

дения среди лиц старших возрастных групп.

Литература

1. Выбор основных индикаторов стоматологического здоровья // Европейская комиссия. Генеральный директорат здравоохранения и защиты прав потребителей. Программа совместных действий по мониторингу здоровья. Каталог 2005. - 159 с.
2. The selection of key indicators dental health// the European Commission. Directorate-General health and consumer protection. The programme of joint action on health monitoring. The catalogue 2005. - P. 159.
3. Использование стоматологических измерений качества жизни / Г.М. Барер [и др.] // Стоматология для всех. - 2006. - № 2. - С. 4-10.
4. The use of dental dimensions of quality of life/G.M. Barer [et al.] // Dentistry for all. - 2006. - № 2. - P. 4-10.
5. Кузнецов С.В. Клиническая геронтостоматология / С.В. Кузнецов; под ред. проф. А.А. Кулакова. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. - 240 с.: ил.
6. Kuznetsov S.V. Clinical gerontostomatology / S.V. Kuznetsov; under the editorship of Professor A.A. Kulakov. - M.: «Medical informational Agency», 2013. - P. 240.
7. Научно обоснованное питание людей преклонного возраста / М.Р. Данияров // Вестник ТГУПБП. - 2009. - № 3 (39). - С. 51 - 55.
8. Evidence-based nutrition of elderly people / M.R.Daniyarov // Vestnik TGUPBP. - 2009. - № 3 (39). - P. 51 - 55.
9. Пищевое поведение людей в пожилом возрасте / В.М. Захарченко [и др.] // Успехи геронтологии. - 2008. - Т. 21, № 1. - С. 37- 40.
10. Feeding behavior of people in old age / V.M. Zakharchenko [et al.] // Advances in gerontology. - 2008. - Т. 21, № 1. - P. 37 - 40.
11. Руководство по геронтологии и гериатрии: в 4 т. Т. 2. Введение в клиническую гериатрию / Ред. В.Н. Ярыгин, А.С. Мелентьев. - М.: Гэотар-Медиа, 2010. - 784 с.: ил. - Библиогр.: С. 779-783.
12. Guide of gerontology and geriatrics: in 4 volumes. Vol. 2. The introduction into clinical geriatrics / Ed. V.N. Yarygin, Ed. A.S. Melentiev. M: GEOTAR-Media, 2010. - P. 784. : Bibliogr.: pp. 779-783.
13. Руководство по геронтологии и гериатрии: в 4 т. Т. 3. Клиническая гериатрия / Ред. В.Н. Ярыгин, А.С. Мелентьев. - М.: Гэотар-Медиа, 2010. - 896 с.: ил.
14. Guide of gerontology and geriatrics: in 4 volumes. Vol. 3. Clinical geriatrics / Ed. V.N. Yarygin, Ed. A.S. Melentiev. - M: GEOTAR-Media, 2010. - P. 896.
15. Рыбак О.Г. Полиморбидность у стоматологических пациентов старших возрастных групп, проживающих в социально-организованных коллективах г. Хабаровска/ О.Г. Рыбак, Л.Ф. Лучшева // Сборник научных трудов по итогам межвузовской ежегодной заочной научно-практической конференции с международным участием. - Екатеринбург, 2014. - С. 230-231.
16. Rybak O.G. Polymorbidity in dental patients of older age groups living in socio-organized groups, Khabarovsk/ O.G. Rybak, L. F. Luchsheva // Collection of scientific papers on the results of the annual interuniversity correspondence scientifically-practical conference with the international participation. - Yekaterinburg, 2014. - P. 230-231.

О.В. Филиппова, М.Н. Кобец, Ю.Н. Кобец, И.С. Бурлака, И.А. Тимошина

ПРОДУКТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО И ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ МОДИФИКАТОРОВ АКТИВНОСТИ СИСТЕМ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

УДК 615.2:613.26/.28

В работе рассматривается актуальный вопрос взаимодействий лекарственных препаратов с компонентами часто употребляемых продуктов питания и средств народной медицины. Подобные исследования необходимы для персонализированного подхода к лечению. В частности, показано влияние традиционных и новых продуктов питания, растений, используемых в народной медицине, особенностей образа жизни человека на активность системы ферментов семейства цитохромов P-450, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов и активно изучаемых в фармакогенетических исследованиях. Представленная проблематика является основанием для тщательного сбора анамнеза в отношении образа жизни (питание, вредные привычки) пациента при назначении соответствующей терапии.

Ключевые слова: лекарственные препараты, фармакогенетика, цитохромы P-450, продукты питания, средства народной медицины.

The paper deals with the topical issue of the drug's interactions with components of commonly used food and remedies of traditional medicine (folk medicine). Similar studies are needed for a personalized approach to the treatment. In particular, the effect of traditional and new food, plants, which are used in traditional medicine, the characteristics of the person's lifestyle on the activity of enzymes of the family of cytochrome P-450 involved in the metabolism of drugs and actively studied in pharmacogenetic studies has been shown. Presented problematics is the basis for a thorough gathering of the medical history referring to the ways of life (food, bad habits) of the patient in the appointment of appropriate therapy.

Keywords: drugs, pharmacogenetics, cytochromes P-450, food, remedies of the traditional medicine.

Современная официальная медицина сталкивается со всё большим числом взаимодействий лекарственных препаратов с компонентами часто

употребляемых продуктов питания и средств народной медицины. Особое внимание уделяется их влиянию на активность обширной системы ферментов семейства цитохромов P-450, участвующих в метаболизме множества лекарственных препаратов и активно изучаемых в фармакогенетических исследованиях.

Целью настоящей работы явился анализ имеющейся информации о потенциальных взаимодействиях лекарственных препаратов и продуктов растительного и животного происхождения, используемых в питании чело-

века и в качестве средств народной медицины. Подобные исследования необходимы для персонализированного подхода к лечению.

Материалы и методы. В работе использованы методы информационного поиска, анализа и обобщения, системного анализа.

Результаты и обсуждение. Помимо индивидуальных фармакогенетических различий в реакции на лекарственные препараты и продукты питания, ситуация осложняется возможными взаимодействиями указанных компонентов вне зависимости от

Национальный фармацевтический университет (г. Харьков, Украина): **ФИЛИПЦОВА Ольга Владимировна** – д.б.н., доцент, philipstsova@yahoo.com, **КОБЕЦ Марина Николаевна** – к. фарм. н., доцент, maaya4ok@bk.ru, **КОБЕЦ Юлия Николаевна** – к. фарм. н., доцент, **БУРЛАКА Ирина Сергеевна** – к. фарм. н., ассистент, i_burlaka@list.ru, **ТИМОШИНА Ирина Александровна** – ст. лаборант, stalker-000@yandex.ru.

генотипических особенностей пациента, которые иллюстрируются далее.

Положительные и отрицательные результаты такого взаимодействия в доклинической и клинической практике в ряде случаев предсказуемы, но иногда имеют непрогнозируемый характер. К примерам условно положительных лекарственных взаимодействий можно отнести снижение нейротоксичности цитостатиков при одновременном применении продуктов растительного и животного происхождения. Так, нейропатические эффекты оксалиплатина снижаются при введении мышам инъекций разбавленного пчелиного яда [5], крысам – кальцитонина угря [9], кальцитонина лосося [13], куркумы [14] и экстракта зелёного чая [6]. К примерам отрицательного характера взаимодействия относится применение во время терапии препаратами, являющимися субстратом цитохрома CYP3A4, грейпфрутового сока (сильный ингибитор CYP3A4). Впервые подобное неожиданное взаимодействие было описано при одновременном употреблении фелодипина и спиртного напитка, в который был добавлен сок грейпфрута для маскирования вкуса. Последующие исследования показали, что сок грейпфрута снижал пресистемный метаболизм фелодипина благодаря селективному посттрансляционному снижению экспрессии CYP3A4 в стенке кишечника. В частности, 24-часовая продолжительность действия на организм грейпфрута и продуктов на его основе приводит к тому, что их повторное потребление способствует значительному повышению пероральной биодоступности и кумулятивному повышению AUC и C_{max} ряда одновременно принимаемых препаратов, в частности, большинства дигидропиридиновых антагонистов кальциевых каналов, терфенадина, саквинавира, циклоспорина, мидазолама, триазолама, верапамила, ловастатина, цизаприда, астемизола и др. [2]. Как известно, подобное действие грейпфрута связано с наличием в нём фуранокумарина бергамотина. Этот же активный компонент находится и в других продуктах, употребляемых человеком, в частности, в лайме, влияя аналогичным образом на активность CYP3A4 и фармакокинетику ряда препаратов [3]. Потенциальные лекарственные взаимодействия характерны и для более современных препаратов, к которым относятся таргетные препараты и биопрепараты, многие из которых продолжают находиться на разных

стадиях клинических испытаний. Так, во время лечения ингибитором тирозинкиназы босутинибом настоятельно рекомендуется избегать употребления грейпфрута и сока из него, а также схожих с ним citrusовых (например, горьких апельсинов) [1].

Помимо грейпфрутов, в последние годы доступными в Украине стали другие экзотические фрукты и овощи, потребляемые населением в большом количестве. В то же время приём лекарственных препаратов, метаболизм которых связан с системой цитохромов, одновременно с употреблением этих продуктов может оказаться далеко не безобидным. Так, в недавнем исследовании на мышах изучали влияние шести тропических плодов, а именно, бананов, манго, папайи на активность ряда цитохромов P-450 (CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1 и CYP3A11). Самым сильным ингибитором в отношении указанных ферментов оказался ананасовый сок, поэтому употребление его в больших количествах в течение длительного времени может приводить к побочным эффектам в случае употребления препаратов – субстратов указанных вариантов цитохромов [4].

Показано возможное влияние на лекарственный метаболизм традиционных для локального населения растительных продуктов, таких как клюква. В частности, употребление клюквы и клюквенного сока при лечении варфарином может приводить к повышению международного нормализованного отношения (МНО), являющегося ключевым показателем системы свёртывания крови [11].

Не менее важной проблемой является неконтролируемое употребление населением растительных настоек и чаёв в качестве средств отечественной народной медицины при проведении сопутствующей терапии. Классическим и наиболее изученным примером является индукция компонентами зверобоя, нередко применяемого для лечения депрессивных состояний, активности CYP3A4 [8]. Так, Управление по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами США (FDA) не рекомендует совместное применение экстракта зверобоя с контрацептивными пероральными препаратами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ингибиторами ВИЧ-протеиназы.

Привычные продукты питания животного происхождения, в частности, мёд, также могут оказывать влияние

на сопутствующее медикаментозное лечение, причём эти эффекты могут иметь индивидуальный этногеографический характер. Так, в исследовании *in vitro* было показано, что дикий мёд Tualang, обнаруженный в Малайзии, подавлял активность CYP2C8 [12], что на уровне макроорганизма может потенциально приводить к изменению метаболизма препаратов, метаболизируемых этим ферментом, в частности, мощного опиоида бупренорфина. В другом исследовании у добровольцев в течение 7 дней изучали влияние мёда, полученного в горной местности Западные Гаты (южная Индия), на активность ферментов CYP3A4, CYP2D6 и CYP2C19. Было обнаружено, что употребление мёда приводило к индукции только варианта CYP3A4 [7].

В то же время имеются скрининговые исследования, указывающие на отсутствие потенциальных взаимодействий часто употребляемых в населении продуктов питания, являющихся в то же время и средствами народной медицины, с лекарственными препаратами. В частности, в исследовании на добровольцах не выявлено влияния экстрактов чеснока на активность ферментов CYP2D6 и CYP3A4 [10].

Следует учитывать и тот факт, что помимо продуктов питания и средств народной медицины, на метаболизм лекарственных препаратов могут оказывать влияние вредные привычки человека, в особенности, употребление алкоголя и никотина. В частности, показано влияние никотина у больных шизофренией на метаболизм нейролептиков клозапина и оланзапина в связи с индукцией фермента CYP1A2 [15].

Таким образом, одновременное применение ряда лекарственных препаратов, исключением из которых не являются наркотические средства и антидепрессанты, и некоторых продуктов питания и средств народной медицины может способствовать временному изменению фенотипа метаболизатора, и, соответственно, риску проявления побочных эффектов. Происходит изменение активности системы ферментов семейства цитохромов P-450, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов. Представленная проблематика является основанием для тщательного сбора анамнеза в отношении образа жизни (питание, вредные привычки) пациента при назначении соответствующей терапии.

Литература

1. A phase 1 study to evaluate the safety and pharmacokinetics of bosutinib (Bosulif®) in pediatric patients with chronic myeloid leukemia who are resistant or intolerant to at least one prior tyrosine kinase inhibitor therapy // Pfizer. - 2014. Protocol Number: B1871015. - 110 p.
2. Arayne M.S. Grape fruit juice-drug interactions / M.S. Arayne, N. Sultana, Z. Bibi // Pak J Pharm Sci. - 2005. - Vol.18, № 4. - P.45-57.
3. Bailey D.G. Bergamottin, lime juice, and red wine as inhibitors of cytochrome P450 3A4 activity: comparison with grapefruit juice / D.G. Bailey, G.K. Dresser, J.R. Bend // Clin Pharmacol Ther. - 2003. - Vol.73, № 6. - P.529-37.
4. Chatuphonprasert W. Impact of six fruits-banana, guava, mangosteen, pineapple, ripe mango and ripe papaya-on murine hepatic cytochrome P450 activities / W. Chatuphonprasert, K. Jarukamjorn // J Appl Toxicol. - 2012. - Vol.32, №12. - P.994-1001.
5. Diluted bee venom injection reduces ipsilateral mechanical allodynia in oxaliplatin-induced neuropathic mice / S.Y. Yoon, J.H. Yeo, S.D. Han [et al.] // Biol Pharm Bull. - 2013. - Vol.36, № 11. - P.1787-93.
6. Effect of green tea extracts on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in rats / J.S. Lee, Y.T. Kim, E.K. Jeon [et al.] // BMC Complement Altern Med. - 2012. - Vol.12, № 124 (doi: 10.1186/1472-6882-12-124).
7. Effect of honey on CYP3A4, CYP2D6 and CYP2C19 enzyme activity in healthy human volunteers / T. Tushar, T. Vinod, S. Rajan [et al.] // Basic Clin Pharmacol Toxicol. - 2007. - Vol.100, №4. - P.269-72.
8. Effect of St John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme / J.S. Markowitz, J.L. Donovan, C.L. DeVane [et al.] // JAMA. - 2003. - Vol.290, №11. - P.1500-4.
9. Effect of synthetic eel calcitonin, elcatonin, on cold and mechanical allodynia induced by oxaliplatin and paclitaxel in rats / M. Aoki, A. Mori, T. Nakahara [et al.] // Eur J Pharmacol. - 2012. - Vol.696, №1-3. - P.62-9.
10. Effects of garlic (Allium sativum L.) supplementation on cytochrome P450 2D6 and 3A4 activity in healthy volunteers / J.S. Markowitz, C.L. DeVane, K.D. Chavin [et al.] // Clin Pharmacol Ther. - 2003. - Vol.74, №2. - P.170-7.
11. Haber S.L. Cranberry and warfarin interaction: a case report and review of the literature / S.L. Haber, K.A. Cauthon, E.C. Raney // Consult Pharm. - 2012. - Vol.27, №1. - P.58-65.
12. In-vitro inhibitory effect of Tualang honey on cytochrome P450 2C8 activity / Y.D. Muthiah, C.E. Ong, S.A. Sulaiman [et al.] // J Pharm Pharmacol. - 2012. - Vol.64, №12. - P.1761-9.
13. Salmon calcitonin reduces oxaliplatin-induced cold and mechanical allodynia in rats / M. Aoki, A. Mori, T. Nakahara [et al.] // Biol Pharm Bull. - 2013. - Vol.36, №2. - P.326-9.
14. The effect of curcumin on oxaliplatin and cisplatin neurotoxicity in rats: some behavioral, biochemical, and histopathological studies / M.S. Al Moundhri, S. Al-Salam, A. Al Mahrouqee [et al.] // J Med Toxicol. - 2013. - Vol.9, №1. - P.25-33.
15. The effect of variable cigarette consumption on the interaction with clozapine and olanzapine / T. Haslemo, P.H. Eikeseth, L. Tanum [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. - 2006. - Vol.62, №12. - P.1049-53.

К.М. Степанов, У.М. Лебедева, Н.А. Слепцова,
С.А. Кириллина, М.П. Дьячковская, А.М. Дохунаева,
Л.С. Захарова, Л.И. Елисеева, С.Т. Ефремова

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТСКИХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ ИЗ МЕСТНОГО СЫРЬЯ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК: 633.367.3: 637.144 (075)

В статье рассматриваются вопросы создания детских продуктов питания из местного сырья животного происхождения в условиях Республики Саха (Якутия). По материалам изучения молока важенок различных хозяйств установлено, что благодаря высокой питательности и технологическим свойствам, оленьё молоко после дополнительной технологической обработки может использоваться в качестве замены женского молока. В то же время полноценным продуктом питания детей может служить кобылье молоко. Оно по своему составу значительно отличается от коровьего молока и приближается к женскому молоку. Учитывая, что состав жира молодняка якутской лошади близок к молочному жиру по содержанию среднецепочечных жирных кислот, рассматривается возможность использования его для коррекции состава жиров заменителей женского молока.

Ключевые слова: грудное вскармливание, молоко кобылье, жир молодняка якутской лошади, оленьё молоко, детское питание, детские пищевые продукты.

НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова: **СТЕПАНОВ Константин Максимович** – д.с.-х.н., гл. н.с., stenko07@mail.ru, **ЛЕБЕДЕВА Ульяна Михайловна** – к.м.н., руковод. Центра лечебного и профилактического питания, гл. внештат. диетолог МЗ РС (Я), член Научного совета по медицинским проблемам питания РАМН, ulev@bk.ru, **СЛЕПЦОВА Наталья Александровна** – м.н.с., pitanie2012@bk.ru, **КИРИЛЛИНА Светлана Александровна** – м.н.с., pitanie2012@bk.ru, **ДЬЯЧКОВСКАЯ Марина Павловна** – м.н.с., pitanie2012@bk.ru, **ДОХУНАЕВА Алена Михайловна** – м.н.с., pitanie2012@bk.ru, **ЗАХАРОВА Лариса Семеновна** – м.н.с., pitanie2012@bk.ru; **ЕЛИСЕЕВА Людмила Иннокентьевна** – к.с.-х.н., препод. Якутского сельскохозяйственного техникума, eliseeva401@mail.ru, **ЕФРЕМОВА Светлана Тимофеевна** – аспирант Якутской гос. сельскохозяйственной академии, efremova_st@mail.ru.

This article reviews data on manufacturing children's foods derived from animal raw materials supplied by local farms of Sakha Republic. Study of reindeer milk from different farms revealed that it might serve as a substitute for human milk after certain processing. This is mainly due to its high nutritional value and technological features. This is also true for horse milk. It contents is significantly different from cow milk but close to human milk. Considering close similarity of fat from young species of Yakut horse to milk fat in contents of middle-chain fatty acids, it may be viewed as an additive for adjustment of fat contents.

Keywords: breast-feeding, horse milk, fat of young species of Yakut horse, children's foods.

В Республике Саха (Якутия) количество детей, находящихся на грудном вскармливании до 6 месяцев, в течение 5 лет остается почти на одном уровне и колеблется от 48,1% в 2007 г. до 49,7% в 2012 г., до 12 месяцев – почти в 2 раза меньше (26,7% в 2007 г. и 29,5% в 2012 г.). Для сравнения в РФ в 2010 г. на грудном вскармливании до 6 месяцев находилось 40% детей, до 12 месяцев – 39,9%.

Основной причиной прекращения грудного вскармливания является сни-

жение лактации, играющее лидирующую роль на всех сроках прекращения кормления и составляющее 70% от всех причин. На втором месте был отказ самого ребенка (17,3%), на третьем – нехватка времени (5,1%).

Увеличение продолжительности грудного вскармливания в Республике Саха (Якутия) остается чрезвычайно острой проблемой. В связи с этим заслуживают самого внимательного рассмотрения создание центров грудного вскармливания, увеличение количе-