

УДК 615.03 :633.8

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

*Кирилюк А.А., Петрище Т.Л.*

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

В статье рассмотрены примеры фармакологического взаимодействия лекарственных средств и биологически-активных веществ лекарственных растений (фитопрепаратов) на различных этапах метаболизма. В фармакотерапии фитопрепараты зарекомендовали себя как наиболее безопасные и малотоксичные лекарственные средства, поэтому их чаще всего назначают детям, пожилым людям, женщинам в период беременности и лактации. Часто пациенты прибегают к самолечению фитотерапией для усиления терапевтического эффекта прописанных врачом лекарственных средств, не задумываясь о том, что активные компоненты растений могут влиять на лекарственное средство. Например, совместное применение отхаркивающих средств и фитопрепаратов, обладающего отхаркивающим и муколитическим действием (алтей, тимьян, плющ, и др.) приводит к усилению отхаркивающего действия. Противопоказано применение варфарина и других антикоагулянтов с фитопрепаратами из каштана конского, гинго, зверобоя, т.к. происходит нарушение свертываемости крови. В зависимости от взаимодействия лекарственных средств с фитопрепаратами, лекарственные средства следует принимать одновременно с фитопрепаратами или вовсе избегать данной комбинации. Лечащий врач или провизор-рецептар должен проконсультировать пациента о целесообразности комбинации фитопрепаратов с лекарственными средствами.

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

## CHARACTERISTICS OF THE INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF MEDICINAL PLANTS FOR PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF DRUGS

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

*EE "Vitebsk State Medical University", Vitebsk, the Republic of Belarus*

The article describes examples of pharmacologic interaction of drugs and biologically active substances of medicinal plants (phytopreparations) at various stages of metabolism. In pharmacotherapy, phytopreparations have proved as the safest low-toxic medicines so they often prescribe to children, elderly, women during pregnancy and lactation. Often patients resort to self-medication with phytotherapy to enhance the therapeutic effect of prescribed medicines, without thinking that active plant components can affect the drug. For example, the combined use of expectorants and phytopreparations, having expectorant and mucolytic action (marshmallow, thyme, ivy, etc.) leads to increased expectorant action. Contraindicated warfarin and other anticoagulant with phytopreparations from chestnut horse, gingo, St. John's wort, since there is a bleeding disorder. Depending on the interaction of drugs with phytopreparations, medicines should be taken together or separately with phytopreparations. The attending physician or pharmacist should advise the patient about the advisability of combining phytopreparations with drugs.

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

**Актуальность.** За последние годы в Беларуси и России отмечается рост потребления фитопрепаратов - лекарственных средств (ЛС) на основе лекарственных растений (ЛР). Они содержат различные биологически-активные вещества (БАВ) или их комплекс: биофлавоноиды, витамины, терпеноиды, дубильные вещества, органические кислоты, фенольные соединения, углеводы и др. В терапевтической практике фитопрепараты зарекомендовали себя как более безопасные и малотоксичные по сравнению с химически синтезированными ЛС, а также доступные и эффективные средства. Поэтому их назначают чаще всего детям, пожилым людям, а также женщинам в период беременности и лактации. Зачастую пациенты прибегают к самолечению фитотерапией для усиления терапевтического эффекта прописанных врачом ЛС, не задумываясь о том, что ЛР могут влиять на ЛС. Каждый из компонентов фитопрепаратов в отдельности или в совокупности обладает определенной активностью, что может изменять фармакологическую активность различных ЛС, применяемых совместно [1, 2]. Исследователи отмечают, что 20–30 % пациентов, длительно получающих те или иные ЛС, дополнительно принимают различные фитопрепараты и лишь 20–25 % из них сообщают об этом своему лечащему врачу [2]. Взаимодействие между ЛС и фитопрепаратами активно изучается. По некоторым данным, побочные эффекты при совместном применении ЛС и фитопрепаратов встречается в 16% случаев [3, 4].

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

**Материал и методы.** В процессе работы использовались сравнительный, аналитический, описательный методы.

**Результаты.** Различают два типа фармакологического взаимодействия фитопрепаратов и ЛС: фармакодинамическое (диетические компоненты растений оказывают аддитивное или синергическое действие на лекарственное средство) и фармакокинетическое (изменение метаболизма, распределения, экскреции, абсорбции и связывания с белком плазмы крови БАВ или лекарственного средства, приводящие к повышению / снижению их лечебных свойств). Поскольку любое фармакологическое взаимодействие будет связано с влиянием ЛС на БАВ растений (и наоборот), и будет изменять фармакологическую активность ЛР (или ЛС), целесообразно определить какие БАВ определяют те или иные свойства лекарственных растений [1, 3] (таблица 1).

**Таблица 1**

**Взаимосвязь БАВ растений с их фармакологической активностью(примеры)**

Фармакологическое действие	Лекарственные растения
<b>Эфирное масло (терпеноиды)</b>	
Противомикробное	Мята, тимьян (чабрец), душица, тмин, кориандр, укроп, петрушка, сельдерей, валериана, полынь.
Фунгистатическое и фунгицидное	Мелисса, шалфей, ромашка, сосна, пихта, эвкалипт, герань, лаванда, чеснока, черемши
Противовоспалительное	Зверобой, ромашка, тысячелистник, базилик, чабрец, шалфей, тимьян, ромашка, можжевельник, сосна, пихта
Ранозаживляющее и репаративное	Календула, зверобой, девясил, сушеница, тимьян, лаванда, лавр, тысячелистник, ромашка
Спазмолитическое	Мята, хмель, фенхель, укроп, герань луговая, сушеница болотная, мелисса, чабрец, петрушка, дягиль, лаванда, шалфей, белокопытник
Отхаркивающее	Тимьян, плющ, фенхель, шалфей
Стимуляция пищеварительных функций	Ромашка, укроп, кориандр, базилик, фенхель
<b>Сапонины</b>	
Адаптогенное	Женьшень, заманиха, аралия, элеутерококк
Стимуляция иммунитета	
Улучшение функций эндокринных желез	
Отхаркивающее	Истод, мыльнянка, первоцвет, синюха голубая, девясил, солодка
Венотоническое	Каштан конский
<b>Карагиноиды</b>	
Синтез хондроитинсульфата	Корнеплоды моркови и свеклы, плоды шиповника, калины, рябины обыкновенной, барбариса, томатов, сладкого перца, абрикоса, облепихи, листья петрушки, щавеля, шпината, зеленого лука (перья), трава крапивы, череды, просвирника, медуницы, цветки календулы и пижмы, орех грецкий
Витаминное	
<b>Фенольные соединения, в том числе полифенолы и дубильные вещества</b>	
Противомикробное	Кора дуба, ивы, вяза, соплодия ольхи, плоды черники, калины, ежевики, терновника, корневище горца змеиного, лапчатки прямостоячей, щавеля конского, трава кровохлебки, крапивы, шалфея, пастушьей сумки, исландский мох
Антиоксидантное	
Вязущее	
<b>Флавоноиды</b>	
Капилляроукрепляющее (Р-витаминное)	Чайный лист, цитрусовые, арония, лук, щавель конский, цветки и листья гречихи, плоды шиповника
Кардиотропное	Боярышник
Мочегонное	Хвощ полевой, горец птичий (спорыш), марена красильная, василек, вереск, бузина черная, лабазник, стальник, грыжник, листья и почки березы, почки тополя, спаржа, петрушка, кукуруза (рыльца), щавель
Желчегонное	Бессмертник песчаный, володушка, расторопша, пижма, полынь обыкновенная, рябина обыкновенная, кукуруза
Гепатозащитное	
Антитоксическое	
Кровоостанавливающее	Горец перечный и почечуйный, яснотка, пастушья сумка, софора японская
Противовоспалительное	Все растения представленные выше
<b>Кумарины</b>	
Фотосенсибилизирующее	Донник, псоралея
Антикоагулянтное	
Спазмолитическое	Воздухоплодник сибирский, пастернак посевной, амми зубная, горичник
<b>Антрахиноны</b>	
Слабительное	Кассия остролистная (сенна), крушина ломкая и ольховидная, жостер, ремень тангутский, алоэ, щавель конский
<b>Полисахариды</b>	
Смягчающее	Лен, алтей, мать-и-мачеха
Обволакивающее	

Большая часть взаимодействий ЛС и ЛР направлена на синергизм (проявление более сильного фармакологического эффекта). Например, совместное применение отхаркивающего ЛС (амброксол, бромгексин, и т.п.) и фитопрепарата, обладающего отхаркивающим и муколитическим действием (алтей, тимьян, плющ, и др.) приводит к усилению отхаркивающего действия. Данная комбинация (направлена на отделение мокроты) считается безопасной. Однако ряд однонаправленных комбинаций приводит к развитию побочных эффектов. В случае, когда совместный прием фитопрепаратов с ЛС приводит к угнетению или устранению части (или всех) фармакологических эффектов ЛС, то в таком случае говорят об антагонизме [1].

В настоящее время более изучено *фармакокинетическое взаимодействие*. В результате такого взаимодействия изменяется концентрация лекарственного средства в плазме крови. Механизмы фармакокинетического взаимодействия различных ЛС и фитопрепаратов, как и механизмы межлекарственного взаимодействия в целом, могут реализоваться при всасывании, распределении, метаболизме (биотрансформации) и выведении биологически активных веществ. При этом различные компоненты фитопрепаратов могут влиять на ферменты биотрансформации (изоферменты цитохрома Р-450) и транспортеры лекарств (гликопротеин-Р и др.), выступая в роли их индукторов (повышают активность) или ингибиторов (снижают активность) [1, 2].

Изоферменты системы цитохрома Р-450 катализируют реакции биотрансформации (фаза окисления). Наибольшую роль в этом процессе играют изоферменты:

- СYP3A4 (его субстраты - блокаторы медленных кальциевых каналов, блокаторы Н<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, циклоспорин, контрацептивные средства для приема внутрь, глюкокортикостероиды),
- СYP2C9 (субстраты - непрямые антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные средства, антагонисты ангиотензиновых рецепторов),
- СYP2C19 (субстраты - блокаторы протонового насоса, некоторые противосудорожные средства) [1].

Так индукторы изоферментов ускоряют биотрансформацию ЛС и в результате снижают их концентрацию и ослабляют фармакологические эффекты, однако ингибиторы действуют наоборот, т. е. замедляя биотрансформацию ЛС, таким образом, способствует увеличению их концентрации и повышению риска развития побочных эффектов [1].

Гликопротеин-Р представляет собой АТФ-зависимый белок-переносчик, локализованный на мембране клеток слизистой оболочки кишечника, гепатоцитов, эпителиоцитов почечных канальцев. Субстратами гликопротеина-Р являются сердечные гликозиды, блокаторы медленных кальциевых каналов, макролиды, фторхинолоны, ингибиторы ВИЧ-протеиназы, статины, многие противоопухолевые средства. В кишечнике гликопротеин-Р препятствует всасыванию ЛС, а в почках и в печени способствует активной секреции в мочу и желчь соответственно. Таким образом, индукторы гликопротеина-Р – уменьшают всасывание и ускоряют выведение ЛС, что приводит к ослаблению фармакологической активности; ингибиторы гликопротеина-Р – усиливают всасывание и угнетают выведение ЛС, что приводит к повышению риска развития побочных эффектов, в связи с увеличением уровня ЛС в крови [1, 2].

Помимо того что ЛС являются индукторами или ингибиторами цитохрома Р450, такая же активность свойственна и ряду БАВ в ЛР. Например, гиперфорин – БАВ зверобоя продырявленного способен индуцировать изоферменты СYP3A4, СYP2E1, СYP1A2. Этим объясняется его высокая способность к лекарственным взаимодействиям. Эхинацея пурпурная индуцирует только изофермент СYP3A4. Большинство же ЛР являются ингибиторами системы цитохрома Р450: Расторопша пятнистая (СYP2C9, СYP3A4), Эхинацея пурпурная (СYP1A2, СYP3A4), Ромашка аптечная (СYP1A2, СYP2D6), Солодка голая (СYP3A4), Элеутерококк колючий (СYP3A4). Таким образом, теоретически возможно большое количество лекарственных взаимодействий между ЛР и ЛС. Основные взаимодействия БАВ лекарственных растений и ЛС представлены в таблице 2.

**Таблица 2**  
 Примеры взаимодействия ЛС с БАВ лекарственных растений

ЛС	Характер взаимодействия	Прим.
<b><i>Мелисса лекарственная (Melissa officinalis)</i></b>		
<b>Бромфенирамин*</b>	Усиление действия бромфенирамина; развитие сонливости, дезориентации, вялости [5]	●
<b>Цетиризин</b>	Усиление действия цетиризина; развитие сонливости, дезориентации, вялости [5]	●
<b>Хлорфенирамин</b>	Усиление действия хлорфенирамина; развитие сонливости, дезориентации, вялости [5]	●
<b><i>Валериана лекарственная (Valeriana officinalis)</i></b>		
<b>Бромфенирамин</b>	Усиление действия бромфенирамина; развитие сонливости, дезориентации, вялости [5]	●
<b>Цетиризин</b>	Усиление действия цетиризина; развитие сонливости, дезориентации, вялости [5]	●
<b>Хлорфенирамин</b>	Усиление действия хлорфенирамина; развитие сонливости, дезориентации, вялости [5]	●

Продолжение таблицы 2

<i>Крушина ломкая (Frangula alnus)</i>		
<b>Гидрохлортиазид</b>	Резкое снижение уровня калия в крови [5, 6]	●
<i>Виды наперстянки (Digitalis)</i>		
<b>Гидрохлортиазид</b>	Увеличивается вероятность токсического действия наперстянки, связанного с гипокалиемией и гипомagneмией [5, 7]	●
<b>Сальбутамол</b>	Отрицательное изменение активности альбутерола [5]	●
<i>Женьшень (Panax ginseng)</i>		
<b>Фенелзин</b>	Повышение токсичности: усиление мании, головная боль, дрожь [8, 9, 10]	●
<b>Варфарин натрия</b>	Снижение эффективности, изменение времени кровотечения, снижение международного нормализованного отношения (МНО) [10, 11]	+
<b>Дигоксин</b>	Усиление психической стимуляции; нарушение активности дигоксина; повышение концентрации дигоксина в крови на 75% [4, 10]	●
<i>Солодка голая (Glycyrrhiza glabra)</i>		
<b>Гидрохлортиазид</b>	Накопление натрия и воды в организме, повышение артериального давления [5, 6]	●
<b>Спиронолактон</b>	Компенсация фармакологических эффектов; развитие гипокалиемии и мышечных судорог [4, 10]	+
<b>Варфарин натрия</b>	Увеличение времени свертываемости крови, повышение вероятности кровотечения [4]	●
<b>Дигоксин</b>	Повышение концентрация ЛС в крови [4]	+
<b>Толбутамид</b>	Потенцирование действия [4]	+
<i>Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum)</i>		
<b>Циклоспорин</b>	Снижение концентрации ЛС в крови. Индукция CYP3A4 и индуцирует Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС [8, 9]	+
<b>Мидазолам</b>	Снижение концентрации ЛС в крови. Индукция CYP3A4 и индуцирует Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС. Снижение токсичности [8, 9, 10]	+
<b>Такролимус</b>	Снижение концентрации ЛС в крови. Индукция CYP3A4 и индуцирует Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС [8, 9]	+
<b>Амитриптилин</b>	Индукция изофермента CYP3A4. Снижение эффективности ЛС [9]	+
<b>Дигоксин</b>	Индукция Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС. После отмены зверобоя - повышение токсичности ЛС [9]	+
<b>Индинавир</b>	Индукция Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС [9, 10]	●
<b>Варфарин натрия</b>	Индукция изофермента CYP2C9. Снижение эффективности ЛС [9]	+
<b>Теофиллин</b>	Индукция изофермента CYP2C9. Снижение эффективности ЛС [9, 10]	+
<b>Иринотекан</b>	Индукция изофермента CYP2C9. Снижение эффективности ЛС. Индукция Р-гликопротеина [9, 10]	+
<b>Алпразолам</b>	Индукция изофермента CYP2C9. Снижение эффективности ЛС [9]	+
<b>Декстрометорфан</b>	Индукция изофермента CYP2C9. Снижение эффективности ЛС [9]	+
<b>Симвастатин</b>	Индукция изофермента CYP2C9. Снижение эффективности ЛС [9, 10]	+
<b>Фенпрокумон</b>	Индукция изофермента CYP2C9. Снижение эффективности ЛС. Снижение биодоступности [9, 10]	+
<b>Этинилэстрадиол/дезогестрел</b>	Возникновение прорывных кровотечений и изменение активности (нежелательная беременность) [11]	●
<b>Сертралин</b>	Развитие серотонинового синдрома. Повышение токсичности ЛС [10, 11]	●
<b>Пароксетин</b>	Развитие серотонинового синдрома. Повышение токсичности [10, 11]	●
<b>Нефазодон</b>	Развитие серотонинового синдрома. Повышение токсичности ЛС [10, 11]	●
<b>Алпразолам</b>	Индукция изофермента CYP3A4. Снижение эффективности ЛС [9]	+
<b>Буспирон</b>	Индукция серотонинового синдрома. Повышение токсичности ЛС [9]	●
<b>Хлорзоксазон</b>	Индукция изофермента CYP2C19. Снижение эффективности ЛС [9]	+
<b>Феноксфенадин</b>	Модуляция Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС [9]	+
<b>Фентанил</b>	Замедление проявления фармакологической активности. Повышение токсичности ЛС [9]	●

Продолжение таблицы 2

<b>Профол</b>	Замедление проявления фармакологической активности. Повышение токсичности ЛС [9]	●
<b>Севофлуран</b>	Замедление проявления фармакологической активности. Повышение токсичности ЛС [9]	●
<b>Иматиниб</b>	Индукция изофермента CYP3A4. Снижение эффективности ЛС [10]	✦
<b>Лоперамид</b>	Индукция серотонинового синдрома. Повышение токсичности ЛС [10]	●
<b>Мефитонин</b>	Индукция изофермента CYP2C19. Снижение эффективности ЛС [10]	✦
<b>Мегадон</b>	Индукция абстинентного синдрома. Повышение токсичности ЛС [10]	●
<b>Невирапин</b>	Индукция изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС [10]	✦
<b>Омепразол</b>	Индукция изоферментов CYP3A4 и CYP2C19. Снижение эффективности ЛС [10]	●
<b>Ритонавир</b>	Индукция изофермента CYP3A4 и модуляция Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС [10]	✦
<b>Розиглитазон</b>	Индукция изофермента CYP2C8. Снижение эффективности ЛС [10]	✦
<b>Венлафаксин</b>	Индукция изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС [10]	✦
<b>Верапамил</b>	Индукция изофермента CYP3A4. Снижение эффективности ЛС [10]	✦
<b>Вориконазол</b>	Индукция изоферментов CYP2C19, CYP3A4 и CYP2C9. Снижение эффективности ЛС [10]	✦
<b>Силденафил</b>	Снижение эффективности ЛС [11]	✦
<b><i>Гинкго билоба (Ginkgo biloba)</i></b>		
<b>Варфарин натрия</b>	Риск развития кровотечений [8, 9]	●
<b>Аспирин</b>	Гинкго обладает антиагрегационной активностью. Повышение риска кровотечений [8, 9]	✦
<b>Тиклопидин</b>	Повышение риска кровотечений [8]	✦
<b>Клопидогрел</b>	Повышение риска кровотечений [8]	✦
<b>Дипиридамол</b>	Повышение риска кровотечений [8]	✦
<b>Тразодон</b>	Вероятность наступления коматозного состояния. Гинкго обладает ГАМК-ергической активностью. Повышение эффективности ЛС [9]	✦
<b>Леводopa</b>	Увеличение периодов отключения у пациентов с болезнью Паркинсона [9]	●
<b>Галоперидол</b>	Снижение токсичности ЛС [9]	■
<b>Ибупрофен</b>	Повышение риска кровотечений [9]	✦
<b>Омепразол</b>	Индукция ферментов CYP2C19. Снижение действия ЛС. Снижение концентрации ЛС в крови, изменение метаболизма [4,9]	✦
<b>Вальпроевая кислота</b>	Повышение лекарственной токсичности [9]	●
<b>Дилтиазем</b>	Увеличение времени полувыведения, повышение биодоступности, увеличение площади под AUC [4]	○
<b>Дигоксин</b>	Увеличение площади под AUC [4]	○
<b><i>Расторопша пятнистая (Silybum marianum)</i></b>		
<b>Индинавир</b>	Снижение концентрации ЛС в крови [8]	○
<b>Тестостерон</b>	Снижение метаболизма [4]	○
<b>Эритромицин</b>	Снижение метаболизма [4]	○
<b>Амиодарон</b>	Повышение антиаритмической активности ЛС [4]	✦
<b><i>Эхинацея пурпурная (Echinacea purpurea)</i></b>		
<b>Амиодарон</b>	Повышение риска развития гепатотоксичности [8]	✦
<b>Метотрексат</b>	Повышение риска развития гепатотоксичности [8]	✦
<b>Кетоконазол</b>	Повышение риска развития гепатотоксичности [8]	✦
<b>Циклоспорин</b>	Компенсация последствий эффектов циклоспорина (подавляет иммунную систему) [10]	✦
<b><i>Эфедрa китайская (Ephedra sinica)</i></b>		
<b>Кофеин</b>	Развитие гипертонии, бессонницы, аритмии, нервозности, тремора, головной боли, судорог, инфаркта миокарда [8, 10]	✦

Продолжение таблицы 2

<i>Мята перечная (Mentha piperita)</i>		
<b>Нифедипин</b>	Повышение биодоступности ЛС. Повышение эффективности ЛС[9]	■
<i>Подорожник большой (Plantago major)</i>		
<b>Карбамазепин</b>	Уменьшение всасывания ЛС. Снижение эффективности ЛС [9]	✦
<b>Производные лития</b>	Уменьшение всасывания ЛС. Снижение эффективности ЛС [9]	✦
<i>Аир болотный (Acorus calamus)</i>		
<b>Ранитидин</b>	Снижение эффективности ЛС[7]	✦
<b>Фамотидин</b>	Снижение эффективности ЛС[7]	✦
<i>Бессмертник песчаный (Helichrysum arenarium)</i>		
<b>Метронидазол</b>	Повышение эффективности при лечении лямблиоза [7]	■
<b>Аминохинолон</b>	Повышение эффективности при лечении лямблиоза [7]	■

\*Примечание (здесь и далее):

- **ЛС, выделенные красным цветом** – Избегать совместного применения. Принимать ЛС минимум за 2 часа после (до) приема ЛР;
- ✦ **ЛС, выделенные оранжевым цветом** – Применять с осторожностью, контролировать состояние пациента. Возможна коррекция дозы ЛС.
- **ЛС, выделенные зеленым цветом** – Применять совместно с ЛР. Рациональное сочетание.
- **ЛС, выделенное голубым цветом** – Слабое взаимодействие с ЛР. Возможна коррекция дозы ЛС.

Помимо указанных частных случаев лекарственного взаимодействия в научных статьях и инструкциях отмечается и групповые взаимодействия (т.е. со всей фармакологической группой).

**Таблица 3**  
 Примеры взаимодействия фармакологических групп с ЛР

Фармакологическая группа	Характер взаимодействия	Прим.
<i>Мелисса лекарственная (Melissa officinalis)</i>		
<b>ЛС щитовидной железы</b>	Снижение эффективности ЛС [4]	✦
<i>Валериана лекарственная (Valeriana officinalis)</i>		
<b>Барбитураты</b>	Усиление седативного эффекта [8]	✦
<b>Снотворные средства</b>	Усиление действия ЛС [7]	✦
<b>Седативные средства</b>	Усиление действия седативных средств, особенно бензодиазепинов [10]	✦
<i>Крушина ломкая (Frangula alnus)</i>		
<b>Диуретики</b>	Риск развития гипогликемии[7]	●
<b>Кортикостероиды</b>	Риск развития гипогликемии[7]	●
<i>Женьшень (Panax ginseng)</i>		
<b>Противогриппозные вакцины</b>	Развитие сонливости, головокружения [4]	○
<b>ЛС лития</b>	Снижение концентрации ЛС в плазме крови [4]	✦
<b>Гипогликемические ЛС</b>	Изменение уровня глюкозы в крови [10]	○
<b>НПВС</b>	Изменение свертываемости крови [12]	●
<b>Антиагреганты</b>	Усиление психической стимуляции [10]	●
<b>Ингибиторы МАО</b>	Взаимодействие возможно. Возможно развития маниакальных симптомов, головной боли и тремора [2]	✦
<i>Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum)</i>		
<b>Антидепрессанты</b>	Развитие побочных эффектов: желудочно-кишечные расстройства, аллергические реакции, усталость, головокружение, спутанность сознания, сухость во рту, фотосенсибилизация, серотониновый синдром[8, 10]	●

Продолжение таблицы 3

<b>Противоопухолевые ЛС</b>	Снижение эффективности ЛС [8]	✦
<b>Оральные контрацептивы</b>	Индукция изофермента СYP3A4 и модуляция Р-гликопротеина. Снижение эффективности ЛС. Развитие прорывных кровотечений [9, 10]	✦
<b>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</b>	Развитие гипертонии [11]	●
<b>Антибиотики</b>	Снижение действия, нейтрализация действия [7]	●
<b>ЛС железа</b>	Снижение всасывания из-за дубильных соединений [7]	○
<i><b>Гинкго билоба (Ginkgo biloba)</b></i>		
<b>Тиазидные диуретики</b>	Повышение кровяного давления [8]	✦
<b>НПВС</b>	Изменение свертываемости крови [12]	✦
<b>Антикоагулянты</b>	Изменение свертываемости крови [12]	✦
<b>Антитромботические средства</b>	Повышение риска развития инсульта или кровотечений. Мониторинг МНО [10]	✦
<i><b>Эхинацея пурпурная (Echinacea purpurea)</b></i>		
<b>Анаболические стероиды</b>	Риск развития гепатотоксичность [8]	✦
<b>Кортикостероиды</b>	Компенсация последствий эффектов кортикостероидов (подавляет иммунную систему) [10]	✦
<i><b>Подорожник большой (Plantago major)</b></i>		
<b>Другие ЛС</b>	Замедление всасывания ЛС [7]	○
<b>Противокашлевые ЛС</b>	Затруднение отхождения мокроты [7]	●
<i><b>Каштан конский (Aesculus hippocastanum)</b></i>		
<b>Антикоагулянты</b>	Изменение свертываемости крови [12]	●
<i><b>Багульник болотный (Ledum palustre)</b></i>		
<b>Противокашлевые ЛС</b>	Затруднение отхождения мокроты [7]	●
<i><b>Боярышник кроваво-красный (Crataegus sanguinea)</b></i>		
<b>Сердечные гликозиды</b>	Усиление кардиотонического действия [7]	✦
<b>Бета-блокаторы</b>	Усиление гипотензивного действия [7]	✦
<b>Антиаритмические ЛС, 3 класса</b>	Потенцирование действия ЛС [7]	●
<i><b>Лен обыкновенный (Linum usitatissimum)</b></i>		
<b>Другие ЛС</b>	Замедление всасывания ЛС [7]	○
<b>ЛС, ингибирующие перистальтику ЖКТ</b>	Уменьшение риска кишечной непроходимости [7]	●
<i><b>Пустырник обыкновенный (Leonurus cardiaca)</b></i>		
<b>Седативные средства</b>	Совместимы [7]	■
<b>Снотворные средства</b>	Усиление действия [7]	✦
<b>Аналгетики</b>	Антагонизм действия [7]	●
<i><b>Шалфей лекарственный (Salvia officinalis)</b></i>		
<b>Барбитураты</b>	Изменение эффективности [7]	●
<b>Противосудорожные ЛС</b>	Снижение эффективности ЛС [7]	✦
<b>Гипогликемические ЛС</b>	Снижение уровня сахара в крови [7]	○
<b>ЛС железа</b>	Нарушение всасывания [7]	○
<b>Витамины</b>	Нарушение всасывания [7]	○

Таким образом, большая часть лекарственных взаимодействий касается индукции (ингибирования) изоферментов системы цитохрома Р-450, и направленные, как правило, на усиление действия ЛС, что приводит к повышению вероятности развития побочных эффектов. Так, например ЛР (мелисса, пустырник, валериана), обладающие седативным и снотворным действием, усиливает действие седативных и снотворных ЛС, что должно учитываться

как пациентами, так и врачами при назначении ЛС. Также противопоказано употребление ЛР отхаркивающего действия (алтей, подорожник, багульник и др.) с противокашлевыми лекарственными средствами. Необходимо помнить о контроле показателя МНО и состояния пациента при применении ЛС, влияющих на свертываемость крови, с фитопрепаратами из каштана конского, гинго, зверобоя и др.

Так, фитопрепараты, обладающие обволакивающим действием противопоказаны при совместном применении со всеми ЛС, поскольку резко снижают всасывание ЛС. С целью снижения влияния таких фитопрепаратов на фармакокинетику ЛС, необходимо применять ЛС через 2 часа, после приема фитопрепарата.

Гинкго билоба способно снизить токсичность галоперидола, поэтому данные средства рекомендуется применять совместно. Также метронидазол и аминохинолон повышают эффективность при лечении лямблиоза в комбинации с бессмертником песчаным.

Поэтому для предупреждения развития побочных реакций и изменения эффективности лекарственной терапии, врач должен активным образом интересоваться у пациента, применяет ли тот фитопрепараты, и учитывать эту информацию при проведении фармакотерапии [4].

### **Заключение.**

1. БАВ лекарственных растений могут вступать во взаимодействия с лекарственными средствами. Данные взаимодействия направлены на ингибирование или индукцию системы цитохром Р-450, отвечающая за метаболизм практически всех лекарственных средств.
2. Большая часть взаимодействий лекарственных средств и лекарственных растений направлена на ожидание более сильного фармакологического эффекта, что может приводить к развитию опасных нежелательных реакций.
3. Исходя из рассмотренных различных лекарственных взаимодействий, следует отметить следующие рекомендации:
  - Пациенты, принимающие ЛС для лечения заболевания, особенно пациенты с хроническими заболеваниями, принимающие их длительно или постоянно, должны предварительно консультироваться с врачом о предполагаемом применении любых фитопрепаратов.
  - Фитопрепараты рекомендуется применять до или после любого ЛС минимум за 1-2 часа, с целью оказания максимального эффекта на организм;
  - Не рекомендуется совместное применение ЛР и ЛС однонаправленного действия, с целью усиления терапевтического эффекта ЛС (например, варфарин натрия и каштан или гинкго);

- Следует помнить о способности зверобоя продырявленного взаимодействовать с большим количеством ЛС, что влечет к повышению риска развития нежелательных реакций. Рекомендуется отказаться от фитопрепаратов зверобоя во время лечения антибиотиками, пероральных контрацептивов, антидепрессантов.
- Обязательная консультация у лечащего врача по вопросам совмещения фито- и медикаментозной терапии.

### Список литературы

1. Кукес, В.Г. Взаимодействие фитопрепаратов и синтетических лекарственных средств на уровне системы биотрансформации и транспортеров: клиническое значение / В.Г. Кукес [и др.] // Вестник научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2006. - №3. – С.7-13.
2. Гардинер, П. Биологически активные и диетические добавки – взаимодействие с лекарственными препаратами при хронических заболеваниях / П. Гардинер [и др.] // Журнал «Провизор» [Электронный ресурс]. – 2008. – №13. – Режим доступа: [http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/bad\\_138.php](http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/bad_138.php). – Дата доступа: 26.03.2017.
3. Фармакогнозия (характеристика основных групп биологически активных веществ лекарственных растений и сырья их содержащего; тесты, ситуационные задачи, практические навыки). 2-е издание, пособие./ Под. общей редакцией профессора В.Л. Шелюто. - Витебск, ВГМУ, 2012 - 490 с.
4. Евдокимова, О.В. Несовместимость некоторых растительных средств с лекарствами / О.В. Евдокимова // Журнал «Аптекарь» [Электронный ресурс]. – 2012. – №1. – Режим доступа: <http://www.aptekarjournal.ru/archive/2012/139/4831.html>. – Дата доступа: 26.03.2017.
5. Ötles, S. Food and drug interactions: a general review / Semih Ötles, Ahmet Senturk // Acta Sci. Pol., Technol. Aliment. – 2014. – № 13(1). – P. 89-102.
6. Let`s drug - best source of info about drugs, herbs and possible interactions between them // LetsDrug.com [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.letsdrug.com>. – Date of access: 25.03.2017.
7. Реестры УП Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rceth.by>. – Дата доступа: 19.03.2017.

8. Skalli, S. Drug Interactions With Herbal Medicines / Souad Skalli, Abdelhamid Zaid, Rachida Soulaymani // *Ther Drug Monit.* – 2007. – Volume 29. – № 6. – P. 1-8.
9. Chavez, M. L. Herbal-Drug Interactions / Mary L. Chavez // *Internet Continuing Education.* – 2005. – Volume 9. – № 10. – P. 2-30.
10. Drug-Food/Drug Herb Interaction Guide // Department of Pharmacy Services in conjunction with Food and Nutrition Services. – 2001.
11. Sadik, F. Food/Drug Interactions / Farid Sadik // W-F Professional Associates, Inc. – 2005. – Volume 27. – № 10. – P. 1-10.
12. Bellows, L. Nutrient-Drug Interactions and Food / L. Bellows, R. Moore // *Food and Nutrition Series: Health, Fact Sheet.* – 2013. – № 9,361. – P.1-5.

#### **Сведения об авторах**

**Кирилюк Арсений Андреевич** – студент 5 курса фармацевтического факультета УО «Витебский государственный медицинский университет», e-mail: *ya.ceny2012@yandex.by*

**Петрище Татьяна Леонидовна** – провизор, e-mail: *petrishche.tanya@tut.by*