



ВЛИЈАНИЕ НА ХЕРБАЛНИТЕ ПРЕПАРАТИ ВРЗ РЕЗУЛТАТИТЕ ОД ЛАБОРАТОРИСКИТЕ АНАЛИЗИ

Проф. д-р Викторија Максимова

Факултет за медицински науки, оддел Фармација

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип



*50ти октомвриски средби на медицински лаборанти и санитарни техничари со
меѓународно учество, Охрид, 2023*

Лековити растенија



Употреба на лековити растенија

- Самостојно како растенија во сува или свежа форма
- Како галенски препарати
- Како готови фармацевтски дозирани форми

Хербални препарати



Хербални лекови



Традиционален хербален лек



Додатоци на исхрана



Гранични производи





Цел: информирање на лаборантите за можните влијанија на хербалните препарати врз резултатите од лабораториско-клиничките испитувања!



Промените на резултатите од лабораториско-клинички испитувања може да се должат на 3 начини на делување



Директен механизам на дејство

- директна интерференција на хербалната компонента со испитуваните параметри

Интеракции со лекови

- интеракции со други лекови кои се примаат истовремено

Токичност

- Токсични ефекти на хербалната компонента

Директно влијание на препарати на лук врз липиди

- Суплементите може да содржат од 100 до 2000 mg лук во прав, што одговара на 1 mg of **алицин**, (значително помала доза отколку свежиот лук).
- Екстрактот од лук, исто така, може директно да влијае врз трите главни липидни маркери:
вкупен холестерол, LDL и HDL.



Очекувани резултати од лукот



- Суплементацијата со лук:

↓ вкупен холестерол намален во просек за
15 mg/dL

↓ LDL холестерол намален за околу 8 mg/dL.

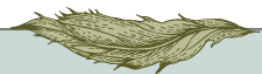
(Ефектите биле најзабележливи кога се земал 800 mg на лук дневно, во тек на 3 месеци)

↑ HDL холестеролот пораснал за 10 mg/dL

- Најдобри резултати биле забележани кај пациенти со високи нивоа на вкупен холестерол и LDL, и ниски нивоа на HDL.

- Помалку очекуван е ефектот на лук врз с (глукоза).
- Како и кај холестеролот, ефектот на лукот бил најзначителен кај лицата со драматично високи нивоа на глукоза >126 mg/dL и кај пациенти со обезност.

Неочекувани ефекти на лук



- Некои студии покажале дека лукот може да влијае врз **CRP**
- Кај бремена жена суплементација со лук во тек на 9 недели, почнувајќи од нејзината 27ма гестациска недела, го намалил CRP за 2,79 mg/L.
- Друга студија спроведена кај пожарникар кој примал лук во комбинација со коензим Q₁₀ го намалил CRP за 1,03 mg/L.

Се смета дека дејството се должи на антиоксидативниот ефект на лукот, со што се зголемува продукцијата на антиинфламаторни компоненти кои ја инхибираат продукцијата на инфламаторни маркери (CRP).

Влијание на ашваганда врз серумските нивоа на кортизол



Withania somnifera L. (Ашваганда) син. Индиски жен-шен

- Директно влијание врз серумските нивоа на кортизол може да покажат препаратите кои содржат екстракт од ашваганда, чиј што механизам на дејство се должи на инхибиција на ослободувањето на кортизол од адреналните жлезди.



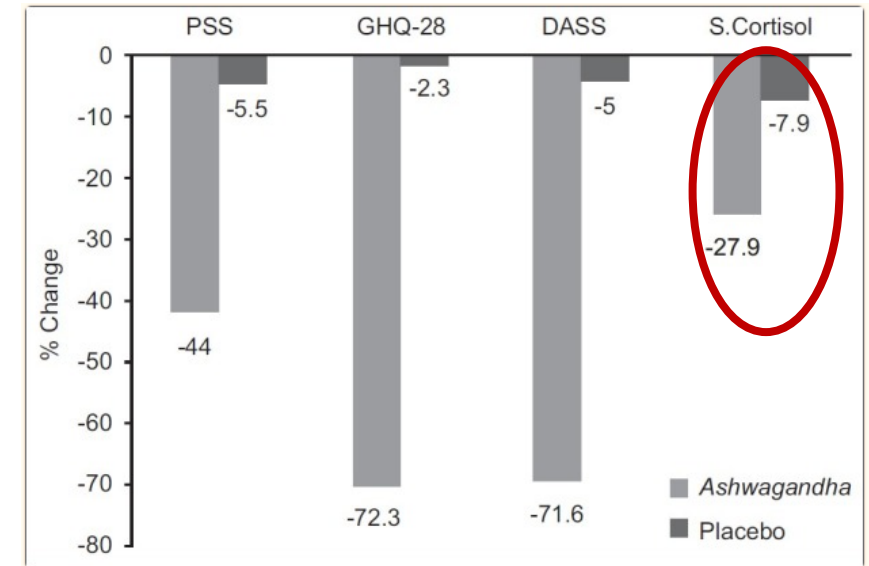
- Индикации на ашваганда: адаптивно дејство
го редуцира стресот, се смета дека ја инхибира активацијата на ензимот NADPH-d, кој се активира при состојба на стрес, со што се прекинува вообичаената флукуација на неуротрансмитери при состојба на стрес.

Влијание на ашваганда врз серумските нивоа на кортизол



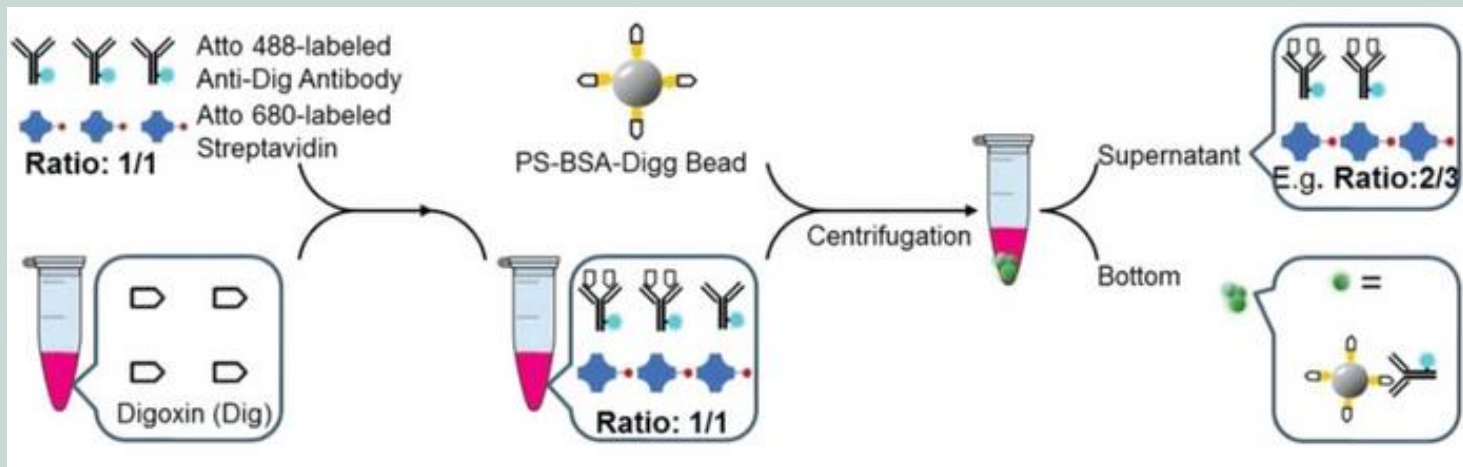
	<i>Ashwagandha</i> (<i>n</i> =30)		<i>Placebo</i> (<i>n</i> =31)		<i>P</i>
	Mean	SD	Mean	SD	
Baseline	15.7	3.2	15.6	3.3	0.9011
Day 60	11.3	3.7	14.4	3.2	0.0006
Change from baseline	-4.4	4.3	-1.2	3.9	0.002
% change from baseline	-27.9	—	-7.9	—	—

Нивоа на серумски кортизол (изразени во $\mu\text{g/dL}$)



Процентуално изразена промена на параметрите PSS, GHQ28, DASS и коритзол

Интерференции на хербални компоненти со имунолошки анализи (*digoxin immunoassay*)



Сибирски жен-шен,
Eleutherococcus senticosus



- Case-study (74-годишен маж)
- се поврзува со покачени нивоа на серумска с (дигоксин)
- серумската с (дигоксин) = 0,9 и 2,2 ng/mL (1,2-2,8 nmol/L) во период од 10 години.
- по ингестија на Сибирски жен-шен, с (дигоксин) се зголемила до 5,2 ng/mL (6,7 nmol/L), иако пациентот нема знаци на труење со ДИГОКСИН

Интерференции на хербални компоненти со *digoxin immunoassay*

- *Salvia miltiorrhiza* (медицинско растение, во кинеска медицина)
- изолирани над 20 дитерепнски хинони познати како “tanshinones” (структурно слични со дигоксин) за кои се смета дека се одговорни за токсичните ефекти и серумската *digoxin-like* имунореактивност



хранети со корен од *S. miltiorrhiza*

- *digoxin-like* immunoreactivity во серум при анализи спроведени со FPIA (fluorescence polarization immunoassay)
- лажно покачена серумска с (дигоксин) е измерена со FPIA
- лажно намалена с (дигоксин) при мерења со MEIA (microparticle enzyme immunoassay)

Интереферирачките компоненти во *Salvia miltiorrhiza* се силно врзани за серумските протеини, додека кај дигоксинот само 25% од неговата плазма конц. е поврзана за протеините.

- следењето на слободниот дигоксин ја елиминира можноста за интерференции
- користење на chemiluminescent assay, (EMIT 2000 digoxin assay) или FDA-одобрен турбидиметриски дигоксин *immunoassay*

Хербален препарат	Јачина на интерференции	хербална компонента
Chan su	Силна	буфалин
Salvia miltiorrhiza	Умерена	дитерпени (таншинони)
Сибирски жен-шен	Умерена	елеутерозиди
Азиски жен-шен	Умерена	гинсенозиди

! хербалните препарати од ист вид на растение, но од други производители покажале различна digoxin-like immunoreactivity, пред се, бидејќи кинеските хербални препарати не ги исполнуваат ригорозните процеси на стандардизација кои се следат во западната медицина

Интеракции - интерференција на хербални препарати врз параметрите од лабораториско-клинички анализи

Интеракции преку индукција на CYP3A4

- Влијание на препаратите од кантарион со други лекови, поради неговата способност за индукција на хепаталните ензими P450 (CYP3A4) може сигнификатно да ја намали концентрацијата на други лекови (пр. дигоксин, циклоспорини).



Nobkaht et al., 2022

Интеракции со варфарин

- зоглемен ризик од крварења (потенцирани ефекти на варфарин) при земање на:
- корен од ангелика, цвет од арника, лута пиперка, лук, ѓумбир, гинко, див костен, сладок корен и др.
- растенија со докуметирани интеракции со варфарин: *Salvia miltiorrhiza*, азиски жен-шен, сибирски жен-шен,

Интеракции на кантарион со лекови

лек	вид на интеракција	резултати
ДИГОКСИН	CYP450 индукција	↓ с (ДИГОКСИН) за 33%
ЦИКЛОСПОРИН	CYP450 индукција	намалена с (ЦИКЛОСПОРИН), Акутно отфрлање на графтоот
индинавир (HIV протеаза инхибитор)	CYP450 индукција	↓ AUC на индинавир за 57%
теофилин	CYP450 индукција	Потребната доза од 300 mg теофилин/двапати дневно треба да се зголеми на 800 mg двпати дневно за да се постигне плазматска с (теофилин) = 9,2 µg/mL (51 µmol/L).

Интеракции на хербални компоненти со лекови



жен-шен ↔ варфарин

- 47 годишен маж со механичка валвула на срце
- под терапија со варфарин (5 години) има international normalized ratio (INR) = 4.
- во период од 2 недели земал жен-шен, INR паѓа на 1.5, но 2 недели по прекинувањето на жен-шенот, INR = 3.3.

$$\text{INR} = \left\{ \frac{\text{PT (pat)}}{\text{Pt (n)}} \right\}^{\text{ISI}}$$

PT (pat) = Patient's prothrombin time

PT (n) = Normal reference range

ISI = International sensitivity index
(the optimal ISI is 1.3 to 1.5)

labpedia.net

(INR) international normalized ratio

соино млеко ↔ варфарин

- намалување на INR како резултат на внес на соини протеини е пријавено кај 70 годишен маж. INR се враќа во нормални вредности 2 недели по прекинување на употреба на соиното млеко.

Herbal Product	Interacting Drug	Comments
Ginseng	Warfarin	Ginseng may decrease effectiveness of warfarin
	Phenelzine	Toxic symptoms, eg, headache, insomnia, and irritability
St John's wort	Paroxetine hydrochloride	Lethargy, incoherence, nausea
	Digoxin	Decreased AUC; peak and trough concentration of digoxin; may reduce effectiveness of digoxin
	Cyclosporine	Lower cyclosporine concentration due to increased clearance may cause transplant rejection
	Theophylline	Lower concentration, thus decreases the efficacy of theophylline
	Indinavir	Lower concentration may cause treatment failure in patients with HIV
Ginkgo biloba	Aspirin	Bleeding; ginkgo can inhibit PAF
	Warfarin	Hemorrhage
	Thiazide	Hypertension
Kava	Alprazolam	Additive effects with CNS depressants, alcohol
Garlic	Warfarin	Increased effectiveness of warfarin; bleeding
Ginger	Warfarin	Increased effectiveness of warfarin; bleeding
Feverfew	Warfarin	Increased effectiveness of warfarin; bleeding
Dong quai	Warfarin	Dong quai contains coumarin; dong quai increases INR for warfarin, causes bleeding
Dan Shen	Warfarin	Increased effectiveness of warfarin owing to reduced elimination of warfarin
Soy milk	Warfarin	Causes decline in INR
Comfrey	Phenobarbital	Increased metabolism of comfrey producing a lethal metabolite from pyrrolizidine; severe hepatotoxic effects
Borage oil	Phenobarbital	May lower seizure threshold, requiring dosage increase
Evening primrose oil	Phenobarbital	May lower seizure threshold, requiring dosage increase
Licorice	Spironolactone	May offset the effect of spironolactone
Shankhapushpi	Phenytoin	Lower phenytoin level and loss of seizure control

AUC, area under the curve; CNS, central nervous system; INR, international normalized ratio; PAF, platelet-activating factor.

Најчести интеракции на хербални препарати со лекови
(Dasgupta., 2023)

Токсични ефекти на Кава



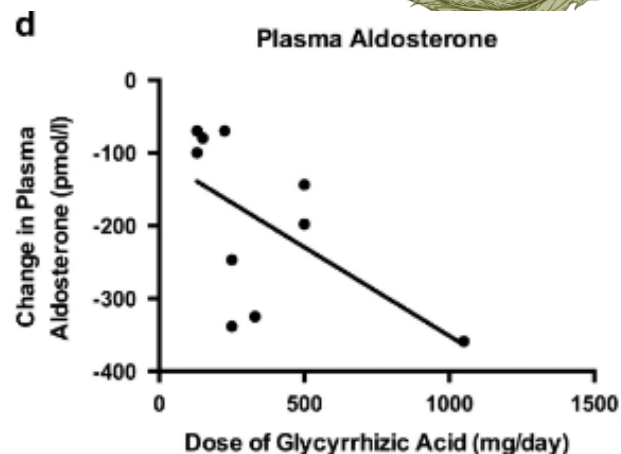
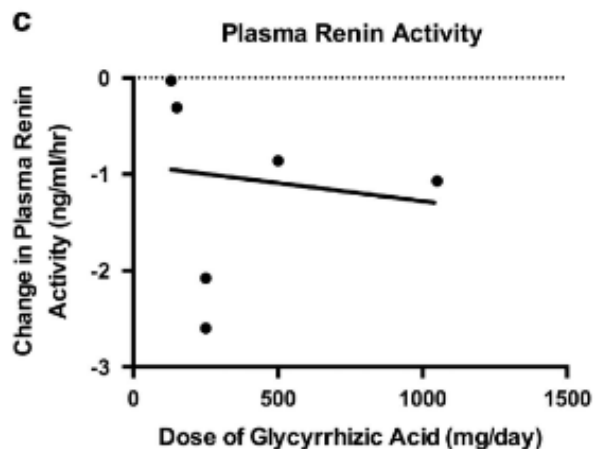
- Неочекувани токсични ефекти при употреба на препарати на кава (со седативен ефект), забележана е хепатотоксичност

Кава (Kava-Kava)



- 50 годишен пациент кој примал 3-4 капсули дневно во тек на 2 месеци (макс. дневна доза 3 капсули) анализите за испитување на функционалноста на хепарот покажале (60-70 пати покачени концентрации на AST и ALT од референтните вредности).

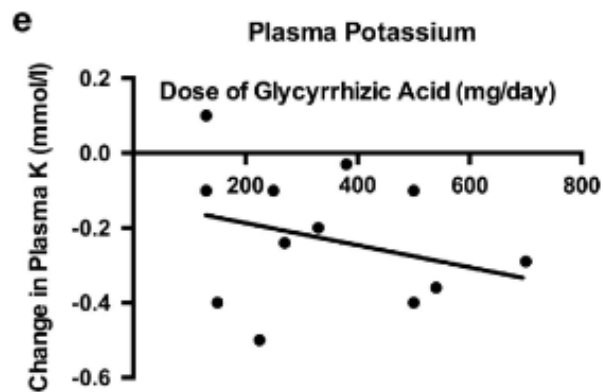
Несакани ефекти на сладок корен



Сладок корен (*Glycyrrhiza glabra*)

- Глициризинска киселина
- инхибира ензим 11- β -хидроксистероид дехидрогеназа (кортизол во кортизон),

↑ с (кортизол) ↓ с (K^+)



- Во 2 случаи е пријавена хипокалемична миопатија

(Penninkilampi R et al., 2017)



Заклучоци

- Познавањето на хербалните препарати и нивното влијание врз резултатите од лабораториско - клинички анализи му дава можност на лаборантот да ја процени валидноста и веродостојноста на добиените резултати.
- Грижата за пациентот значи и грижа за себе, затоа комуникацијата со лаборант-пациент и претпазливоста на лаборантите како здравствени работници треба секогаш да биде на највисоко ниво!
- Лаборантите се важна алка од здравствениот систем и само со знаење и излегување од вашата комфор зона ќе го докажете тоа на другите здравствени работници!





Thank you!

Викторија Максимова

viktorija.maksimova@ugd.edu.mk

Факултет за медицински науки



УНИВЕРЗИТЕТ
ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ