

Кристин Гиттер

фармацевт с опытом работы более 20 лет

ЧЕМ ЗАПИТЬ ТАБЛЕТКУ?

ФАРМАЦЕВТ О ТОМ, ПОЧЕМУ НЕЛЬЗЯ
ДЕЛИТЬ ТАБЛЕТКИ НА ЧАСТИ,
ХРАНИТЬ ИХ НА КУХНЕ
И ЗАПИВАТЬ ВСЕМ
ПОДРЯД

ПОД РЕДАКЦИЕЙ АННЫ ХВОРОСТЯНЕНКО, ПРОВИЗОРА, НУТРИЦИОЛОГА И АВТОРА БЛОГА @KHVOROST (ВОЗРАЖАЮЩИХ) (68 000 ПОДПИСЧИКОВ)

Кто придумывает названия лекарствам и как их производят?

Как правильно рассчитывать дозировку?

Чем опасны эффекты плацебо и ноцебо?

Можно ли пить лекарства на голодный желудок?

Что делать, если принял просроченное лекарство?

Как избежать побочных эффектов?

Кристин Гиттер
Чем запить таблетку?
Фармацевт о том, почему
нельзя делить таблетки на
части, хранить их на кухне
и запивать всем подряд
Серия «Куда катятся таблетки?
Книги-инструкции для тех, кто
хочет разобраться в мире лекарств»

Текст предоставлен издательством

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=63019972

Чем запить таблетку? Фармацевт о том, почему нельзя делить таблетки на части, хранить их на кухне и запивать всем подряд:

Эксмо; Москва; 2020

ISBN 978-5-04-104554-8

Аннотация

Лекарства проникают в нашу кровь – а кроме этого, что еще мы знаем о них? Что происходит с таблеткой, как только она оказывается во рту? А если это обезболивающее, то откуда оно

знает, что болит именно голова? Время приема и дозировка – большинство людей думает только об этом, но это далеко не вся информация, которую нужно знать. Не важно, было ли лекарственное средство назначено врачом или самостоятельно куплено в аптеке – успех лечения зависит только от вас. Где хранить, чем запить, когда принимать, как избежать побочных эффектов – об этом и многом другом вам расскажет автор книги, фармацевт с 20-летним опытом работы.

Внимание! Информация, содержащаяся в книге, не может служить заменой консультации врача. Необходимо проконсультироваться со специалистом перед применением любых рекомендуемых действий.

Содержание

Инструкция по применению	8
Как действует эта книга?	10
Способ применения и дозы	13
1. Таблетка отправляется в путь!	14
Как принимать таблетки для «чайников», или почему проще тем, кто на все согласен	15
«Наклоняй и глотай» и пластиковая бутылка	15
Так глотают капсулы...	17
...а так – таблетки	18
Лекарства: мифы и легенды	21
Делим таблетки, или что намешал фармацевт, пациенту трогать не стоит	23
Из одной – несколько: делить таблетки – это модно!	23
Не все можно ломать!	24
Почему не все таблетки можно делить?	26
Now to: делим таблетки, как настоящие профи	28
Для тех, кому не хватает сил	31
Для любителей кухонных ножей	31
Для тех, кто предпочитает специализированные устройства	32

Для тех, кто не прочь дойти до аптеки	32
Куда деть оставшуюся часть таблетки?	33
Враг на моей кухне, или с чем я принимаю таблетки?	35
Природа щедра к нам	35
Поосторожнее с молоком!	37
Но прежде всего... никакого кофе!	39
Руки прочь от грейпфрута	42
Полезные ягоды загонят в могилу?	47
Никакого бокальчика за здоровье!	48
Разбираемся в инструкции: когда «сразу после еды» на самом деле «перед едой»?	50
Переводим инструкцию	50
Когда «сразу после еды» на самом деле «перед едой»?	51
На голодный желудок	53
Перед приемом пищи	53
Во время приема пищи	54
Независимо от приема пищи	54
2. Как действуют лекарственные препараты, и если действуют, то почему?	55
Таблетка отправляется. Пожалуйста, пройдите внутри!	56
Как таблетка узнает, что должна подействовать именно на головную боль?	56
Вторжение молекулы	59

Ты не пройдешь! Печеночный швейцар	66
Биодоступность: каждый процент важен	68
Все пути ведут к цели	70
Ротоглотка как место приема и резорбции лекарств	71
С другого конца: ректальный прием	72
Свечи: инструкция по применению	73
Можно и через кожу: наружное применение	73
Зачем вводить лекарство с помощью пластыря?	74
Инъекции заставляют пациентов нервничать	79
Цель достигнута: что теперь делать?	80
Как действуют лекарственные вещества, попав в пункт назначения?	80
Комплекс «рецептор – лиганд»	80
Не бывает эффекта без побочного действия	85
Как действуют болеутоляющие?	89
Может ли опиум убить?	93
Разбираемся в инструкции: побочное действие	96
Эффект никогда не приходит один	96
Конец ознакомительного фрагмента.	97

Кристин Гиттер

Чем запить таблетку?

**Фармацевт о том, почему
нельзя делить таблетки на
части, хранить их на кухне
и запивать всем подряд**

Christine Gitter

Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen

Sie Ihre Apothekerin

© Гудкова А.А., перевод на русский язык, 2020

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2020

*** * ***

Александр и Тоби

Инструкция по применению

Внимание! Перед прочтением этой книги ознакомьтесь с инструкцией. В ней вы найдете важную информацию.

Что на самом деле стоит за знакомым каждому предостережением: «Имеются противопоказания. Перед применением проконсультируйтесь со специалистом»?

По статистике почти каждый болеющий человек принимает 3–4 лекарственных препарата в день. Это не учитывая использование согревающих мазей или спреев для носа.

Лекарства что-то делают в нашем теле и временами – в нашей голове. О побочных эффектах и возможных рисках нам приходится узнавать из длинной инструкции, вложенной в коробочку. Но перевести ее с профессионального языка фармацевтов порой непросто даже врачам и аптекарям¹.

Разве этого еще недостаточно, чтобы изучить особенности лекарств и как они действуют на организм?

Если вы, как и я, решили поближе познакомиться с фан-

¹ Аптекарь – специалист со средним или высшим фармацевтическим образованием, работающий в аптеке и занимающийся отпускком готовых лекарственных препаратов, реже изготавливающий лекарства по индивидуальным рецептам непосредственно в аптеке с рецептурно-производственным отделом, фармацевт – специалист со средним или высшим фармацевтическим образованием, работающий на других этапах оборота лекарств.

тастическим миром таблеток и лекарств, эту книгу вам следует читать регулярно, так как в ней содержится важная информация.

Как действует эта книга?

Едва ли в мире найдется что-то более глубоко проникающее в нашу кровь, чем лекарства. При этом мы и понятия не имеем, что творится в нашем теле после того, как приняли очередную таблетку. Многим знакомо тревожное чувство, возникающее перед тем, как проглотить таблетку: только бы не застряла в горле! Согласно исследованию², посвященному сложностям, возникающим во время приема лекарств, треть опрошенных испытывает затруднения, когда нужно проглотить таблетку.

Что делать, если гигантская капсула не согласна проскальзывать в горло? Как правильно глотать таблетки?

Достаточно ли сломать таблетку по линии, или здесь тоже есть свои правила? Так ли важно принимать лекарства строго по часам? (И речь не только о приеме до или после еды.) Стоит ли брать в расчет работу по сменам и длинные перелеты? Глотать таблетки, наклеивать пластыри, закапывать в глаза, вводить инсулин – повсюду мы сталкиваемся с трудностями. А как быть, если страх перед побочными действиями настолько велик, что проще избавиться от таблеток, чем от постоянной тревоги?

² Prof. W. Haefeli, 2015.

Как таблетка узнает, что она должна подействовать именно на головную боль? Правда ли, что антибиотики ни за что нельзя принимать с молоком? И что на самом деле означает «Не принимать с алкоголем»? Это предостережение или просто совет?

Эта книга поможет разобраться в сложной и запутанной инструкции, спрятанной в каждой коробочке с лекарством. Что делать со списком побочных действий и как избегать опасных взаимодействий лекарств с продуктами, используемыми в пищу регулярно, или с деликатесами?

Кроме этого вы узнаете, как собрать домашнюю аптечку на все случаи жизни. Чтобы никакой внезапный и даже малозначительный недуг не испортил вам день.

Осторожно! При чтении этой книги возможны побочные эффекты.

Что же, и я этому очень рада! Помимо практических советов о приеме лекарств, вас ждут увлекательные факты о производстве таблеток. Так что сможете при случае блеснуть познаниями. Таблетки, напечатанные на 3D-принтере, и чипы, которые отслеживают прием лекарств, – это реальность. Вот вам и отличная тема для беседы за воскресным кофе с тетушкой Гертрудой. Кроме того, в книге собрано все самое актуальное из последних исследований по фармакологии. А еще в ней есть полезная информация для вегетарианцев – вы знали, что не все лекарства вам подойдут? Ой, не знали? К сожалению, к изданию не прилагается коробочка бумажных

платков, так что я расскажу вам, как названия некоторых лекарств помогут при внезапном рвотном рефлексe.

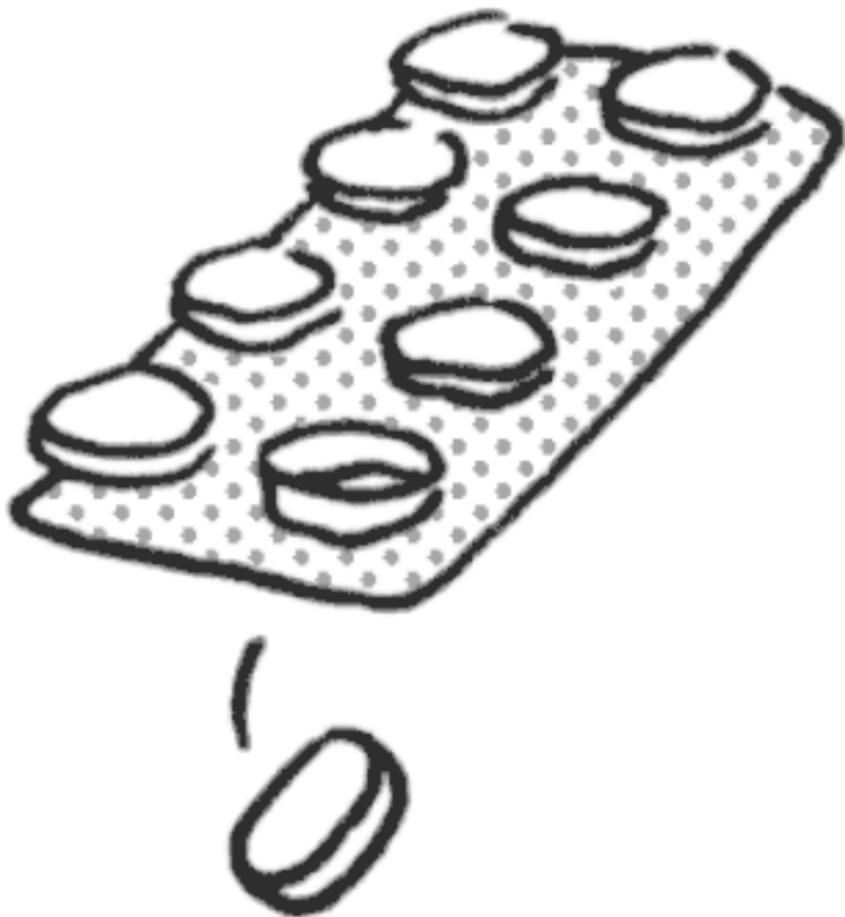
Способ применения и дозы

Вы можете прочесть эту книгу залпом или принимать по небольшой главе один раз в день в любое время суток. Порядок приема информации – на усмотрение читателя. Вероятность передозировки – исключена.

Как производитель этой книги, я надеюсь, что с ее помощью вы избавитесь от неуверенности и тревожности при приеме лекарственных препаратов. Держите руку на пульсе, когда речь идет о вашем здоровье! Неважно, выписано ваше лекарство врачом, или вы сами выбрали его в аптеке – решающую роль в лечении сыграет то, как, когда и с чем вы будете принимать препараты.

Готовы начать курс?

1. Таблетка отправляется в путь!



Как принимать таблетки для «чайников», или почему проще тем, кто на все согласен

«Наклоняй и глотай» и пластиковая бутылка

Все повсюду что-то глотают. Глотая, мы выражаем свое согласие – позволяем чему-то остаться в нас. Человек может проглотить обиду или глотать книгу за книгой. А еще глотать – значит с помощью мускулатуры рта и глотки проталкивать что-либо в пищевод. В большинстве случаев это не доставляет больших трудностей.

У одного моего весьма уважаемого родственника было твердое убеждение: чтобы проглотить булочку размером с кулак взрослого человека, достаточно пару раз сомкнуть челюсть – и готово! Ничего трудного. Но стоило на столе оказаться небольшой таблетке, он устраивал целое представление. Это был настоящий бой человека и таблетки: стремительным движением голова запрокидывалась назад, затем мерное и очень упорное покашливание, после следовала громкая брань – таблетка вновь выходила победителем.

Выкидываете непомерно огромную таблетку и вместо нее

принимаете ту, что окажется поменьше? Или делаете как каждый десятый опрошенный и выбрасываете к чертям всю упаковку, решив совсем не принимать таблетки? Есть и те, кто не сдается, хватает нож или ступку и нещадно измельчает непокорную таблетку. Эти три типа поведения при борьбе с «большими таблетками» находятся где-то между категориями «неэффективно» и «опасно». Поэтому в 2015 году Федеральное министерство образования и научных исследований Германии занялось этой темой. Если задуматься о том, сколько таблеток на тот момент уже оказалось в мусорном ведре, оно, пожалуй, как всегда, вовремя занялось проблемой!

Относитесь ли вы к той трети, что испытывает трудности при глотании таблеток? Это может быть небольшой рвотный позыв на время, пока таблетка движется по пищеводу, или мерзкая сильная тошнота.

Профессор Вальтер Хаэфели, специалист по фармакологии в университете Гейдельберга, пригласил 151 добровольца в возрасте от 18 до 85 лет. Испытуемым предлагалось проглотить 16 видов таблеток разного размера и формы. Все таблетки не содержали действующего вещества. Результат исследования оказался вполне предсказуем: чем больше была таблетка, тем больше проблем она вызывала при проглатывании. Также выяснилось, что круглые таблетки глотать сложнее, чем продолговатые.

Проблема засела у нас в голове, а вовсе не в области глотки. Поэтому ученые придумали несколько техник, чтобы отправить таблетку туда, где ей следует оказаться. Профессор Хаэфели подготовил для нас несколько полезных и научно обоснованных советов.

Так глотают капсулы...

Не то чтобы с глотанием капсул было столько же трудностей, как с таблетками. Тем не менее этот процесс можно значительно облегчить. Достаточно просто наклонить голову вперед. В большинстве своем капсулы значительно легче прессованных таблеток. Частицы действующего вещества в них не сжаты. Из-за этого внутри капсулы помимо лекарственного порошка находится воздух.

Если у вас под рукой вдруг оказалась капсула, давайте проведем небольшой эксперимент. Налейте в стакан воды (примерно на один большой глоток) и опустите капсулу в стакан. Ну что? Смотрите: капсула (с большой вероятностью) всплыла на поверхность. Когда вы набираете воду в рот, в нем происходит то же самое. Если наклонить голову вниз, горло окажется наверху. А оказавшись в горле, капсула без труда сможет отправиться дальше – в пищевод.

Что произойдет, если сначала закинуть голову назад, затем набрать в рот воды и только тогда попытаться проглотить капсулу? Это приведет

к возбуждению язычка мягкого неба, которое, скорее всего, закончится рвотным рефлексом – «Осторожно! Катапультируюсь обратно!»

Примерно для 90 % участников исследования в Гейдельберге способ «Наклоняй и глотай» оказался эффективным.

«Наклоняй и глотай» — и глотать капсулы станет гораздо легче.



...а так – таблетки

Для глотания таблеток у ученых из Гейдельберга тоже есть хитрый прием: трюк называется «Бутылка с таблеткой». Здесь потребуется немного сноровки. Запаситесь небольшой пластиковой бутылкой с не очень широким горлышком. Наполните ее водой, которой будете запивать таблетку. Затем положите таблетку на язык и плотно обхватите губами горлышко бутылки так, чтобы воздух не мог проникнуть

внутри – вы как бы присасываетесь к бутылке. Если сейчас вы закинете голову назад и сделаете глоток – таблетка ракетой пролетит в горло. Примерно две трети опрошенных считают, что этот способ весьма эффективен.

Прием «Бутылка с таблеткой» позволяет без труда глотать таблетки.



Для тех, кому и эти способы не помогли справиться с трудностями глотания, у меня есть еще несколько полезных советов!

- Следите, чтобы жидкости, которой вы запиваете лекарства, было достаточно! Если набрать в рот слишком мало воды, капсулы и таблетки только размокнут и станут липкими. И из-за этого, скорее всего, застрянут в пищеводе. Перед тем как принять таблетку, наберите в рот большой глоток, а затем хорошенько прополощите. Так вы смочите слизистую оболочку! Для подготовки к приему таблеток требуется 150–200 мл воды.

- Попробуйте трюк с кусочком хлеба. Разжевывайте хлеб до тех пор, пока он не превратится у вас во рту в кашу. Положите в эту кашу таблетку и глотайте! У маленьких детей этот трюк хорошо работает с кусочком банана. Можете попробовать глотать таблетки с яблочным пюре, пудингом или йогуртом. Не забудьте запить пюре достаточным количеством воды. Таким способом нельзя пользоваться, только если таблетки принимаются на голодный желудок.

- Можно запивать таблетку через трубочку. Трубочка не должна быть слишком узкой, чтобы вы могли быстро втянуть достаточное количество воды. Этот способ работает так же, как трюк «Бутылки с таблеткой».

- В некоторых странах помощь можно найти и в аптеке³. Любую огромную и мерзкую на вкус таблетку можно упаковать в особую оболочку (в которой таблетка, кстати, выглядит как в презервативе). Такая обертка будет приятно пахнуть цитрусовыми и вызовет активное слюноотделение. Это придется очень кстати тем, кто страдает от хронической сухости во рту. Но у такого способа есть один жирный минус: если вам приходится ежедневно по несколько раз в день принимать лекарственные препараты, оболочка для таблетки обойдется вам в копейчку.

- Если уж совсем ничего не помогает или нарушение гло-

³ В России подобное встретить практически невозможно, потому что очень мало аптек с РПО, где смогут сделать такую манипуляцию. В основном вкус корректируется непосредственно при производстве таблеток на заводе.

тательной функции вызвано болезнью, (например, последствием апоплексического удара), вам могут помочь логопедические упражнения.

Лекарства: мифы и легенды

По любому медицинскому вопросу мы обожаем консультироваться с доктором Гуглом. Если при приеме таблеток у вас возникают трудности, обязательно, непременно спрашивайте только и только своего врача. Советы, которые вы найдете в сети по запросу «Мне трудно глотать таблетки», в основном нелепы, но временами встречаются и те, что могут навредить вашему здоровью.

Что вам ни в коем случае нельзя делать, так это ломать таблетки, резать их, измельчать и проч., не проконсультировавшись с врачом. Еще хуже – вскрывать капсулы. В следующей главе вы узнаете, почему это категорически запрещено.

По просторам сети гуляет один совет, который ни в коем случае не следует принимать всерьез. Совет гласит: «Пусть ребенок потренируется на маленьких конфетках».

Начинать рекомендуют с небольших драже, затем, увеличивая размер конфетки, переходить к M&M's, и так до тех пор, пока ребенок не будет справляться с мармеладками. «Десяти минут в день достаточно», – заканчивают «интернет-специалисты». Серьезно?! Каждый день по 10 ми-

нут кормить ребенка конфетами? Я даже не буду говорить о непостижимой дозе калорий, которую мы предлагаем юному организму. Прежде всего, такая методика дает малышу неверный сигнал: «Таблетки – все равно что конфеты, в любом количестве они безобидны!»

Еще один занимательнейший совет из моей коллекции нелепостей – полостная операция мармеладному мишке. Нам советуют вспороть (!) ему брюхо, затолкать туда таблетку и глотать целиком прооперированного медведя. Что же получает в этом случае человек, испытывающий трудности при глотании больших таблеток? Он получает все ту же огромную таблетку, упакованную в еще большего по размеру медведя.

Делим таблетки, или что намешал фармацевт, пациенту трогать не стоит

Из одной – несколько: делить таблетки – это модно!

Разрезать ножницами или расколоть ножом? Раздавить ложкой или сточить уголки? А как вы делили таблетку последний раз? Зачем вам это понадобилось? Хотели (а может, вам так прописали) принять лишь половину таблетки или у вас проблемы с глотанием? Ну, признавайтесь – как вы это делаете?

Каждый четвертый потребитель сталкивается с вопросом: если мне не нужна целая таблетка, как принять ее часть?

Можно перечислить множество причин, по которым люди делят таблетки. Не все лекарства доступны в необходимой дозировке. Детям и людям пожилого возраста, например, часто подбирают дозировку индивидуально. А кому-то требуется усилить или, наоборот, облегчить стандартную дозу препарата. Это необходимо, например, в тех случаях, когда для того, чтобы избежать побочных действий, прекращать прием лекарства нужно постепенно. В такой ситуации

принимать таблетки не целиком весьма разумно и даже необходимо. Еще одна причина – это, конечно, трудности при глотании больших таблеток.

Самым распространенным мотивом делить таблетки становится вопрос экономии денег! «Как здесь можно сэкономить?» – спросите вы. Просто медикамент с двойной дозой активного вещества совсем не обязательно будет стоить в два раза дороже. Так, одна таблетка популярного препарата для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Симвастатина, в дозировке 20 мг стоит 0,18 евро (15 руб.), тогда как за таблетку на 40 мг мы заплатим всего лишь 0,23 евро⁴ (19 руб.). Как видно, двойная дозировка вовсе не означает удвоения стоимости. Зная эти расчеты, больница может сэкономить свой бюджет, а пациент – деньги в кошельке, ведь использовать двойную дозу можно вдвое дольше, что избавляет от необходимости платить налог на новый рецепт от врача⁵.

Не все можно ломать!

Дьявол в деталях! Собственно говоря, как всегда. Не все, что вам удалось сломать или измельчить, простит вам такое грубое обращение. Так что же, неужели на каждом шагу

⁴ Я привожу актуальную стоимость на момент написания этой главы. – *Прим. автора.*

⁵ В Германии за каждый рецепт необходимо вносить дополнительную плату.

поджидает риск ошибиться? «Непременно должны быть какие-то исследования», – скажете вы. И не ошибетесь. Вы уже знакомы с профессором Хаэфели, советовавшим, как правильно глотать таблетки. Он провел еще одно исследование, в котором участвовали 905 пациентов, принимающих в сумме 3158 (!) различных препаратов. Четверть этих таблеток пациенты делили на части. В основном они делали так по указанию своего лечащего врача и даже не задумывались о последствиях. В действительности почти у 9 % таблеток нет линии разлома, а значит, фармацевтическая компания вовсе не предполагала, что их будут дробить. Только 4 % таких препаратов на самом деле можно разделить без последствий.

Можно ли делить таблетку? Ответ на этот вопрос у пациента и даже у врача найдется не всегда. Все дело в инструкции – только 1/3 всех инструкций по применению содержат указания производителя.

Некоторые компании используют зарубки на таблетках как элемент дизайна. В большинстве случаев такие линии наносят для того, чтобы покупателю проще было отличать препараты друг от друга.

Пациентам кажется, что зарубка на таблетке – это линия, по которой можно ее сломать. Тут и правда немудрено запутаться. Так что, дорогие производители, заканчивайте уже с зарубками! Нарисуйте на таблетках цветочки, что ли. Кстати, авокадо нынче тоже в моде.

83 % пациентов уверены, что, если таблетки нельзя делить, об этом непременно напишут в инструкции. Однако про инструкции к препаратам нужно знать одну очень важную вещь. Конечно, существует особый регламент, описывающий правила оформления инструкции. Все правила закреплены в приказе Министерства здравоохранения, который, как и инструкция, написан канцелярским языком. Разве так выглядит ориентация на покупателя? В апреле 2015 года Федеральный институт исследования лекарств и медицинских изделий⁶ издал список рекомендаций, с помощью которых инструкции могут быть составлены более понятным языком. В том числе институт настаивает, чтобы все данные были сформулированы как можно конкретнее и четче. И если я правильно понимаю, рекомендации указывать, можно ли делить таблетку в упаковке, тоже указаны в списке. К сожалению, рекомендации института обязать производителя публиковать такую информацию не могут. Поэтому вряд ли ситуация изменится.

Почему не все таблетки можно делить?

У некоторых таблеток есть устойчивая к действию желудочного сока оболочка, которая растворяется только после того, как таблетка выходит из желудка. Если препарат разделят на части, такое покрытие будет повреждено. Другим

⁶ Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

медикаментам требуется время, чтобы активное вещество проникло в кровь. Преимуществом таких лекарств является то, что вместо (к примеру) трех раз в день достаточно принять их один раз. Для этого в таблетке изначально заключена тройная доза биологически активного вещества. Это значит, что, даже если вы легкомысленно разломали таблетку на три части, дневная доза все равно подействует сразу. В случае с лекарствами, понижающими давление, подобная беспечность может обернуться серьезными проблемами со здоровьем. Думая, что, расколов таблетку, сократили силу действия препарата, вы можете понизить давление существенно больше, чем рассчитывали!

При приеме некоторых лекарственных средств нарушение целостности защитного покрытия может привести к очень тяжелым последствиям. Или наоборот, таблетка просто потеряет свои лечебные свойства, что тоже не очень приятно.

Кроме этого, деление таблетки может привести к побочному эффекту, о котором вы не догадались заранее. Тем, кто страдает от рвотного рефлекса при глотании таблеток, дробление их на части отнюдь не принесет облегчения. После деления у частички таблетки, которую уже можно проглотить без труда, образуются неприятно острые края. Из-за них таблетка, скорее всего, просто застрянет в пищеводе. А теперь для любителей раздавить таблетку: запомните, если таблетку допустимо делить, это вовсе не означает, что ее можно

превращать в порошок. Пожалуйста, если у вас возникают даже малейшие сомнения, проконсультируйтесь со специалистом!

Те, кто занимается уходом за людьми с тяжелыми заболеваниями, могут столкнуться с другой проблемой. Некоторые медикаменты – к таким относятся препараты для больных раком – принадлежат к группе КМТ-веществ⁷. Аббревиатура расшифровывается как Канцероген (вызывающий онкологические заболевания), Мутаген (вызывающий наследственные изменения – мутации) и Тератоген (вызывающий пороки развития плода). В процессе деления таблеток образуется мельчайшая пыль, не видимая невооруженным глазом. Она оседает в воздухе, которым мы дышим. Поэтому КМТ-вещества нельзя измельчать или делить любым известным способом.

How to: делим таблетки, как настоящие профи

Делите таблетку, только если это разрешено инструкцией по применению. Если в ней нет таких указаний, проконсультируйтесь со специалистом в аптеке или с врачом.

НИКОГДА не делите:

- капсулы;
- леденцы для рассасывания;

⁷ В России такого понятия нет.

- ТТС – трансдермальные терапевтические системы⁸ (к которым относятся, например, болеутоляющие пластыри: их ни в коем случае нельзя разрезать на несколько частей).

Эта рекомендация для самых экономных. Если на таблетку нанесена линия (риска), позволяющая делить ее только на две части можете делать это не задумываясь. Но если вы попытаетесь расколоть такую таблетку на четыре части – вы ее только раскрошите. Профессор Клаус Лангер из университета в Мюнстере⁹ провел исследование и пришел к выводу, что точно подгадать пропорцию в таком случае – как ткнуть пальцем в небо.

Если вы без проблем справляетесь с разными ручными операциями, разделить таблетку без дополнительных средств, используя только свои руки, для вас будет сущим пустяком. Для каждой риски придумана своя техника:

⁸ Пластыреобразные медицинские препараты, предназначенные для непрерывной дозируемой подачи в кровоток лекарственных веществ через кожный покров.

⁹ Вестфальский университет им. Вильгельма (Westfälische Wilhelms-Universität in Münster).



Таблетки, которые можно делить, без труда ломаются пальцами

Резко и с усилием надавите на таблетку! Если вы будете делать это медленно или нерешительно, вам потребуется больше силы. Да и таблетка в таком случае, скорее всего, сломается неровно, и ее части разлетятся во все стороны. Так, кроме беспорядка, вы приобретете проблемы с дозировкой.

Случается, что маленькие круглые таблетки оказываются очень упрямыми и упорно сопротивляются делению на части. Кроме того, по статистике каждый шестой пациент не может совладать со своими руками. Для таких случаев придумали особые техники, которые существенно упростят процесс деления.

Для тех, кому не хватает сил

Если нужно сильно надавить на таблетку, чтобы сломать ее пополам, вы можете использовать продолговатый предмет с плоским дном. Он позволит увеличить давление на непокорный «кругляшок». В качестве такого предмета подойдет пустой тюбик из-под шипучих таблеток. Но у способа есть один недостаток: при слишком большом давлении таблетка просто-напросто раскрошится!



Увеличьте давление при помощи пустого тюбика из-под шипучих таблеток

Для любителей кухонных ножей

Центральная лаборатория фармацевтов Германии¹⁰ исследовала различные способы деления, которые используют пациенты, и установила, что с помощью обыкновенного ку-

¹⁰ Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker.

хонного ножа можно разделить таблетку, относительно точно сохранив пропорцию. Главное условие – не следует резко давить лезвием, и делать это лучше на мягкой поверхности. Тогда у вас все точно получится.

Для тех, кто предпочитает специализированные устройства

Разделитель таблеток – вне сомнения самое удобное средство. Разделители существуют в большом разнообразии форм и видов. Испытания показали, что один из самых точных результатов обеспечивает делитель с многозначительным названием Ехакт¹¹.

Для тех, кто не прочь дойти до аптеки

Если не можете справиться с таблеткой, обратитесь к специалисту в аптеке! Как правило, аптекари охотно подкинут вам пару практических советов и подберут подходящие именно вам способы.

¹¹ «Ехакт» в пер. с немецкого означает «точно». Этот делитель не представлен в российских аптеках, доступен для заказа из Германии на некоторых интернет-сайтах. Популярная фирма, выпускающая таблетницы, оснащенные делителем, в России – «Пиллюля».

Куда деть оставшуюся часть таблетки?

Дело обстоит так: некоторые активные вещества не выносят солнечного света или влажности воздуха. Таблетка, которую все же удалось разделить, теперь имеет как минимум две незащищенные поверхности. Если вещество в таблетке восприимчиво к солнечному свету или влаге, к следующему приему его лечебные свойства отчасти пропадут. Представьте, что вы приняли только половинку таблетки, а до следующего приступа головной боли пройдет от нескольких дней до нескольких недель. Оставшаяся половинка таблетки так и будет лежать без герметичной упаковки. В таком случае содержание активного вещества в ней будет день ото дня неумолимо сокращаться. Даже если вы уберете таблетку обратно в ячейку пластины, и даже если расправите смятую фольгу – это никак не поможет. Вскрытая ячейка больше не может обеспечивать герметичность.

С таблеткой происходит примерно то же, что и с йогуртом: если его открыли и поставили в холодильник, срок хранения резко сократится до нескольких дней.

Нельзя предугадать, сколько активного вещества потеряет таблетка. Поэтому внимательно изучите инструкцию и следуйте указаниям по хранению таблеток после их деления.

Итак, что же делать? Возьмите в руку оставшуюся часть

таблетки, отложенную до следующего запланированного приема. Прием будет только через несколько дней? А может, даже позже? Выкиньте таблетку в мусорное ведро!

Враг на моей кухне, или с чем я принимаю таблетки?

Природа щедра к нам

Фрукты полезны, молоко поможет восполнить запас энергии, а бокальчик за здоровье никто не запретит. Все мы слышали подобное миллион раз, и порой в этих словах есть доля правды. Но что вы скажете на то, что суперполезные ягоды годжи обеспечат вам место на больничной койке, молоко сделает вас вялыми и уставшими, а грейпфрут (и любимый всеми помело) окажется виновником разрушения мышечной ткани?

И раз уж мы начали этот разговор, слова «Алкоголь усиливает действие препаратов» – это не просто комментарий, а настоящее предостережение.

Думаю, вы уже догадались, что речь в этой главе пойдет о взаимодействии лекарственных препаратов с различными продуктами питания.

Возможно ли, что такие безобидные продукты, как грейпфрут, молоко или чай, в сочетании с лекарствами могут быть опасны? К сожалению, да.

Взаимодействие лекарственных средств с пищей гораздо сложнее, чем взаимодействие разных препаратов.

Почему так получается? Лекарство – это вещество, состоящее из одной химической связи. При взаимодействии двух препаратов реакция происходит между одним конкретным веществом и другим. Результат этой реакции легко рассчитать и предсказать. Но один-единственный прием пищи провоцирует возникновение нескольких сотен химических соединений. Обыкновенный томатный сок содержит 95 % воды, витамины, минеральные вещества, а кроме этого, хлорогеновую кислоту, лимонную кислоту, гликоалкалоиды, гликопротеины, лигнин, лютеин, ликопин, р-кумаровую кислоту, тирамин и зеаксантин. В кожуре помидора содержатся н-нонакозан, н-триаконтан и н-гентриаконтан, жирные кислоты (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая и α -линоленовая), тритерпены (β -амирин, α -амирин), стерины (β -ситостерин и стигмастерин). А если ваш томат еще имеет и ярко выраженный вкус, добавьте к вышперечисленному вещества, отвечающие за вкусовые ощущения: изовалеральдегид, 2-метил-1-бутанол и 3-метил-1-бутанол. Природа правда очень щедра! А значит, перед лекарственными препаратами выстраивается целая очередь желающих вступить с ними в реакцию взаимодействия.

К счастью, в большинстве случаев эти реакции проходят вполне безобидно. Но некоторые сочетания с препаратами все же могут оказаться весьма опасными. Специалисты на-

зывают это взаимодействием с клиническим исходом (или без).

О самых серьезных (по частоте возникновения осложнений) реакциях взаимодействия продуктов и лекарств мы поговорим в следующих разделах.

Поосторожнее с молоком!

В этом разделе речь пойдет о продуктах, содержащих кальций, – таких как молоко и различные молочные изделия. Кроме того, кальций зачастую содержится в определенном количестве в минеральной воде.

Как же возникает нежелательная связь?

Некоторые лекарственные препараты образуют плотные соединения с кальцием. Эти соединения оказываются слишком большими и плотными, чтобы просочиться через стенки кишечника. В таком случае мы получаем трудно всасываемые образования, которые не способны в достаточном количестве поступить в кровь. Малый объем поступившего активного вещества, в свою очередь, означает снижение эффекта от приема препарата.

Никогда не принимайте кальцийсодержащие продукты в сочетании с препаратами для улучшения работы щитовидной железы (L-Тироксин)...

Если вы страдаете от дисфункции щитовидной железы

(гипотиреоз), вы непременно принимаете гормоны щитовидной железы. При взаимодействии с кальцием действие лекарства снижается. Ваш гипотиреоз не показывает положительной динамики, организм постоянно чувствует усталость и быстро замерзает, а стрелка на весах неумолимо ползет к лишним килограммам. Как видите, молоко может вызывать вялость и чувство переутомления.

...и некоторыми антибиотиками (доксциклин, ципрофлоксацин, норфлоксацин)...

Очевидно, если действие прописанного антибиотика прекращается, бактериям в вашем теле ничто не мешает устроить пир на весь мир! Иначе говоря, лечение терпит крах. При худшем сценарии в качестве осложнения больной получает заражение крови.

Рекомендация не употреблять молоко одновременно с лекарством касается не всех антибиотиков. Здесь вам опять следует заглянуть в инструкцию по применению.

...и бисфосфонатами (например, алендроновой кислотой) – лекарствами для лечения остеопороза.

Здесь речь также идет о снижении эффективности препарата, которое можно заметить не сразу. При отсутствии резорбции¹² лекарство не может достигнуть цели своего путешествия – костей, а это значит, что их плотность продолжает

¹² Всасывание, поглощение.

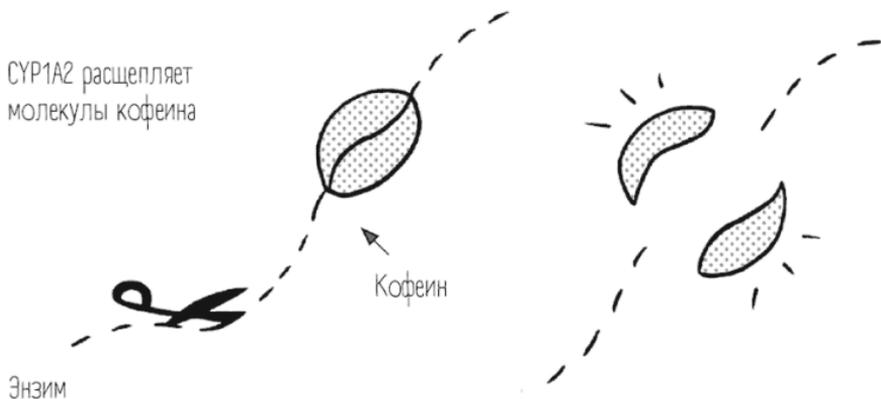
снижаться и пациент не чувствует улучшений. Употребляя молоко, не стоит надеяться на хорошие результаты анализов, а в худшем случае можно и вовсе что-нибудь себе сломать.

Поэтому

Не употребляйте молоко до и после приема пищи – держивайте паузу примерно в два, а лучше три часа. Это правило распространяется не только на молочные продукты, но и на газированную воду. В ней тоже содержится большое количество кальция. Загляните на всякий случай на этикетку – выбирать стоит воду, в которой содержится менее 150 мг кальция на литр жидкости.

Но прежде всего... никакого кофе!

Охотнее всего во взаимодействие с лекарствами вступают продукты, содержащие кофеин (кофе, чай, мате, энергетические напитки и даже большое количество шоколада).



У людей с повышенной чувствительностью употребление кофеина может вызвать нарушение сна и тревожность. Чтобы разобраться, почему при взаимодействии кофеина с некоторыми лекарствами даже заядлые кофеманы теряют сон, займемся немного фармакологией. Без паники! У нас все получится.

Вы, должно быть, думаете: все, что попадает в наш организм, должно каким-либо образом его покинуть. Что бы с нами стало, будь это так! Неверно думать, что проглоченный нами препарат через слизистую оболочку кишечника проникает в кровь и, выполнив свою работу, покидает организм тем же путем. Мы забыли о печени.

Печень – один из самых недооцененных органов человеческого тела. Она безостановочно работает на высокой скорости, очищая наш

организм.

На самом деле у печени гораздо больше «механизмов», чем у самого эффективного очистного сооружения!

Чтобы трансформировать вещества подходящим для организма образом, в распоряжении печени находится целая «лаборатория» энзимов (ферментов). Проще говоря, энзимы расщепляют вещества на мелкие кусочки, которые без труда стремительно покинут организм.

Семейство таких энзимов, которое мы еще встретим на страницах данной книги, называется «цитохром P450». Один из членов этой семьи взял на себя миссию обеспечить беспрепятственное расщепление кофеина в теле. Он называется CYP1A2. Благодаря энзиму CYP1A2 мы можем наслаждаться вкусом кофе, не получив при этом сердечного приступа. Без CYP1A2 кофеин накапливался бы в теле.

Если мы принимаем препараты, которые каким-либо образом блокируют действие CYP1A2, нас могут ждать очень неприятные последствия.

Каждый знает, что происходит с организмом, когда мы выпиваем слишком много или слишком крепкий кофе. Через какое-то время излишне бодрящий эффект, к счастью, проходит.

При взаимодействии с лекарствами ожидание может неприятно затянуться. Все из-за того, что расщепление кофеина замедлено, и мы теряем всякое терпение и самообладание. Ощущение такое, словно стоишь в хвосте очереди

в супермаркете, а вторую кассу все никак не откроют. Тревожность, возбуждение, нарушение сна, усиленное сердцебиение – вот весь спектр чувств, охватывающих нас в такие моменты.

Поэтому не употребляйте продукты, содержащие кофеин, вместе с...

Антибиотиками из группы фторхинолонов¹³ (ципрофлоксацин и норфлоксацин).

Эти антибиотики препятствуют работе CYP1A2, поэтому кофеин расщепляется очень медленно.

Полностью отказаться от кофеина во время курса указанных антибиотиков следует прежде всего тем, кто страдает от судорог или болезней сердца. В любой форме.

Итак, никакого кофе, энергетических напитков и, конечно, никакого горького шоколада. Какао содержит теобромин – вещество, напоминающее кофеин по своим свойствам.

Руки прочь от грейпфрута

Грейпфрут и помело приятны на вкус. К тому же считаются очень полезными. Вот только с некоторыми лекарствами эти фрукты все же не стоит сочетать.

¹³ Группа антибактериальных лекарственных препаратов широкого спектра действия. Помимо ципрофлоксацина и норфлоксацина, к фторхинолонам также относятся офлоксацин, делафлоксацин, гемифлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин.

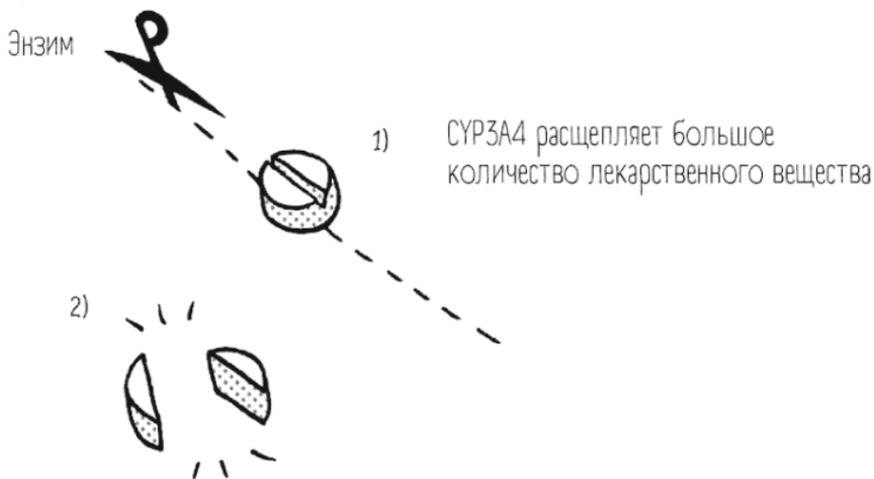
Роль злодея здесь играют дигидроксибергамоттин и нарингенин. Им мы обязаны, с одной стороны, грейпфрутовой кислотой, а с другой – побочными эффектами.

Как это вышло? Энзимы семейства цитохрома P450 поселились не только в печени. Кишечник с его многочисленными талантами тоже не остался в стороне. Именно в нем очень комфортно устроился фермент СУР3А4. При помощи СУР3А4 значительное количество лекарственных веществ¹⁴ трансформируются прямо в кишечнике, не успев попасть в кровь. Для кишечника это обычное дело – он вытворяет подобное со многими препаратами. Трансформация обычно происходит по двум сценариям.

Сценарий 1. Лекарственное вещество под воздействием СУР3А4 частично преобразуется прямо в слизистой оболочке кишечника. В таком случае количество вещества, которое окажет необходимый эффект, из-за влияния энзима сократится. Такому эффекту подвержены, например, статины¹⁵ – лекарства, предназначенные для пациентов с повышенным уровнем холестерина.

¹⁴ Фермент СУР3А4 участвует в метаболизме более 60 % лекарственных средств, в том числе таких, как парацетамол, диазепам, эритромицин, кортизол, лидокаин и др.

¹⁵ В группу статинов, кроме симвастатина, входят препараты: розувастатин, аторвастатин, ловастатин, питавастатин, правастатин.



Сценарий 2. Если препарат входит в группу пролекарств. Пролекарствами считаются вещества, активирующиеся только после того, как тело при помощи энзима (в нашем случае CYP3A4) преобразует их. Вот тут-то вещество включает «турборежим». К пролекарствам относится, к примеру, циклофосфамид¹⁶, применяемый при раковых заболеваниях.

И вот в игру вступает грейпфрут, частично блокирующий – что бы вы думали? – именно CYP3A4!

Разберем подробнее, что произойдет в сценарии 1. У 4,5 миллионов пациентов в Германии повышенный уровень хо-

¹⁶ Является активным веществом таких медицинских препаратов, как «Эндоксан», «Циклофосфан», «Цитоксан», «Циклофоцил».

лестерина – это значит, что они принимают препараты из группы статинов. Статины (прежде всего симвастатин), в свою очередь, входят в Топ-10 препаратов, принимаемых по всему миру. Только представьте, скольких людей затронет взаимодействие их лекарства с «полезным» грейпфрутом!



Посмотрим, что получится, если вы выпьете на завтрак стакан грейпфрутового сока. Ведь он такой питательный. Как только грейпфрутовый нарушитель спокойствия ока-

жется в кишечнике, СУРЗА4 прекратит свою работу на ближайшие несколько часов или даже дней. А вечером вы по привычке примете свой симвастатин, который в полной (сверх)дозировке (ведь СУРЗА4 не успел его частично расщепить) проникнет в кровь через стенки кишечника.

При худшем сценарии активность симвастатина в крови может вырасти на 1200 (давайте напишем это число словами: одну тысячу двести) процентов. «Ну и что? – возможно, спросите вы. – Тогда – прощай, холестерин! Ему придет конец!» Логично! Но, к сожалению, конец придет и вашей мускулатуре. Ведь возрастет не только активность препарата, но и побочный эффект от него в полную силу ударит по вашему организму. К примеру, наша мышечная ткань не очень любит статины. У большого количества пациентов при приеме статинов наблюдались боли в мышцах различной степени. При обычной дозировке такие осложнения безобидны. Но в некоторых случаях прием статинов может привести к сокращению объема мышечной ткани. Это не просто очень больно.

Разрушение мышечных клеток вызывает почечную недостаточность или даже ведет к смерти. Вот что может произойти, если принимать статины одновременно с грейпфрутовым соком!

Как же обстоит дело со сценарием 2 в тот момент, когда пролекарство при помощи СУРЗА4 превращается в актив-

ное вещество? В этом случае опасаться усиления побочного действия не придется. Здесь сработает другое правило: «Нет обычного эффекта, нет и побочного». Или же наоборот, если ожидаемое действие препарата оказывается слабее, чем надеется пациент. Тогда последствия для больных раком, например, оказываются очень драматичными.

Что вам следует запомнить: после стакана грейпфрутового сока недостаточно выдержать паузу в 24 часа. Его действие продолжается несколько дней!

Полезные ягоды загонят в могилу?

Ягоды годжи укрепляют сердечную мышцу, активируют работу иммунной системы, предотвращают преждевременное старение, воспаления и рак! Диабетикам они и вовсе обязательны к употреблению. Это же просто сенсация: на что только ни способны эти ягоды! По крайней мере, в этом пытаются убедить хвалебные статьи в интернете. Неудивительно, что эти ягоды так популярны у людей с заболеваниями сосудов – иными словами, с атеросклерозом. В большинстве случаев у таких людей за спиной уже есть один инфаркт или инсульт. А значит, они вынуждены принимать препараты, препятствующие свертыванию крови. Эти препараты предотвращают образование тромбов – сгустков крови, путешествующих по организму и способных закупорить артерию или сосуд в мозге – то есть заблокировать кровооб-

ращение, что приведет к новому инфаркту или инсульту.

Один из препаратов, препятствующих образованию тромбов, – «Маркумар»¹⁷ (Фенпрокумон)¹⁸. При приеме этого препарата пациент должен регулярно контролировать уровень свертываемости крови. Дозировка лекарства рассчитывается очень тщательно и исключительно врачом. При недостаточном действии препарата высок риск повторного инфаркта. При превышении дозировки может начаться опасное для жизни пациента внутреннее кровотечение. Маленькие безобидные ягодки годжи способны в несколько раз усилить действие препарата, поэтому даже Федеральный институт исследования лекарств и медицинских изделий (BfArM) предостерегает против одновременного приема ягод и препарата.

Никакого бокальчика за здоровье!

В этом разделе я хотела вам рассказать, почему алкоголю и лекарствам никогда не стать счастливой парой.

Однако алкоголь настолько многогранен и изобретателен и препятствует действию лекарств таким количеством способов, что в конце этого раздела мы с вами наверняка свих-

¹⁷ В российских аптеках доступен Варфарин – антикоагулянт из группы монокумаринов.

¹⁸ Препарат производства Германии под торговыми названиями Marcumar и Marcumar (действующее вещество – фенпрокумон).

немся.

Поэтому скажу вам очень просто:

**НИКОГДА. НЕ. ПРИНИМАЙТЕ. АЛКОГОЛЬ.
С. ЛЕКАРСТВАМИ. ТОЧКА.**

На всякий пожарный! Если вы из тех, кто запивает лекарства водой и к тому же не скупердяй. Налейте себе минимум 150 мл.

Разбираемся в инструкции: когда «сразу после еды» на самом деле «перед едой»?

Переводим инструкцию

«Возможен летальный исход. Но есть шанс, что таблетки помогут». Для многих пациентов именно так звучит инструкция к медицинскому препарату.

Инструкция, назначение, памятка, вкладыш, руководство... Неважно, как называть эту небрежно сложенную бумажку в коробке из-под таблеток. Даже врачи и аптекари не понимают ее полностью. В октябре 2013 года еженедельник «Deutsches Ärzteblatt»¹⁹ опубликовал исследование, согласно которому четыре из ста немецких врачей могут дать точное определение «частый» в выражении «частые побочные эффекты». Основная масса опрошенных была уверена: «частые» означает, что побочное действие наступило примерно у 60 % пациентов. В действительности это значит, что нежелательный эффект наблюдается менее чем у 1 из 10, но более чем у одного из 100 пациентов. Мы перевели результат в проценты и подсчитали, что это промежуток от более 1 %

¹⁹ «Дойчес Эрцтеблатт» – еженедельный немецкий медицинский журнал.

до менее 10 %.

Если даже специалисты не могут разобрать заумный язык инструкции, что же делать в таком случае их пациентам?

Пациенты разделены на два лагеря: в первом те, кто вообще не читает инструкцию, а во втором – кто инструкцию прочитал и потому, испугавшись побочных эффектов, совсем передумал принимать препарат. Обе группы находятся в зоне риска.

Я думаю, мы все остро нуждаемся в специальном комитете, который напишет понятные любому человеку инструкции по применению.

Официально вкладыш в таблетках называется «Инструкция по применению». Текст, который в нем написан, не придуман производителем, он зафиксирован в законе о медицинских препаратах. Порядок и выбор слов для каждого раздела прописаны очень четко²⁰. Труднопроизносимыми терминами и мелким шрифтом нам разъясняют все самое важное о лежащей перед нами коробочке с таблетками.

Когда «сразу после еды» на самом деле «перед едой»?

²⁰ На территории РФ создание инструкций к лекарствам регламентируется Приказом Минздрава России от 21.09.2016 № 724н «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов».

Положа руку на сердце, ответьте, помните ли вы, когда и как следует принимать каждое ваше лекарство? Перед едой или после? А может, на голодный желудок? И за сколько минут до еды желудок считается «голодным»?

Мой муж любит говорить: «В желудке все равно все смешается». Он прав, но именно в этом заключается проблема.

Чтобы перевариться, еда какое-то время должна находиться в желудке. В зависимости от того, из чего состоял наш обед, переваривание может длиться от одного до пяти часов. В обществе любителей жаркого и стейков болеутоляющим в желудке придется встать в длинную очередь. Как следствие, таблетка вместе с мясом неторопливо направляется в тонкую кишку и лишь спустя несколько часов попадает в кровь. Возможно, к этому времени боль и сама уже прошла.

Если нужно, чтобы таблетка подействовала как можно быстрее, ее следует принимать на голодный желудок.

Лекарства, покрытые оболочкой, устойчивой к желудочному соку, необходимо принимать натощак. Такие покрытия используются производителем для того, чтобы обеспечить распадение таблетки не в кислотной среде желудка, а непосредственно в тонкой кишке. Для этого есть две причины: либо лекарственное вещество слишком чувствительно к кислотной среде, или же оно может повредить слизистую оболочку желудка. Если же в нем удобно устроился плотный обед, с препаратом смешается большая часть желудочного

сока. Тогда таблетка ошибочно подумает, что уже попала в тонкую кишку (с гораздо менее кислотной средой), и освободит активное вещество. В результате это плохо кончится либо для активного вещества, которое пострадает от желудочного сока, либо для самого желудка, раздраженного попавшим в него веществом.

Есть ли в таком случае причины принимать лекарства до или после еды? Да, конечно, и об этом будет написано в инструкции. Пустой желудок переносит некоторые вещества особенно плохо.

Но что же тогда означает «перед/во время/после голодного желудка»?

На голодный желудок

Принимать таблетки минимум за 30, а лучше – за 60 минут до еды. Или самое раннее – через три часа после. Если вы принимаете гормоны щитовидной железы и привыкли завтракать около 8 утра, вам придется проглотить таблетку самое позднее в 7:30. В противном случае придется подождать до 11:00.

Перед приемом пищи

Если в инструкции вы столкнулись с таким выражением, принять таблетку следует за 30 минут до еды. Иногда в инструкциях указывают особое время (например, за 15 минут

до еды).

Во время приема пищи

Во время и сразу по окончании приема пищи.

Независимо от приема пищи

Если в инструкции написана эта фраза, то и вправду неважно, когда вы примете свое лекарство.

2. Как действуют лекарственные препараты, и если действуют, то почему?



Таблетка отправляется. Пожалуйста, пройдите внутрь!

Щепотка лекарства способна облегчить боль, понизить давление или даже уничтожить бактерии. Пара щепоток сверху уже может вызвать серьезное побочное действие. Неверная пропорция двух или более веществ и вовсе станет угрозой для жизни.

Почему это происходит и как устроены лекарственные препараты?

Как таблетка узнает, что должна подействовать именно на головную боль?

Чтобы лекарство подействовало, для начала ему следует попасть в организм человека. Но что значит «в организм»? В желудок? В кишечник? Когда можно сказать, что лекарственное вещество уже в нашем теле? Сразу, как мы его проглотили?

Хоть это и покажется странным, но пока лекарство находится в пищеварительном тракте, фактически его прием «не засчитан» – вещество еще не попало в организм.

Длинная трубка, что протягивается от губ к анальному отверстию, условно говоря, находится «вне» тела.

Представьте себе: вы случайно проглотили вишневую косточку. Уверенно прокатившись по пищеводу, она плюхается в желудок, а затем, преодолев длинный путь через кишечник, при нормальном развитии событий в конце концов покидает вас. Как и была, ни капельки не изменившись. Организм ее не усвоил. То, что мы проглотили, попадает в организм только после того, как полностью растворится в желудке и проникнет кровь.

Таблетки под язык, жевательные таблетки и таблетки, которые следует раскусывать, всасываются через слизистую оболочку рта.

Препятствие 1:
Выдержит ли таблетка действие желудочного сока?

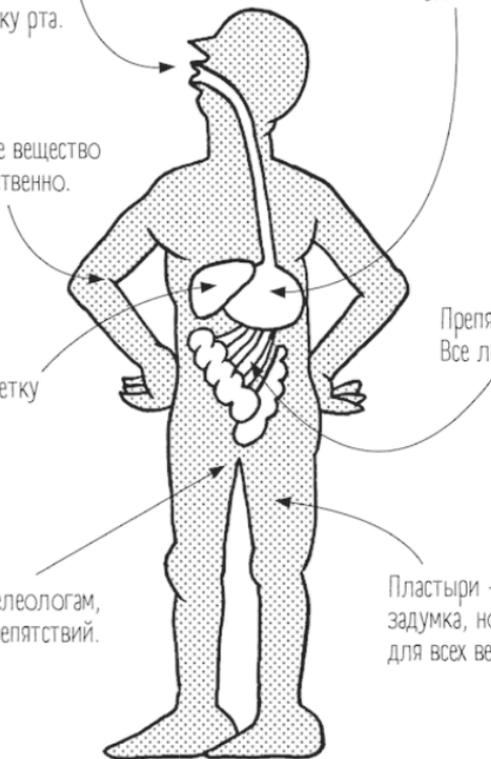
Внутривенно любое вещество пройдет беспрепятственно.

Препятствие 3:
Пропустит ли таблетку швейцар?

Препятствие 2:
Все ли попадут внутрь?

Свечи, подобно спелеологам, ловко избегают препятствий.

Пластыри — отличная задумка, но они не подойдут для всех веществ.



Столько путей ведут таблетку к цели, но среди них почти не найти такого, где не встретится препятствий.

Пищевод, желудок и кишечник можно сравнить с очень длинным, слабо освещенным коридором с бесчисленным количеством дверей, открыть которые удастся не каждому. За дверьми скрываются комнаты, в которых происходит самое

важное, а потому именно туда старательно пытается попасть каждое лекарственное вещество. Благодаря этому, как только вещество окажется в крови, можно начать говорить о системном действии препарата. «Системный» в медицинской терминологии означает «затрагивающий весь организм».

Но какие же пути ведут к системному действию?

Вторжение молекулы

Слово, прославившееся благодаря научно-фантастическому фильму²¹, на самом деле является ключевым понятием, характеризующим действие препаратов в организме человека. Процесс, описывающий движение вещества от места применения лекарства к месту его действия, называется инвазией (вторжением). Лишь в том случае, когда в точке, на которую нацелен препарат, окажется достаточное количество активного вещества, можно будет сказать, что лекарство действует.

Таблетки и капсулы, предназначенные для глотания, неизменно остаются самыми популярными формами лекарственных препаратов. Дело в том, что технология производства таблеток в сравнении с другими лекарственными формами проста, к тому же глотание для большинства пациентов является наиболее комфортным способом приема.

²¹ Речь о фильме 2007 года The Invasion Оливера Хиршбигеля, известном в российском прокате под названием «Вторжение».

Однако глотание – способ, при котором необходимо учитывать большое количество дополнительных факторов. Как мы уже видели, проглотить таблетку – значит запустить очень длительный процесс, который закончится только спустя долгий срок. Дорога из желудка в кишечник напоминает черный ящик. Опустив в ящик предмет, нам остается только ждать, что же появится из него в конце, иными словами, какой эффект окажет проглоченное лекарство.

Организм печется о нашем благополучии и потому не подпускает к нам ничего без тщательной проверки. Ведь навредить нам может что угодно. Бесчисленные препятствия мешают (но не предотвращают, иначе не случались бы отравления) проникновению в систему кровообращения потенциально опасных веществ.

Жизнь была бы проще, да и рассчитывать дозировку было бы легче, направляй мы лекарство прямо в кровь, избегая всех препятствий! Но, вне всяких сомнений, подавляющее большинство из нас охотнее проглотит таблетку (как привыкли), чем воткнет себе иглу в вену или будет бродить с капельницей в руке.

На пути по пищеварительному тракту многое может случиться. Большое количество факторов должно совпасть, чтобы мы могли рассчитывать на желаемый эффект от препарата.

Прежде всего необходимо, чтобы высвобождение действующего вещества из таблетки прошло успешно. Другими

словами, таблетка должна достаточно быстро распаться в желудке, чтобы действующее вещество могло раствориться. Если частички лекарственного вещества окажутся недостаточно маленькими, они не смогут пройти сквозь слизистую оболочку кишечника, чтобы затем попасть в кровь.

Теперь путь веществу преграждает химическая атака. В желудке успешно проглоченная таблетка сталкивается с кислотной средой, водородный показатель которой колеблется от 0 до 4. Это считается высокой кислотностью. Некоторые лекарственные вещества плохо переносят желудочный сок. Поэтому им требуется особый защитный костюм – покрытие, устойчивое к его воздействию. В специальной оболочке они, беспрепятственно минуя желудок, попадают в тонкую кишку, где и происходит настоящий «прием лекарства».

Из желудка мало что попадает непосредственно в кровь. Благодаря этому при отравлениях зачастую помогает своевременное промывание желудка (пока вещество не успело в достаточном количестве проникнуть в кишечник).

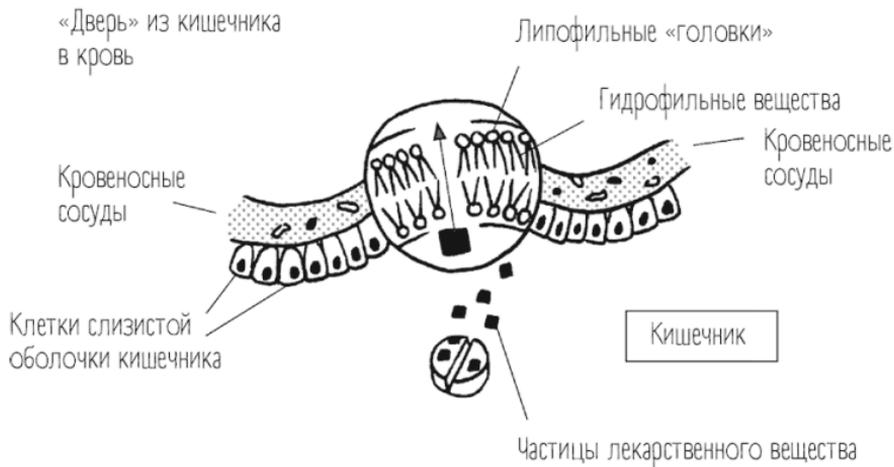
Но в любом случае, пожалуйста, не полагайтесь на одно только промывание. При отравлении нужны дополнительные меры.

Как только лекарственное вещество оказалось в тонкой кишке, оно начинает всасываться в кровь через стенки слизистой оболочки. Такой процесс называется резорбцией. Это

важнейший этап. Ведь то, что не попало в кровь, не окажет никакого эффекта!

Лекарственные вещества всасываются в значительной степени в верхней части тонкой кишки. Благодаря огромной площади поверхности кишечник отлично приспособлен для этого процесса. Циркулярные складки, ворсинки, крипты (железы) и микроворсинки составляют вместе порядка 2 км^2 . Правда, стоит отметить, что в последние годы наш кишечник заметно исхудал и, можно сказать, иссох. По крайней мере, по мнению составителей учебников анатомии. Долгое время ученые были убеждены, что в развернутом виде суммарная площадь кишечника может достигать 200 м^2 , современные технологии позволили установить, что она составляет всего от 30 до 40 м^2 . Так, из целого теннисного корта кишечник превратился в девять скромных столов для настольного тенниса.

И именно там, в кишечнике, как на вокзальной платформе, выстроились в очередь молекулы лекарственного вещества. Они хотят сесть на поезд, следующий прямым в систему кровообращения. Но не все молекулы попадут в вагон. Ведь здесь их поджидают новые препятствия.

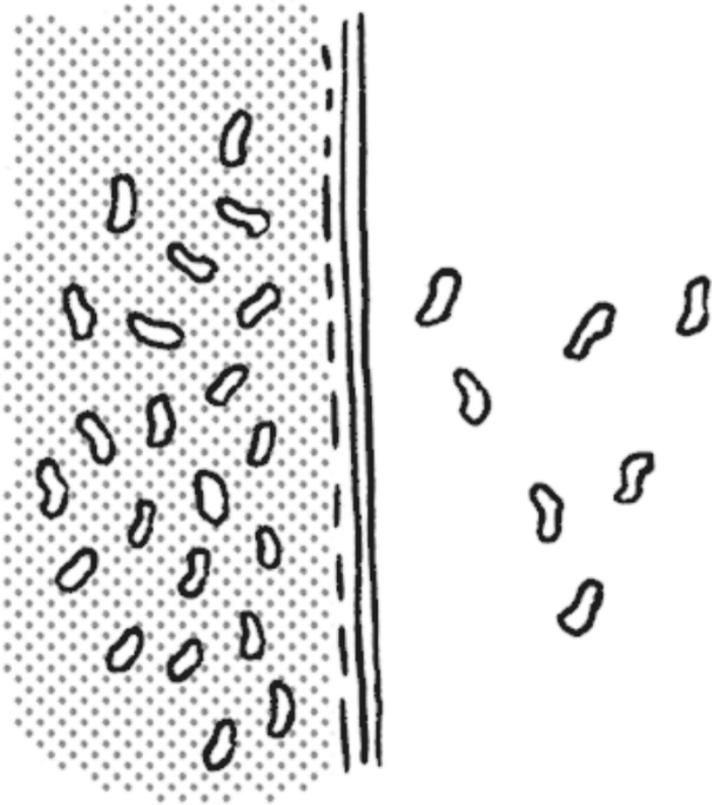


Перед вами (весьма упрощенная) схема кишечника. Сквозь него частицы лекарственного вещества движутся в направлении кровеносных сосудов. Маленькие головки, обращенные к стенкам слизистой оболочки, – это липофильная часть кишечника. Липофильный – значит «жирорастворимый». Такие «головки» обожают все, что растворяется в жирах. От всего водорастворимого они, наоборот, стараются держаться подальше, следуя девизу: «Похожести притягиваются!» Итак, если у лекарственного вещества есть при себе липофильные частицы, тогда двери в кровеносные сосуды им охотно откроют – они успешно сядут на поезд.

Для препаратов работает еще одно важное условие: только мельчайшие частицы смогут пройти сквозь «двери». Поэтому в тонком кишечнике активному веществу придется хоро-

шенько себя измельчить. Тем временем «обстановка» в самом кишечнике довольно влажная, и потому лекарству нужно запастись еще и водорастворимыми компонентами (гидрофильными) – в дополнение к липофильным. Иначе оно не сможет раствориться. Итак, прежде всего нам нужно вещество, которое обладает обоими свойствами!

Обобщим все вышесказанное: у нас есть лекарственное вещество, имеющее как гидрофильные, так и липофильные компоненты, а еще у нас есть сама таблетка, которая должна раствориться либо прямо в желудке, либо, если ее действующее вещество чувствительно к желудочному соку, – в кишечнике. Только совокупность всех этих условий обеспечит ожидаемый от препарата эффект.



Вселенское равновесие: пассивная диффузия

Теперь мы хотим, чтобы действующее вещество просочилось сквозь слизистую оболочку тонкой кишки. Это случится – если, конечно, в таблетке припасено достаточно липофильных компонентов – на удивление просто: при помощи так называемой пассивной диффузии. Как же она проис-

ходит? Внутри кишечника много лекарственного вещества, а по другую сторону его стенок, в крови, – мало. Пассивная диффузия означает, что вещество из места его высокой концентрации перемещается в место низкой. Само по себе. Можно сказать, что так достигается вселенское равновесие. Этот закон физики часто срабатывает в природе. На нашу удачу, молекулы кислорода, например, тоже равномерно «замешиваются» в воздух. Иначе страшно и подумать, что бы было, скапливайся они только в одном углу комнаты.

Обычно частицы пищи или лекарственные препараты задерживаются в тонкой кишке от одного до трех часов. Если этот «транзит» веществ вдруг сокращается – например, из-за диареи или действия слабительного, – количество лекарства, подвергнувшегося резорбции, может значительно уменьшиться.

Некоторые заболевания сопровождаются частыми сокращениями желудка, или перистальтикой. Это может привести к внезапным поочередным замедлениям и ускорениям деятельности кишечника. А значит, к чередованию запоров и диареи. Такой беспорядок в работе кишечника может оказать критичное влияние на коэффициент всасывания.

Ты не пройдешь! Печеночный швейцар

Как только лекарственное вещество попадет в кровь, си-

стема тонких вен понесет его по организму. Такие вены распределены по всей длине кишечника и соединяются в одну большую, которая называется воротной веной печени. Она-то и сопроводит вещества напрямиком в печень. К швейцару на воротах в тело человека – так можно было бы ее назвать. Ими пользуются не только лекарственные вещества. Части пищи тоже проходят контроль на «воротах». Ах, если бы только швейцар знал, что такое калории!

Зачем нашему телу отправлять в печень все, что попадает в кишечник? Печень работает как наша личная химическая лаборатория и одновременно как очистные сооружения. Все проходящие сквозь нее вещества подвергаются тщательному анализу, и, при необходимости, в меру своих способностей печень делает их безобидными. Жаль, что на лекарственные вещества нельзя наклеить этикетку: «Пусти меня, пожалуйста, я тебе еще пригожусь!» Большое количество лекарств в гостях у печеночного «швейцара» подвергается сильному преобразованию. Все из-за того, что печень принимает их за чужеродные соединения – или как минимум за подлежащие обработке.

Это преобразование назвали «метаболизм первого прохождения», так как он протекает во время первого прохождения всего съеденного через печень. Она трансформирует большую или меньшую часть лекарственного вещества и отправляет остаток прочь из организма. Сколько ей удастся преобразовать, зависит от химических свойств этого веще-

ства. Итак, проглоченное нами лекарство преодолевает еще одно препятствие, и, конечно, – вы угадали! – без потерь здесь опять не обошлось.

Правда, в некоторых случаях все выходит иначе. Лекарство может содержать компоненты, не обладающие лечебными свойствами. Преобразования, которые происходят с ними в печени, приводят препарат в активную форму. Такие вещества называются пролекарствами. Им как раз необходимо пройти через печень, чтобы активировать действующее вещество.

После того как печень выполнила свою работу, никакие таможенные посты, расставленные нашим телом, на пути лекарства больше не встретятся. Через полую вену оно попадет в правую половину сердца, откуда проследует в легкие, а затем окажется в левой половине сердца. И уже здесь действующее вещество – наконец-то! – будет транспортировано к месту действия – таинственным рецепторам. Об этом подробнее.

Биодоступность: каждый процент важен

Наше лекарственное вещество уже понесло большие потери. Не так ли?

Для той части, что все-таки достигла места действия, существует специальный термин, который вы, возможно, слышали – биодоступность.

Если действующий компонент достиг своей цели в том же количестве, в каком он содержался в изначальной лекарственной форме, значит, его биодоступность равна 100 %. Для таблеток это практически невозможно, но при внутривенных инъекциях – удается всегда. Вены – это объездной путь, на нем не нужно преодолевать метаболизм первого прохождения или резорбцию.

Для тех, кто лучше понимает математическими формулами:

биодоступность в процентах = количество действующего вещества, попавшее в кровь / количество действующего вещества, изначально содержавшееся в лекарственном препарате, * 100 %.

Этой формулой можно рассчитать абсолютную биодоступность.

В то же время нам интересна и относительная биодоступность. Она позволяет сравнить биодоступность одного активного вещества в различных формах выпуска.

При внутривенном введении парацетамола его биодоступность составляет 100 %. Воздействие на организм окажет все действующее вещество, содержащееся в ампуле для инъекции.

Проглотив таблетку парацетамола, мы обеспечим только 90 % биодоступности. Если ввести свечу парацетамола, биодоступность упадет до 70 %.

В то же время относительная биодоступность может раз-

личаться даже при совпадении количества действующего вещества и одинаковой форме выпуска препарата. Такое происходит в случаях, когда у одного лекарства разные производители. Все дело в разных вспомогательных веществах, которые они используют. Вспомогательные вещества необходимы для того, чтобы облачить действующее вещество в подходящую для приема форму. Вспомогательные вещества, в отличие от активного компонента, не имеют фармакологического действия. Однако они влияют на то, как быстро и в каком количестве действующее вещество будет усвоено организмом, а значит, какой эффект оно окажет на нас. Поэтому один и тот же препарат, изготовленный несколькими производителями, может обладать различной биодоступностью. Для примера можно сравнить парацетамол в форме таблеток от фирмы А и от фирмы Б. Если сила действия у них одинаковая, значит, у них одинаковая относительная биодоступность. Такие препараты можно назвать биоэквивалентами.

Все пути ведут к цели

Не все лекарства следует глотать. Действующие вещества могут попадать в кровь через слизистую оболочку рта, прямую кишку, кожу и вводиться прямо в вену. Некоторые лекарства проникают в организм через нос (спреи для носа) или через легкие (ингаляторы для больных астмой). Наиболее редкий способ имеет отношение к костям. Эта методика

называется внутрикостным доступом и применяется исключительно в реанимации.

Ротоглотка как место приема и резорбции лекарств

Некоторые препараты хорошо всасываются через слизистую оболочку рта. «Пропускная способность» ротовой полости, однако, ниже, чем у слизистой оболочки кишечника, но при этом в 10–4000 раз выше, чем у кожи (хотя это зависит от принимаемого лекарства). Чем больше слюны в полости рта, тем лучше будет проходить резорбция, так как слюна помогает растворять вещество.

Примером послужат жевательные конфеты от укачивания или для тех, кто пытается бросить курить. Чтобы добиться желаемого эффекта, взаимодействие такой конфетки со слизистой нашего рта должно длиться как можно дольше. Поэтому препараты в подобной форме необходимо тщательно и долго разжевывать!

Другая форма лекарств, попадающих в организм через слизистую рта, называется сублингвальной («под язык») – такие препараты должны долго таять под языком. Также существуют капсулы, которые необходимо раскусывать – при этом содержащаяся в них жидкость не следует сразу проглатывать!

Неважно, что вы приняли: жевательные конфеты, суб-

лингвальные таблетки или капсулы для раскусывания. Непосредственно перед и сразу после приема вы не должны есть или пить. Некоторая пища или кислые напитки способны мгновенно изменить рН-показатель полости рта, что плохо отразится на лекарственном веществе. Кроме этого, из-за активного процесса пищеварения слизистая оболочка рта окажется как бы «в осаде». Это не позволит частицам лекарства свободно через нее проходить.

Всасывание через ротовую полость отлично подходит веществам, которые вряд ли смогут преодолеть метаболизм первого прохождения. Через слизистую рта они попадут напрямую в кровь, минуя воротную вену и печень.

С другого конца: ректальный прием

Лекарства, которые вводятся через прямую кишку, отчасти избегают метаболизма первого прохождения. Прямая кишка не по всей своей длине соприкасается с воротной веной печени, поэтому в последнюю попадает лишь часть действующего вещества. Кроме этого, поверхность кишки, где происходит резорбция, тоже незначительна по площади.

Свечи не входят у пациентов в рейтинг наиболее популярных форм выпуска. Но порой этот способ приема лекарств оказывается самым разумным. Если пациент испытывает слабость или тошноту, свечи подойдут гораздо лучше таблеток. К тому же свечи против сильной боли действуют

быстрее тех же самых таблеток, так как путь в кровь у препарата для них гораздо короче.

Свечи: инструкция по применению

Самое неприятное в использовании свечей – это ощущение, возникающее сразу после ввода: острое желание немедленно сходить в туалет.

Используя следующую уловку, вы без труда избежите сопутствующего дискомфорта. Введите свечу тупой стороной вперед! Зауженный конец свечи, оказавшись в сфинктере ануса, вызовет гораздо меньше неприятных ощущений, чем оказывающийся там обычно тупой конец. Теперь сомкнуть анус станет легче. Осталось только слегка сжать ягодичцы, и «все встанет на свои места».

Можно и через кожу: наружное применение

Определенные лекарственные вещества могут проникать в организм через кожу. Такой способ хорошо работает с гормонами, при этом действующее вещество содержится в геле или в специальном пластыре.

В обоих случаях лекарству не приходится встречаться со швейцаром в печени, то есть тем самым оно минует метаболизм первого прохождения. Несмотря на это, биодоступность такой формы препарата не будет составлять 100 %, как, например, при инъекции в вену.

Для веществ разного вида естественным барьером является уже сама кожа. Все-таки основная ее функция – защищать нас от негативного влияния окружающей среды. Защитным барьером выступает роговой слой. Поэтому наносить лечебную мазь на ступни – самое неразумное решение пациента. Лучше всего подходит – однако редко используется на практике (да и не у всех имеется) – мошонка.

Также хорошей пропускной способностью отличается кожа за ушами, хотя в сравнении, например, с предплечьем, на нее можно нанести в 40 раз меньше вещества.

Очень небольшое количество известных на сегодня действующих веществ способны преодолеть кожный барьер. В настоящий момент во всем мире их найдется около 20. Еще 30 веществ обладают высоким потенциалом прохождения.

Большинство кремов и мазей разработаны для местного применения. Вам не стоит бояться, что слишком много активного вещества может попасть в кровь и привести к побочному эффекту.

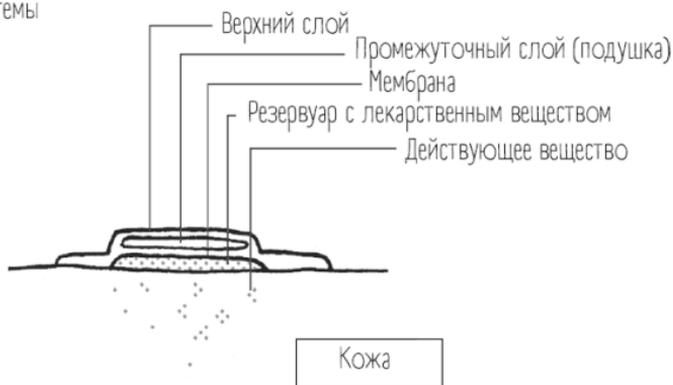
Зачем вводить лекарство с помощью пластыря?

Изначально идея заключалась в поддержании стабильного уровня плазмы в крови, как это происходит при длительных

внутривенных вливаниях. Для части медикаментов, таких как гормональные препараты при менопаузе или лекарства для лечения хронических болей, пластырь – это отличное решение. Как и для курильщиков, пытающихся отказаться от сигарет. Приклеивать пластырь раз в два дня для таких пациентов куда комфортнее, чем принимать таблетки несколько раз в день.

Такие пластыри в научной терминологии называют трансдермальной терапевтической системой (ТТС). Они позволяют на протяжении длительного времени равномерно высвобождать действующее вещество препарата и не просто упрощают жизнь забывчивым пациентам, но и дают возможность избежать метаболизма первого прохождения.

Действие трансдермальной
терапевтической системы



Так выглядит пластырь с лекарством. Резервуар с лекар-

ством, соприкасающийся с кожей, защищен сверху мембранным слоем. Это придумано для того, чтобы активное вещество не проступило сквозь пластырь наружу.

Молекулы действующего компонента медленно следуют друг за другом сквозь верхний слой кожи и попадают таким образом в кровь.

Так неужели у трансдермальных пластырей одни только преимущества?

Вы, должно быть, уже догадались, что нет.

Самым большим недостатком, вне всяких сомнений, является то, что не каждый препарат можно применять в форме пластыря.

Вот список требований к веществу, которое сможет преодолеть кожный барьер. Требования весьма жесткие:

- Оно должно быть «микроскопическим». Молекулам придется просачиваться через узкие «дверцы» в коже.
- Оно должно быть как жиро-, так и водорастворимым.
- Оно должно быть по-настоящему мощным! Ацетилсалициловой кислоте (аспирину) потребовалось бы, например, порядка 17 м^2 кожного покрова, чтобы оказать необходимое воздействие. Столько кожи найдется только у единиц на целой планете.

К тому же простой, на первый взгляд, способ применения в действительности скрывает множество подводных камней.



How to: используем трансдермальные терапевтические системы правильно

- Выберите удобное место. Подойдут живот, спина, предплечье или бедро. Ни в коем случае не приклеивайте гормональный пластырь на грудь. На выбранном участке кожи не должно быть влаги, ран, большого количества волос или татуировок.

- Срежьте длинные волосы! Внимание, волосы нельзя сбривать, так как на коже могут остаться небольшие ранки. Ножниц будет вполне достаточно.

- Участок кожи, на который вы наклеите пластырь, следует предварительно вымыть. При этом нельзя использовать мыло – промойте кожу водой. Не применяйте никакие кремы.

- Достаньте пластырь из упаковки и немедленно избавьтесь от мысли разрезать его на полоски. Это может привести к резкому увеличению концентрации препарата, так как резервуар с действующим веществом будет нарушен.

- Не касайтесь клеящейся стороны пальцами, иначе пластырь будет плохо держаться на коже.

- Наклейте пластырь. Чтобы он хорошо зафиксировался, надавливайте на него рукой в течение 30 секунд.

Вы можете принимать душ, ванну или плавать. Температура воды при этом не должна превышать 37°C. Старайтесь не загорать и избегайте тепловых воздействий. Ускоренный ток крови может доставить в организм слишком много активного вещества, что приведет к передозировке препаратом. Высокая температура также может вызвать побочное действие лекарства.

Весьма полезным для вас может оказаться календарик, в который вы будете вносить даты смены пластыря. Еще я хочу отметить, хоть эта информация может показаться вам из-

лишней: прежде чем наклеить новый пластырь, отклейте старый! Иначе произойдет передозировка.

И пожалуйста, регулярно меняйте место на теле, где вы применяете пластырь.

Склейте использованный пластырь, согнув его пополам, и выкиньте его в мусор.

Инъекции заставляют пациентов нервничать

Инъекции можно сравнить с полетом на самолете. Лекарственное средство, попавшее сразу в вену, существенно быстрее и не растеряв ничего по пути добирается к своей цели. Это вам не поездка на поезде – никакой проверки документов в кишечнике, и вас не остановит таможенник, спрятавшийся в печени. Пункт отправления – вены, по которым вы движетесь в правую половину сердца – в легкие – в левую половину сердца. Настоящий бизнес-класс. Лекарственное вещество, путешествующее «авиалиниями», не попадет в ловушку в желудке и не столкнется с большими потерями в слизистой оболочке кишечника. Печень не ослабит его, ведь вещество не заглянет в нее по пути. Преимущество: биодоступность – полные 100%! Недостаток: не очень подходит для самостоятельного применения.

Цель достигнута: что теперь делать?

Как действуют лекарственные вещества, попав в пункт назначения?

Комплекс «рецептор – лиганд»

Гип-гип-ура! Мы сделали это! Наконец мы внутри.

Ну и что дальше? Как будет действовать лекарственное средство? Чтобы в этом разобраться, давайте-ка используем нашу воображаемую лупу. Это будет выглядеть примерно как на Google-картах: сначала мы издалека посмотрим на земной шар, приблизимся, к континенту – городу – улице, к интересующему нас дому с дверью определенного цвета. Именно в эту дверь мы хотим позвонить и проверить, что же произойдет.

Пауль Эрлих – лауреат Нобелевской премии в области медицины²² – изобрел лекарство против дифтерии. Ему же принадлежит одно очень умное (написанное на латыни) выражение, которое можно перевести примерно как «Вещества не действуют, не будучи связанными». Сегодня можно выра-

²² Нобелевская премия была присуждена Паулю Эрлиху в 1908 году за достижения в области иммунологии.

зить его мысль другими словами: If it fits, it sits²³. Во времена, когда возможности провести анализ были весьма ограничены, сделать подобное заявление – очень смелый ход. Однако дальнейшие исследования подтвердили верность высказывания ученого.

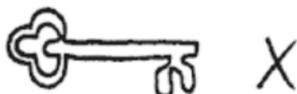
Итак, чтобы оказать воздействие на наш организм, лекарственные вещества должны с чем-то соединиться. Места этих соединений называются рецепторами – и вот мы уже на пороге дома! Если представить, что наше тело – это планета, на которой находится множество домов (условно – клеток нашего организма), то рецепторы будут замком на двери каждого домика. Именно так! Принцип ключа и замка! Думаю, вы не раз о нем слышали.

Лекарственному веществу необходим «ключ» (на языке науки – лиганд), с помощью которого он сможет открыть «дверь». И, как в реальной жизни, ключ подойдет не каждому замку.

Необходимо учесть два важных обстоятельства: рецептору придется отыскать среди большого количества «ключей» тот самый, что подойдет ему. Должна сработать распознавательная функция лиганда. В свою очередь «ключу» нужно суметь отпереть «замок», то есть оказать воздействие. Если рецептор и лиганд могут действовать сообща, это называется функция рецептора-эффектора.

²³ Если подходит, надо садиться.

Действующее вещество



Рецептор

Ключ и замок: действующему веществу и рецептору придется работать сообща

Существует множество ключей: прямые, с зазубринами, от старых домов, от потайных дверей и даже радиоключи от машины. Так же и у лиганд. Есть «ключи», вырабатываемые телом, а есть появившиеся в организме извне. Первые называются эндогенными лигандами. К ним относятся гормоны и нейромедиаторы. Вторые именуется экзогенными лигандами, и среди них нас будут интересовать лекарства.

«Ключ» к действию препарата – это и есть ключ! Рассмотрим его внимательнее. Недостаточно подобрать подходящий

замок, важно чтобы аффинность²⁴ и внутренняя агонистическая активность²⁵ совпали. Нет-нет! Пойдите! Не надо убеждать. Сейчас я объясню, что все это значит.

Итак, аффинность. Если вы решили завтра ранним утром отправиться бегать, от вашей аффинности зависит, натянете ли вы, только открыв глаза, стоящие у кровати кроссовки и отправитесь сразу в путь. Или же решите для начала немного перекусить, почитаете газету... а потом, конечно, будет уже слишком поздно. Если уровень вашей аффинности высок, вы побежите!

Уровень аффинности не расскажет, как долго вы сможете бегать, насколько вспотеете и сколько калорий сумеете сжечь. Ваши беговые достижения отразит внутренняя агонистическая активность.

В фармакологии это выглядит так: лекарственному средству сначала понадобится аффинность к рецептору. Это первостепенное условие. Когда лекарство соединится с рецептором, в дело вступит внутренняя агонистическая активность.

Давайте представим еще одну ситуацию: вы не очень хороший попутчик, ведь вас тошнит от каждой кочки. Тело не выдерживает постоянную качку, и чувствуете вы себя дей-

²⁴ Сила взаимодействия лекарственного препарата с его биологической «мишенью» (рецептором, ферментом, транспортной системой и т. д.).

²⁵ Способность лекарственных веществ стимулировать рецепторы, определяемая по величине фармакологического эффекта.

ствительно скверно. Эта слабость возникает из-за действия нейромедиатора – гистамина. Укачивание увеличивает выработку гистамина, а кровь доставляет его к рецепторам, где он начинает «стыковку». Если ключ (гистамин) подходит к замку (рецептору), в рвотный центр направляется сигнал. «Пожалуйста, немедленно сверните к обочине!»

Если взаимодействие лекарства с рецептором способно создать такой же сигнал, это лекарственное вещество называют агонистом. Таким образом, агонист копирует действие нейромедиатора, вырабатываемого организмом, и усиливает эффект. В этом случае его внутреннюю активность можно считать высокой.

К счастью, для людей, страдающих от укачивания, существуют специализированные препараты. Например, дименгидрилат²⁶ или дифенгидрамин²⁷. Оба лекарственных вещества обладают высокой афинностью к рецепторам гистамина и без труда стыкуются с ними. После этого не возникает рвотный рефлекс – ведь лекарственное вещество препятствует передаче сигнала в рвотный центр. Рецептор оказывается заблокирован, а значит, нет внутренней агонистической активности.

²⁶ Является активным компонентом таких противорвотных и антигистаминных препаратов, как «Авиамарин, «Драмина», «Сиэль-Тэва».

²⁷ Действующее вещество в широком спектре препаратов (антигистаминных, противоаллергических, местноанестезирующих, противорвотных и др.). Входит в состав таких средств, как: «Димедрол», «Корвалол Нео», «Валемидин», «Окуметил», «Офтальмоферон», «Полинадим», «Псило-бальзам» и др.

Вещества, которые блокируют передачу сигнала (то есть внутреннюю активность), называются антагонистами.

Итак, лекарственное вещество может либо претвориться медиатором, вырабатываемым в организме, и направить сигнал, либо, наоборот, заблокировать уже возникший сигнал.

Не бывает эффекта без побочного действия

Страдаете ли вы временами от нарушения обмена веществ? А ведь эта проблема мучает людей еще с каменного века.

Если вы испытали стресс – неважно, физический он или психологический, – ваши надпочечники уже приготовили экстрапорцию адреналина. Адреналин помогает нам быстрее добраться до скрытых в обычное время резервов энергии. Благодаря этому у нас появляется невероятная сила, чтобы победить обидчика или же убежать от саблезубого тигра. Давление и пульс подскакивают до небес. Бронхи расширяются, чтобы мы вдохнули кислород до последней свободной молекулы. Уровень сахара в крови повышается, чтобы мы выжали максимум из мышц. И, так как у нас не очень много времени забежать в туалет, пищеварение практически прекращается.

Вас не преследует саблезубый тигр? Причина не так важна для вашего организма. Эти процессы происходят в орга-

низме при любой стрессовой ситуации. Тут есть одна проблема: вам не нужны ни высокий уровень сахара в крови, ни учащенный пульс, если вы нервничаете из-за босса, партнера или тещи. Убежать или пнуть их каждого поочередно и со всей силы? На сегодняшний день это некорректное социальное поведение.



Наш обмен веществ иногда испытывает стресс (еще с каменного века)

К такому за все годы наш организм привыкнуть не смог и в любой стрессовой ситуации все равно начинает готовить тело к битве или бегству. Стресс может закончиться, но уровень адреналина и норадреналина останется таким же высоким. Спустя какое-то время мы начинаем чувствовать дис-

комфорт и усталость. Страдает система кровообращения и развиваются различные фобии.

Поэтому спорт считается хорошим средством от стресса. Вы словно убегаете от своего личного саблезубого тигра и снижаете уровень адреналина.

При чем же здесь побочные эффекты?

Вы, должно быть, слышали о бета-адреноблокаторах. Бета-блокаторы блокируют бета-рецепторы и частично останавливают действие гормонов стресса – адреналина и норадреналина. Адреналин является агонистом для бета-рецепторов, так как его стыковка с рецептором вызывает ответное действие организма. Бета-блокатор является антагонистом: стыкуясь с рецептором, он блокирует реакцию, которая бы возникла при обычных условиях.

Бета-рецепторы являются частью нашей вегетативной нервной системы, и нам известны их подтипы. Рассмотрим β_1 -рецепторы. Основная их масса располагается в сердце, где они влияют на частоту сердцебиения. Если адреналин стыкуется с ними, сердце начинает биться быстрее. Но стоит нам запустить бета-блокатор, он сам взаимодействует с рецепторами. Адреналин больше не может найти себе место, и сердце бьется медленнее.

То же самое происходит в почках. В них также содержатся β_1 -рецепторы. Когда адреналин поступает в почки, выплескивается «гормон» ренин. Ренин сужает сосуды и повышает тем самым давление. Если бета-блокатор успевает состыко-

ваться с $\beta 1$ -рецептором в почках, адреналину не на что воздействовать, и давление понижается.

Вне зависимости от того, испытываете ли вы стресс или нет, бета-блокаторы применяются при тахикардии (очень высокий пульс) или различных фобиях.

Мы уже упомянули, что для быстрого убегания от тигра понадобится больше кислорода. Как удачно, что в легких тоже есть свои бета-рецепторы, не правда ли? Они устроены немного иначе и поэтому называются $\beta 2$ -рецепторами. Если адреналин поступает в легкие и стыкуется с этими рецепторами, бронхи получают сигнал расшириться, чтобы в организм поступало больше кислорода. И что же случится, когда в игру вступит бета-блокатор? Совершенно верно! Бронхи сузятся.

Людам с астмой и другими заболеваниями дыхательных путей, характеризующимися сужением легких (хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ) нельзя принимать бета-блокаторы. Иначе высок риск, что воздух просто перестанет поступать в организм.

В таких случаях не стоит забывать о бета-блокаторах, нацеленных на сердце и почки (селективные $\beta 1$ -блокаторы). Они оказывают меньше воздействия (но полностью влияние не исключено) на легкие. Не стоит путать их с теми блокаторами, действие которых нельзя точно направить и проконтролировать (неселективные адреноблокаторы).

Таким путем и возникают побочные эффекты.

Чтобы разобраться, давайте вспомним «ключи» и «замок». Бета-адренорецепторы находятся в разных частях организма и делятся на разные типы. Можно считать их уникальными «ключами», предназначенными конкретной мишени. Однако лекарственные препараты в подавляющем большинстве – это универсальные «ключи», которые теоретически способны открыть любой «замок». Дело в том, что (пока) редко удается создать «ключ», подходящий к одному конкретному «замку». Если такие «ключи» и создаются, то открывают они «замки», отпирать которые нужно нечасто, или «двери», которые лучше держать закрытыми. Фармацевт Густав Кушинский выразил это явление в следующих словах: «Если вещество не оказывает никакого вторичного эффекта, возникает сомнение, что оно способно оказать хоть какое-то воздействие»²⁸.

Как действуют болеутоляющие?

Стоит включить телевизор, как очередная мазь в тюбике обязательно пообещает вам моментальное избавление от боли: «Уже через несколько минут вы сможете кататься с гор-

²⁸ В оригинале: «Ein Arzneimittel, von dem behauptet wird, daß es keine Nebenwirkungen habe, steht im dringenden Verdacht, auch keine Hauptwirkung zu besitzen». Это выражение Кушинского было использовано в качестве эпиграфа к 17-му изданию учебника по фармакологии (Heinz Lüllmann und Klaus Mohr «Pharmakologie und Toxikologie»), опубликованного в 1999 году.

ки вместе с внуками!» Боль утихнет: каждый год в немецких аптеках покупают более 150 миллионов упаковок обезболивающих. Только 35 миллионов из них по рецепту.

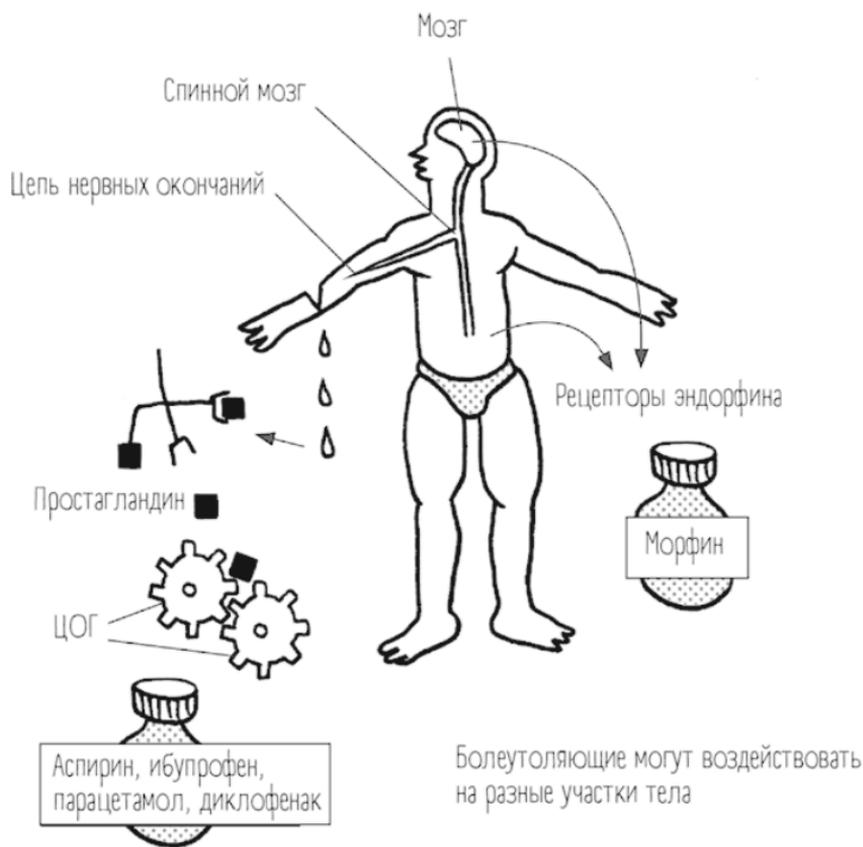
Обезболивающие – вне всяких сомнений, изобретение отличное, вот только безобидным его никак не назовешь. К приему таких препаратов нужно относиться ответственно, но одного ответственного подхода недостаточно, если вы ничего не знаете об этих лекарствах.

Боль – это лишь тревожный сигнал, а вовсе не само заболевание. Стучит, тянет, колет, тюкает, давит... Когда на поверхности или внутри нашего тела появляется рана, начинается воспаление, и поврежденный орган должен сообщить, что нам следует что-нибудь предпринять. Резкий и внезапный приступ боли, скорее всего, кричит что-то вроде: «Убери руку с горячей плиты!» или «Дружище, у тебя из бедра кусок кости торчит!»

Когда что-то болит, наше тело производит медиатор простагландин. За этот процесс отвечает фермент циклооксигеназа-1 (сокращенно: ЦОГ-1²⁹), который активируется в поврежденной ткани и производит частички простагландина. И вот мы снова столкнулись с комплексом «рецептор – лиганд»! Простагландин – это «гонiec» боли, он ищет подходящий «замок» и соединяется с рецепторами, отвечающими за

²⁹ ЦОГ в целом – это группа ферментов. Скорее всего, здесь имеется в виду именно ЦОГ-1 (простагландин-эндопероксид-синтаза-1 (PTGS1)), который является основным ферментом в процессе биосинтеза простагландина.

болевые ощущения. Вместе они рожают сигнал, который по нервным окончаниям отправляется в спинной мозг, а оттуда – прямо в головной.



Обезболивающие способны воздействовать двумя разными способами. Либо они останавливают выработку проста-

гландина, не давая «гонцу» даже сесть на лошадь. В таком случае сигнал о боли не направляется в мозг. Либо лекарство воздействует непосредственно на нервную систему, блокируя опиоидные рецепторы в головном и спинном мозге. Сигнал о боли поступает в мозг, но ничего не происходит. Гонiec приехал, но не может передать послание. Таким образом, различают опиоидные и неопиоидные обезболивающие.

К неопиоидам относятся, например, ацетилсалициловая кислота (аспирин), ибупрофен и диклофенак. Уверена, что-то из этого вы принимали хотя бы раз в жизни.

Лекарственное вещество блокирует фермент ЦОГ-1. Заблокированный фермент больше не может производить простагландин, медиатор, отвечающий за передачу сигнала боли через нервную систему. Нет гонца – нет и вести. Импульс не поступает в мозг.

Прием таких обезболивающих с высокой вероятностью приведет к проблемам со слизистой оболочкой желудка. И знаете, что интересно? Большинство лекарственных веществ – это универсальный «ключ» к различным уникальным «замкам» в нашем организме. Ацетилсалициловая кислота, ибупрофен и Ко прекращают производство простагладина не только в поврежденной ткани, но и во всем теле. Сам простагландин, помимо передачи сигнала о боли, выполняет еще одну важную функцию: он следит за тем, чтобы желудочный сок не начал переваривать желудок, и стимулирует производство защитного слизистого слоя. Дли-

тельный прием обезболивающего мешает выполнению этой функции и вызывает повреждение желудка. При худшем развитии событий может возникнуть опасное для жизни внутреннее кровотечение. Если есть действие, есть и побочный эффект.

Может ли опиум убить?

Говоря поэтическим языком: счастливый мозг не чувствует боли. Но это только половина правды, когда речь идет о действии опиоидов. Опиоды получили такое название из-за того, что с химической точки зрения по своему действию они близки опиуму. Их относят к сильнодействующим обезболивающим и применяют, только если все другие средства (больше) не помогают. Опиум – это наркотик опьяняющего и оглушающего действия. Зачем нашему телу рецепторы для стыковки с опиумом? Все потому, что при необходимости тело вырабатывает свой собственный «наркотик» – эндорфин. Он действует так же, как опиум, и в народе получил название «гормон счастья». Эндорфин, конечно, не вырабатывается в состоянии «тихой радости», но активно производится в стрессовых ситуациях. Например, во время банджи-джампинга³⁰.

³⁰ Экстремальный вид спорта/аттракцион, при котором участники, привязанные с помощью длинного резинового каната, совершают прыжки с большой высоты.

Эндорфины успокаивают боль и подавляют чувство страха. Но зачем же нашему организму игнорировать вспышки боли, сигнализирующие об опасности для жизни?

Давайте опять обратимся к обмену веществ каменного века: вот вас по пятам преследует саблезубый тигр, а вы вдруг падаете и разбиваете колено – кажется, у вас нет времени, чтобы сюсюкать и причитать! Вам нужно срочно на дерево, и уже там вы спланируете свой следующий шаг. Согласитесь, без ощущения резкой боли и чувства страха в этой ситуации вы справитесь гораздо лучше. Какое умное у нас тело!

К опиоидам относятся такие вещества, как морфин, фентанил или тилидин (этиловый эфир)³¹. Эти лекарства прописывают только при сильной боли. Опиоиды стыкуются в организме с подходящими рецепторами так, как это обычно делают эндорфины – только их действие оказывается примерно в сто раз сильнее. При неверной дозировке может возникнуть чувство опьянения и развиться зависимость.

Как же обстоит дело с побочными эффектами? К чему еще подойдет универсальный ключ? Опиоидные рецепторы есть в кишечнике. Для чего они там? Представьте себе саблезубого тигра и внезапную потребность сходить в туалет. Не вовремя, не правда ли? Поэтому необходимо заблокировать

³¹ Перечисленные препараты в настоящее время используются исключительно в медицинских учреждениях и отнесены к списку наркотических и психотропных веществ, оборот которых на территории РФ подлежит строгому контролю.

рецепторы кишечника. Пациенты, имеющие дело с опиоидами, часто жалуются на мучительные запоры. Опираясь на этот побочный эффект, ученые придумали препарат лоперамид. Это лекарство против диареи, оно тоже является опиоидом. Специалисты изменили молекулу препарата таким образом, что ее вещество подходит только «замку» кишечника, не успокаивает боль и не вызывает опьяняющего эффекта.

Разбираемся в инструкции: побочное действие

Эффект никогда не приходит один

Если лекарственное средство обещает, что после него не будет никаких побочных действий, можете быть уверены, что он вообще никаким действием не обладает.

Почему лекарства вызывают побочные эффекты? Просто они немного «глупы» и слишком прямолинейны. Для них имеет значение только место «стыковки» – рецептор. Если он подходит – можно стыковаться. Не беря в расчет возможные потери. Полезно или не очень? О таких вещах лекарства не «задумываются».

В большинстве случаев побочное действие проявляется в зависимости от дозировки препарата. Чем больше лекарства будет принято, тем больше вероятность наступления побочного эффекта.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.