(амитриптилин, кломипрамин,
имипрамин)**

Эстрогены

Соли лития

Теофиллин

L-тироксин

Циклоспорин

Жиры и лекарственные средства

- уменьшают выделение желудочного сока
- замедляют перистальтику желудка, приводя к замедлению транспорта химуса и, как следствие, приводя к задержке или усилению скорости и степени всасывания пищи ЛС.

Снижают всасывание:

Антигельминтные препараты
Нитрофураны
Фенилсалицилат (бесалол)
Сульфаниламиды
Антивирусные ЛС для лечения
ВИЧ инфекции (диданозин,
индинавир, зидовудин и др)

Повышают всасывание:

Антикоагулянты
Витамины А, Д, Е, К
Метронидазол
Бензодиазепиновые транквилизаторы
Ловастатин
Гризеофульвин
Интраконазол
Карбамазепин
Спиронолактон

Углеводы (сахар, конфеты, мед) и ЛС

замедляют перистальтику и опорожнение желудка, в результате чего может нарушаться всасывание и следовательно уменьшаться концентрация в крови следующих ЛС:

- антибактериальные препараты (пенициллины, цефалоспорины, макролиды, тетрациклины, сульфаниламиды)
- панкурмен
- бисакодил
- панкреатин
- гризеофульвин
- соли калия
- препараты железа
- леводопа
- фуросемид
- ибупрофен

Белки и ЛС

Белковый рацион увеличивает содержание белков в крови. Возрастает степень связывания поступившего в организм лекарственного вещества с альбуминами и глобулинами, что приводит к снижению его терапевтической эффективности.

Безбелковый рацион улучшает абсорбцию изониазида.

Белковая пища снижает эффект :

Допегит

Хинидин

Тетрациклины

Сульфаниламиды

Препараты железа

Кофеин

Дифенин

Антикоагулянты

Сердечные гликозиды

Аскорбиновая кислота

Леводопа

Теofilлин

Рибофлавин

Скорость прохождения пищевых масс через желудок зависит от температуры

50% массы жидких мучных блюд комнатной температуры эвакуируется из желудка

через 20-22 минут а после их прогрева до 37°C
через 7 минут

При пероральном приеме многих лекарств кислотного или основного характера ***биодоступность одинаковой дозы препарата из разбавленного раствора выше по сравнению с концентрированным***

Всасывание лекарственного вещества находится в прямой зависимости от его растворимости в воде!

Увеличение количества воды

с 25 до 250 мл приводит к существенному повышению биодоступности амоксициллина и аспирина, в меньшей степени влияет на всасывание ампициллина и практически не влияет на всасывание доксициклина и тетрациклина

Общие рекомендации для сочетания лекарств и жидкостей

ЛС, предназначенные для резорбтивного действия, наиболее рационально принимать за 30-40 мин. До еды, запивая 50-100 мл кипяченной или дистиллированной воды

Биодоступность ЛС, плохо растворяющихся в воде, повышается, если запивать их большим количеством жидкости

Биодоступность ЛС, хорошо растворяющихся в воде, практически не зависит от количества выпитой жидкости

Кофеин содержащийся в чае и кофе

- **усиливает** всасывание эрготамина (за счет увеличения его растворимости)
 - **замедляет** всасывание антипсихотических препаратов (галоперидола, пропафенона, хлорпромазина) за счет их осаждения
- **ускоряет** элиминацию ампициллина и др. веществ из организма, которые выделяются с мочой путем фильтрации
 - **увеличивает** концентрацию теофиллина в плазме крови и **замедляет** его катаболизм в печени
- **потенцирует** анальгетический эффект парацетамола и аспирина
 - **усиливает** всасывание и прохождение через ГЭБ барбитуратов
- **вызывает** психические расстройства в сочетании с оральными контрацептивами
 - **провоцирует** появление головной боли и повышения АД при взаимодействии производных ксантина с ингибиторами MAO.

Танин, содержащийся в чае, уменьшает скорость и степень всасывания алкалоидов атропина, морфина, кодеина, папаверина и платифиллина, эуфиллина, сердечных гликозидов, нейролептиков аминазина и галоперидола, пероральных контрацептивов

Тонизирующие напитки

«Пепси-кола», «Кока-кола», «Фанта», «Спрайт», «Бёрн»,
лимонады, мультивитаминные напитки («Живчик»)

следует учитывать наличие в их составе ***ионов железа и кальция*** которые могут образовывать в ЖКТ ***нерастворимые комплексы*** с тетрациклинами, макролидами, линкозамидами, фторхинолонами и др., что приводит к заметному снижению их всасывания в ЖКТ и антибактериальному эффекту

Соки

(особенно ягодные соки - вишневый и смородиновый)

нейтрализуют эффект

антибиотики (эритромицин, ампициллин, циклоспорин, сумамед);

антациды

сердечные гликозиды

сульфаниламиды

усиливают эффект

НПВС (салицилаты, парацетамол, ибупрофен) барбитураты

нитрофураны

ацетазоламид

налидиксовая кислота

хилак, хилак-форте

замедляют эффект

НПВС (ибупрофен, фенилбутазон, пироксикам, метамизол, диклофенак-Na), фуросемид

Многие фруктовые соки осаждают дигитоксин, кофеин-бензоат натрия

Влияние на изоферменты P450 (CYP3A)

Соки

Ингибируют

Грейпфрут
Памело
Лайм
Клюква

Не влияют

Апельсин
Мандарин
Гранат
Яблоко

Индукцируют

Продукты

Ингибируют

Соя
Имбирь

Не влияют

Черный перец
Гвоздика
Куркума

Индукцируют

Брокколи
Брюссельская
капуста
Мясо-гриль
Мед

Грейпфрутовый сок

Улучшает всасывание ($\uparrow C_{max}$, AUC, $T_{1/2}$):

- ингибиторы протеазы ВИЧ-1 (циклоспорин, саквиновир)
- блокаторы Ca^{+} (нифедипин, фелодипин, амлодипин, исрадипин)
- статины (симвастатин, ловастатин, аторвастатин)
- ингибиторы ФДЭ (силденафил)
- анксиолитики (мидазолама, триазолама, диазепам)
- иммуносупрессанты (циклоспорин, такролимус)
- макролиды (klarитромицин, телитромицин)
- другие ЛС: карбамазепин, этинилэстрадиол, терфенадин, буспирон, цизаприд

Ухудшает всасывание:

- цитостатики (винбластин, циклоспорин)
- ингибиторы рецепторов AT_2 (лозартан)
- сердечные гликозиды (дигоксин)

Интервал приема 5 $T_{1/2}$

Ингибирование CYP3A4 – сутки (плоды и сок грейпфрукта, памело, лайма, клюквы)

Молоко

Слабый антацид

Буферная противокислотная емкость

Составной компонент диетического питания больным с гиперсекрецией желудочного сока.

Нередко лекарственные препараты, которые дают детям, смешивают с молоком в бутылочке с соской, что снижает предназначенную дозировку вследствие взаимодействия лекарственного препарата с компонентами молока осажделение лекарства на стенках бутылочки и соске.

Кроме того, молоко может модифицировать действующие вещества, уменьшая их биодоступность (цефалоспорины, пенициллины)

Можно запивать молоком:

- ЛС, раздражающие слизистую оболочку желудка, но в то же время не связываются с белками и кальцием этого продукта и не изменяют свою активность при рН молока (НПВС – бутадион, вольтарен, индометацин; СПВС – преднизолон, дексаметазон; резерпин)
- Содержащие молочно-кислые бактерии (линекс, лактовит форте)

Не следует запивать молоком:

- ЛС имеющие кислотоустойчивое покрытие (ферменты, антигистаминные, бисакодил, пролонгированные нитраты, и др.)
- Хилак, хилак-форте

Ионы Ca²⁺, содержащиеся в молоке и молочных продуктах, **образуют комплексные плохо всасывающиеся соединения** с тетрациклинами, линкомицином, антацидами, антидиарейными, препаратами железа (с 2-х валентными металлами)

Кальций связывает около 40% кофеина. Поэтому чай или кофе с молоком практически лишены возбуждающих эффектов кофеина. Поэтому при необходимости этих препаратов интервал между приема пищи и ЛС увеличивают до 3 часов

Рекомендуется запивать молоком жирорастворимые витамины (Д, Е, К, А) и препараты йода

Лекарственные средства	Результат взаимодействия
Салицилаты, фенобарбитал, фенилбутазон, индометацин, преднизолон, препараты железа	Ослабление действия, быстрое выведение
Тетрациклины, ампициллин, цефалексин, гризеофульвин, амоксициллин, кофеин, эргокальциферол	Замедление всасывания
Панкурмен, панкреатин, бисакодил, соли калия	Разрушение, ослабление эффекта

Средства, оказывающие нейтрализующее действие, целесообразно назначать не до еды ("голодные" боли можно купировать пищей, обладающей выраженным антацидным действием), а после нее, к моменту наступления болей - через 1-1,5 ч после приема пищи.

Щелочи при такой методике применения ликвидируют патологическую эвакуацию из желудка, их буферная емкость при этом значительно повышается, а время противокислотного эффекта удлиняется в несколько раз.

Повысить эффективность лечения антацидами удастся, если назначить их еще раз - спустя примерно 3 ч после еды - для нейтрализации оставшейся в желудке кислоты после того, как его покинет пища.

Гастропротекторы - сукральфат (вентер) и коллоидный субцитрат висмута (де-нол, вис-нол, гастро-норм) - назначаются до еды, поскольку для реализации их фармакологического действия необходима кислая среда, в которой они образуют защитную пленку.

Также до еды целесообразно назначать вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства во избежание смешивания их с пищевыми массами, что заметно снижает их терапевтическую эффективность.

Минеральная вода

Щелочными минеральными водами целесообразно запивать сульфаниламиды (бисептол, сульфапиридин, сульфодиметоксин), которые в организме подвергаются ацетилированию, и растворяясь легко выводятся из организма (камнеобразование), эритромицин.

Минеральная вода также усиливает всасывание анальгина, тетрациклина, успокаивающих средств.

Щелочными водами нельзя запивать лекарственные препараты с кислотоустойчивыми покрытиями

В результате взаимодействия лекарств и пищи на этапе всасывания могут потенцироваться аллергические реакции, возникающие как на препарат, так и на продукт питания

При отягощенном аллергологическом анамнезе, следует исключать из рациона продукты, являющиеся как причинно-значимыми для пациента, так и облигатными аллергенами

В то же время следует ограничивать применение у таких больных ЛС с высокой частотой встречаемости аллергических реакций. Если же необходимость в подобном лечении есть, оно должно проводиться под врачебным наблюдением

Продукты - аллергены

Употребление продуктов, содержащих гистамин или являющихся гистаминолибераторами, способно привести к развитию псевдоаллергической реакции, которая может быть ошибочно трактована как побочный эффект лекарственной терапии и стать причиной отмены медикаментов или неоправданного назначения противоаллергических средств.

Продукты, богатые гистамином	Гистаминолибераторы
Квашенная капуста	Цитрусовые (особенно апельсины)
Рыба (тунец, макрель, сельдь, треска)	Шоколад
Сыры	Яйца
Ветчина, говяжьи сосиски	Раки, крабы, моллюски
Рыбные и мясные консервы	Клубника
Шпинат, ревень	Томаты
Томаты	Арахис
Перец	Этиловый спирт
Клубника	Шпинат
Орехи	Ананас
Моллюски	Курица
Яйца	Соя
Шоколад	Специи

Тирамин

Опасно одновременное применение ингибиторов МАО и продуктов, богатых тирамином

В норме тирамин метаболизируется с участием МАО. При приеме продуктов с его высоким содержанием на фоне лечения ингибиторами МАО (пиразидол) возможно развитие **«сырного синдрома»** - резкого повышения токсичности ЛС проявляющееся повышением АД, гипертоническим кризом, судорогами, в тяжелых случаях смертью

Продукты с высоким содержанием тирамина	
Сыр, брынза Йогурт Икра красная	Обработанное мясо (ферментированное, копченое, салями, шашлык) Лосось Яйца
Квашеная капуста Дрожжевые продукты	
Рыба (копченая сельдь)	Печень (говяжья, куриная)
Вина (красные)	Пиво
Авокадо	Бобы
Виноград, изюм	Сметана
Инжир, финики	Соя
Смородина	Бананы, ананасы
Кофе	Шоколад

Витамин К

Пищевые продукты, содержащие витамин К, являются антагонистами **варфарина**, аценокумарола и др. антикоагулянтов, так как на основе этого витамина печенью синтезируются некоторые из плазменных факторов свертываемости крови.

Продукты содержащие витамин К	
Капуста (брокколи, брюссельская, цветная)	Шпинат, салат, кресс-салат, люцерна
Репа	Редька
Спаржа	Орехи (особенно грецкие)
Зеленый чай	Растительные масла
Кабачки	Соя
	Печень

Витамин В₆

Многие из витаминов, в частности, витамин В₆, являются кофакторами ферментов, метаболизирующих ЛС. Поэтому содержащие их продукты повышают интенсивность метаболизма соответствующих лекарственных препаратов

Продукты, богатые витамином В₆, увеличивают скорость расщепления леводопы, снижают концентрацию дофамина в крови и уменьшают проопаркисонические эффекты препарата.

Дефицит витамина В₆ может снизить интенсивность метаболизма терфенадина, изониазида, мадопара

Продукты богатые витамином В ₆
Авокадо
Бобы
Батат (сладкий картофель)
Говяжья печень
Горох
Свиная печень
Свинина
Тунец

- Хлорид натрия (колбаса, ветчина, мясные и рыбные консервы, сало, соленая и копченая рыба и др) может привести к снижению гипотензивного эффекта антигипертензивных ЛС (диуретиков, β блокаторов, антагонистов Ca^{++} и АПФ)
- Нитраты в сельхозпродуктах, нитрит натрия в продуктах питания (консервант, стабилизатор цвета, антиоксидант с антимикробным эффектом – E250) – ульцирогенное, канцерогенное действие
- Калий (сухофрукты, абрикосы, картофель, бананы, фиги, апельсиновый сок) – может вызвать гиперкалиемию при лечении спиронолактоном, ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензиновых рецепторов

Экстремальная комбинация

- **алкогольные напитки ухудшают всасываемость из пищи питательных веществ**
- **изменяют или извращают фармакологический эффект ЛС усиливая токсичность ЛС**
- **ЛС изменяют метаболизм алкоголя в организме**

На действие лекарств, влияет как многообразие эффектов самого алкоголя, так и продуктов его превращения. Являясь гепатотоксичным агентом, алкоголь **нарушает метаболизм лекарств** в печени, меняя структуру плазматической мембраны, на которой расположены рецепторы, нарушая нормальный механизм взаимодействия ЛС

с клетками. По этой причине изменяется **чувствительность и характер действия лекарств** на клетки, органы и организм в целом

Алкоголь нарушает многие звенья обмена белков, жиров, углеводов, минеральных солей, приводя к накоплению кислых продуктов в органах и тканях, **смещая кислотно-щелочное равновесие**, что приводит к серьезным нарушениям обмена веществ

Алкоголь снижает белково-образовательную функцию печени, что нарушает депонирование лекарственных веществ и повышает их свободную фракцию, усиливая токсичность лекарств

Угнетение ферментов, вследствие употребления алкоголя, усиливает действие лекарств и приводит к тяжелым интоксикациям при приеме обычных лечебных доз, а так же может обусловить глубокое угнетение дыхания, вплоть до комы и летального исхода

Не сочетаются с алкоголем все препараты пролонгированного действия (с пометкой «ретард»), которые имеют труднорастворимые оболочки, необходимые для того, чтобы действующее вещество высвобождалось постепенно. Такие оболочки могут легко растворяться в алкоголе, так что есть риск однократно получить дозу, рассчитанную на длительное действие

Побочные реакции, возникающие в результате взаимодействия ЛС и алкоголя

Препарат	Побочные реакции
Снотворные (барбитураты, хлоралгидрат, нитразепам); Седативные (соединения брома); Транквилизаторы (бензодиазепины, мебикар, триоксазин); Противосудорожные	Усиление процессов привыкания, снижение чувствительности к ЛС, обманчивая, "легкая" переносимость, чреватая глубоким угнетением дыхания, коматозное состояние, смерть
Опиаты	Замедление метаболизма, усиление проницаемости ГЭБ - усиление эф-та до угнетение дыхания, смерти
Антигистаминные ЛС (1 поколение)	Усиление депрессивного действия
Антидепрессанты (ингибиторы МАО)	Потенцирование действия на ЦНС, ↑ АД, гипертонический криз
Гипотензивные (резерпин, клонидин, метилдопа), нитроглицерин, дротаверин, папаверин	Резкое ↓ АД до коллапса, потенцирование угнетающего действия на ЦНС, ОСН
Ингибиторы АПФ	Нарушение активации иАПФ и отсутствие эф-та
Калийнесберегающие диуретики	Усиление гипокалиемии, риск аритмий
Сахароснижающие ЛС	Усиление сахароснижающего действия, гипогликемическая кома

Побочные реакции, возникающие в результате взаимодействия ЛС и алкоголя (продолжение)

Препарат	Побочные реакции
Витаминные препараты	Снижение всасывания и обмена витаминов
НПВС	Усиление ulcerогенного действия, вялость, тахикардия, шум в ушах, гепатотоксическое действие
Антикоагулянты	Кровотечения и кровоизлияния
Этакриновая кислота	Повышение уровня алкоголя в крови и потенцирование его действия
Цефалоспорины	Изменение эффективности
Гризеофульвин	Угнетение ЦНС
Доксициклин, рифампицин	↓ эффективности, ↑ гепатотоксичности
Альфа-адреномиметики	Жизнеугрожающая тахикардия
Хлорамфеникол, метронидазол, нитрофураны, гризеофульвин, хлорпропамид, толбутамид, β-аденоблокаторы	Антабусоподобное (тетурамоподобное) действие

Рациональное сочетание лекарств с пищевыми продуктами подразумевает:

- правильное назначение лекарств по отношению к приему пищи;**
- учет особенностей воздействия продуктов и ЛС на функцию органов пищеварения (сокоотделение, перистальтику, пристеночное пищеварение, всасывание);**
- подбор качественного состава пищи, поскольку всасывающиеся белки, жиры и углеводы способны взаимодействовать с всосавшимся ЛС;**
- исключение алкоголь-содержащих продуктов**
- информирование врачей и больных о риске ВОЗМОЖНЫХ взаимодействий**