

## ЭМ - УРГАМЛЫН ГАРАЛТАЙ БЭЛДМЭЛИЙН ХАРИЛЦАН ҮЙЛЧЛЭЛ

Д.Нарантунгалаа<sup>1</sup>, Б.Ойгончимза<sup>1</sup>, Т.Маралмаа<sup>1</sup>, Б.Сэр-Од<sup>1</sup>,  
Э.Цэцэгсүрэн<sup>2</sup>, Б.Гэрэлмаа<sup>3</sup>, С.Сарнай<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АШУУИС, Био-Анагаахын сургууль, Эм судлалын тэнхим

<sup>2</sup>УГТЭ, Зүрх судасны тасаг

<sup>3</sup>УГТЭ, Бөөр, дотоод шүүрлийн тасаг

Цахим шуудан: [narantungalag@mnums.edu.mn](mailto:narantungalag@mnums.edu.mn)

**Хураангуй:** Энэхүү эмнэл зүйн тойм мэдээлэлд эм - ургамлын гаралтай бэлдмэлийн харилцан үйлчлэлийн эмнэлзүйн нотолгоог хураангуйлан орууллаа.

Эмийн харилцан үйлчлэлд оролцдог эсвэл фармакокинетикийн туршилтаар үнэлэгдсэн ургамлуудыг энэ тоймд хамруулсан.

Мэдээлэгдсэн харилцан үйлчлэлийн ихэнх нь эмнэлзүйн ач холбогдол багатай бөгөөд олон ургамлын гаралтай бүтээгдэхүүнүүд (жишээлбэл эхинаци, долоогоно, валериан) нь ердийн эмийн эмчилгээний үед өвчтөнүүдэд бага зэрэг эрсдэлтэй ч цөөн хэдэн ургамал, ялангуяа Алтанцэгцүүхэйн ханд (*St. John's wort*) өвчтөний эрүүл мэндэд аюул учруулахуйц, ноцтой сөрөг нөлөөг өдөөж болно. Эмнэлгийн мэргэжилтнүүд ургамлын гаралтай бэлдмэл болон жороор олгодог эм хоорондын харилцан үйлчлэлийн талаар, ялангуяа эмчилгээний индекс багатай эмийн хэрэглээнд онцгой анхаарах ёстой.

Алтан цэцүүхэйн (*St. John's wort*) хандыг сэтгэл гутралын эмгэгийн хөнгөн ба дунд зэргийн хэлбэрт зориулсан уламжлалт антидепрессант эмийн аюулгүй хувилбар болгон өргөнөөр ашигладаг. Алтан цэцүүхэй (*St. John's wort*) нь эм - ургамал хоорондын харилцан үйлчлэлд

хамгийн их оролцдог ургамлын гаралтай бүтээгдэхүүнийг төлөөлдөг.

Энэ өгүүллийн зорилго нь ургамлын гаралтай эмүүд болон жороор олгодог эм хоорондын харилцан үйлчлэлийн талаарх эмнэлзүйн мэдээллийг тоймлон харуулах явдал юм.

Жороор олгодог эм хэрэглээт өвчтөнүүд ургамлын гаралтай эмийг хамт хэрэглэх нь ноцтой, сөрөг үр дагаварт хүргэж болзошгүй юм. Эмийн ургамал, эмийн харилцан үйлчлэлийн эмнэлзүйн нотолгооны талаар сайн мэдээлэлтэй байх нь эрүүл мэндийн мэргэжилтнүүдийн үүрэг билээ.

**Түлхүүр үгс:** цитохром P450, хүнсний нэмэлт бүтээгдэхүүн, эмийн харилцан нөлөө, ургамлын эм, ургамлын гаралтай эмийн аюулгүй байдал

**Үндэслэл:** Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ)-ын мэдээлснээр ургамлын гаралтай эмийг "Ургамлын хөрсний дээрх болон доорх хэсэг, ургамлын бусад хэсэг, тэдгээрийн хослолыг түүхий болон ургамлын бэлдмэл хэлбэрээр агуулсан бэлэн, шошготой эмийн бүтээгдэхүүн" гэж тодорхойлдог. Ургамлын гаралтай эм нь үйлчлэгч бодисоос гадна туслах бодис агуулж болно. Ургамлын гаралтай ч химийн бодисоор тодорхойлогддог үйлчлэгч бодис, түүний дотор ургамлын

гаралтай тусгаарлагдсан бүрэлдэхүүн хэсгүүдийг агуулсан эмийг ургамлын гаралтай эм гэж үзэхгүй. Тиймээс ургамлын гаралтай эм нь эм судлалын идэвхтэй бодисуудаас бүрдэнэ.

Ургамлын гаралтай эм нь байгалийн гаралтай учраас аюулгүй гэсэн нийтлэг ойлголт олон нийтийн дунд байдаг. Ургамлын гаралтай бүх эм нь нэгээс илүү үйлчлэгч бодисуудын холимог учраас харилцан үйлчлэл үүсэх магадлалыг нэмэгдүүлдэг. Тиймээс, онолын хувьд эм - ургамал хоорондын харилцан үйлчлэлийн магадлал илүү өндөр байдаг<sup>1</sup>.

Синтетик эм нь ихэвчлэн нэг химийн бодис агуулдаг учраас эм - эмийн харилцан үйлчлэл харьцангуй бага үзүүлдэг.

Ургамлын гаралтай эмийн харилцан үйлчлэлийн талаарх эмнэлзүйн судалгааны механизм, молекулын талаарх мэдээллийг бусад судалгааны ажлаас дэлгэрэнгүй харж болно<sup>2-4</sup>.

Эмнэлзүйн эм - эмийн харилцан үйлчлэлийг доор харуулсан (Хүснэгт 1) бөгөөд энэ нь харилцан үйлчлэл бүрийн нотолгооны түвшинг илтгэнэ. Энэхүү нийтлэлийн эцсийн зорилго нь энэ сэдвээр эм зүйч, эмч, сувилагч нарын мэдлэгийг дээшлүүлэх, улмаар хэрэглэгчдийн эрүүл мэндийг хамгаалахад чиглэнэ.

### **Эм – ургамлын гаралтай бэлдмэлийн харилцан нөлөө үүсэх механизм:**

Эм – ургамлын эмийн харилцан үйлчлэл нь эмийн харилцан үйлчлэлийн нэгэн адил фармакокинетик (эмийн сийвэн дэх концентрацийн өөрчлөлт) болон фармакодинамикын (бай эрхтнүүдийн рецепторуудтай харилцан үйлчлэлцэл) зарчмууд дээр суурилдаг. Өнөөг хүртэл тодорхойлсон фармакокинетик харилцан үйлчлэл нь хэд хэдэн ургамал, ялангуяа Алтанцэгцүүхэйн ханд (*St. John's wort*) нь цитохром P450 (CYP хамгийн чухал

үе шат I) -аар хувиралд ордог эмүүдийн цусан дахь концентрацид нөлөөлж болохыг харуулсан.

Фармакокинетикийн судалгаанд мидазолам, алпразолам, нифедипин (CYP3A4), хлорзоксазон (CYP2E1), дебрисохин, декстрометорфан (CYP2D6), толбутамид, диклофенак ба флурбипрофен (CYP2C9), кофеин, тизанидин (CYP1A2) ба омепразол (CYP2C19) зэрэг эмүүдийг ашигласан. Фексофенадин, дигоксин, талинололыг фармакокинетикийн туршилтанд Р-гликопротеины субстрат болгон өргөнөөр ашигласан.

Фармакодинамик харилцан үйлчлэлийг бага судалсан боловч ургамлын гаралтай эмүүд нь синтетик эмийн фармакологийн/хор судлалын нөлөөг сайжруулдаг эсвэл антагонист нөлөөт, өөрөөр хэлбэл ургамлын гаралтай эмүүд нь синтетик эмийн үр нөлөөг бууруулж болно. Варфарины харилцан үйлчлэл нь фармакодинамик харилцан үйлчлэлийн сонгодог жишээ юм. Онолын хувьд варфариныг кумарин агуулсан ургамлууд (зарим ургамлын кумарин нь цусны бүлэгнэлтийн эсрэг үйлчилгээ үзүүлдэг) эсвэл тромбоцитын бөөгнөрлийн эсрэг үйлдэлт ургамлуудтай хослуулан хэрэглэвэл антикоагулянт нөлөө нэмэгдэх болно.

Үүний эсрэгээр, витамин К агуулсан ургамал нь варфарины нөлөөг сааруулдаг (варфарины үйлдэл нь К витаминь кофакторын үйлдэлийг эсэргүүцэх чадвартай холбоотой)<sup>2-4</sup>.

### **Эмнэлзүйн нотолгооны түвшин**

Эмнэлзүйн нотолгоог дараах түвшинд ангилсан:

- *Түвшин 1:* Тохиолдлын тайлан бүрэн бус, гаж нөлөөг тайлбарлах бусад хүчин зүйл тодорхойгүй, эм зүйн үүднээс гаж нөлөө үзүүлэх магадлал бага.

- Түвшин 2: Харилцан үйлчлэлийн зарим нотлох баримтын тайлан, бусад шалтгааныг бүрэн хасаагүй (жишээ нь: Наранжо магадлалын хэмжүүрээр "үнэмшилтэй" эсвэл "байж болох" гэж заасан)

- Түвшин 3: Сайн баримтжуулсан, олон тохиолдол, тохиолдлын цуврал.

- Түвшин 4: Эрүүл, сайн дурынханд фармакокинетикийн судалгаа хийгдсэн

- Түвшин 5: Харилцан үйлчлэлийн тохиолдлын тайланг тодруулж, эмнэлзүйн фармакокинетикт баталгаажуулсан.

- Нотолгооны түвшин "хэрэглэх боломжгүй": тохиолдлын тайланд онцолсон, эмнэлзүйн туршилтаар батлагдаагүй сөрөг нөлөө, өөр өөр эмнэлзүйн туршилтын зөрчилтэй өгөгдлүүдтэй.

**Эм- ургамлын гаралтай эмийн эмнэлзүйн харилцан үйлчлэл**

Эмтэй харилцан үйлчилдэг олон тооны ургамлын гаралтай эмийн харилцан үйлчлэлийн талаарх эмнэлзүйн мэдээллийн тойм бага байдаг.

Хүснэгт. Эм - ургамлын гаралтай зарим эмийн эмнэл зүйн харилцан нөлөөг тоймлон харуулав.

| Ургамалын гаралтай эмүүд          | Жороор олгодог эмүүд | Эмнэл зүйн харилцан нөлөө                                          | Харилцан нөлөөний түвшин                     | Тайлбар                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Алоэ<br><i>Aloe Vera</i>          | Севофлуран           | Цус алдах                                                          | Түвшин 2                                     | Мэдээлэлд 35 настай эмэгтэй <i>A.vera</i> болон мэдээ алдуулах үйлчилгээтэй севофлуран хоёр хэрэглэсний дүнд мэс заслын үеэр 5л цус алдсан тухай өгүүлсэн байна. Өвчтөн ерөнхий мэдээ алдуулалт хийхээс өмнө сүүлийн 2 долоо хоногийн турш хөл өвдөхөд <i>A.vera</i> уусан. Сөрөг нөлөөг тохиолдох боломжтой гэж үзсэн. Тромбоцитийн үйл ажиллагаанд нэмэлт нөлөө үзүүлдэг нь тогтоогдсон боловч нотлогдоогүй байна <sup>6</sup> . |
| Эхинацеа<br><i>Echinacea spp.</i> | Каффейн              | Цусан дахь каффейны концентрацийг бууруулах боломжтой              | Нотлох баримтын түвшин "хэрэглэх боломжгүй": | Каффейн ба мидазолам нь CYP2A1 ба CYP3A4 субстрат юм.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                   | Мидазолам            | Мидазоламыг (CYP3A субстрат) уухад био хүрэхүй нэмэгдэх боломжтой. |                                              | Эдгээр үр дүн нь бусад туршилтаар батлагдаагүй. Төрөл бүрийн эхинацеа ургамлын өөр өөр хэсгүүд, өөр өөр бэлдмэлүүдийг ашигласан тул ийм судалгааг харьцуулах нь хэцүү байв <sup>7</sup> .                                                                                                                                                                                                                                          |
| Сармис<br><i>Allium sativum</i>   | Хлорпропамид         | Гипогликеми                                                        | Түвшин 1                                     | Өвчтөнүүд мөн гашуун хулуу уусан бөгөөд энэ нь харилцан үйлчлэлд хүргэсэн байж болзошгүй <sup>7-8</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                   | Парацетамол          | Парацетамолын фармакокинетикийн үзүүлэлтүүд өөрчлөгдөх             | Түвшин 4                                     | Сармис (3 сарын турш өдөр бүр 6-7 хумс сармистай тэнцэх сармисны ханд өдөр бүр хэрэглэсэн) 16 сайн дурын ажилтанд парацетамолын фармакокинетикийг өөрчилсөн. Энэ харилцан үйлчлэл нь эмнэлзүйн ач холбогдолгүй байж магадгүй юм <sup>9</sup>                                                                                                                                                                                       |
|                                   | Ритонавир            | Ходоод гэдэсний замд ноцтой хордлого үүсгэх                        | Түвшин 1                                     | Харилцан нөлөөг баталгаажуулах шаардлагатай. Механизм нь тодорхойгүй байна <sup>10</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                   | Варфарин             | Антикоагулянт нөлөөг нэмэгдүүлэх                                   | Нотлох баримтын түвшин "хэрэглэх боломжгүй": | Эмнэл зүйн туршилтаар батлагдаагүй <sup>11</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                          |                                              |                                                                                                                                                                                                    |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цагаан гаа<br><i>Zingiber officinale</i> | Фенпрокумон                                  | Антикоагулянт нөлөөг нэмэгдүүлэх                                                                                                                                                                   | Нотлох баримтын түвшин "хэрэглэх боломжгүй": | Энэ харилцан үйлчлэлийн үр дүнд фенпрокумоноор удаан хугацаагаар эмчилгээ хийлгэсэн (фенпрокумон нь варфарины аналог) 76 настай эмэгтэйд INR (10 хүртэл) нэмэгдэж, хамраас цус гоожсон. Цагаан гааг зогсоож, витамин К1 өгсний дараа INR хэвийн хэмжээндээ орсон. Эмнэлзүйн өмнөх судалгаагаар цагаан гаа нь тромбоцитын эсрэг үр нөлөөтэйг харуулсан. Гэхдээ эмнэлзүйн туршилтаар цагаан гаа нь варфарины фармакокинетик болон фармакодинамикийг өөрчлөгддөггүй нь харагдсан (фенпрокумон нь варфарины аналог юм) <sup>12</sup> |
| Гингко<br><i>Ginkgo biloba</i>           | Таталдааны эсрэг (вальпроны хүчил, фенитоин) | Үхлийн уналт                                                                                                                                                                                       | Түвшин 1                                     | Энэ тохиолдол нь 55 настай эрэгтэй өвчтөн байв. Үхлийн уналт үүсч, задлан шинжилгээгээр таталтын эсрэг эмийн ийлдэс дэх эмчилгээний түвшинг илрүүлсэн <sup>13</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                          | Антиагрегант / антикоагулянтууд / ҮЭСБЭ      | Гифема (солонгон бүрхүүл, эвэрлэг бүрхүүл хоёрын хооронд орших зай буюу нүдний урд хөндийд аспирин)), үхэлд хүргэдэг тархины доторх цус харвалт (ибупрофен), тархины доторх цус харвалт (варфарин) | Нотлох баримтын түвшин "хэрэглэх боломжгүй": | Эмнэлзүйн туршилтуудад гингко нь аспиринтай хамт антиагрегант нэмэлт нөлөө үзүүлээгүй, клопидогрел ба цилостазолын эсрэг үйлчилгээтэй, варфарины INR болон тромбоцитын агрегацид ямар ч нөлөө үзүүлээгүй болохыг харуулсан <sup>14-16</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                          | Омепразол                                    | Омепразол ба омепразол сульфоны цусан дахь концентрацийг бууруулах                                                                                                                                 | Түвшин 4                                     | Омепразол нь CYP2C19 субстрат юм. Гэхдээ өөр нэг туршилтаар гингко нь CYP2C19 субстрат болох вориконазолын фармакокинетикт нөлөөлдөггүй нь харагдсан <sup>17</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                          | Толбутамин                                   | Цусан дахь толбутаамидын концентраци буурах магадлалтай                                                                                                                                            | Түвшин 4                                     | Энэхүү харилцан үйлчлэл нь өөр эмнэлзүйн туршилтаар батлагдаагүй. Толбутаамид нь CYP2C9 субстрат юм. Ийм харилцан үйлчлэлийн эмнэлзүйн ач холбогдол тодорхойгүй байна <sup>18</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Хүн орхоодой<br><i>Korean ginseng</i>    | Иматиниб                                     | Элэг хордуулах                                                                                                                                                                                     | Түвшин 2                                     | Гаж нөлөө нь архаг миелоплейкемитэй 26 настай эрэгтэйд тодорхойлсон байдаг. Элэгний хордлого оношлогдохоос өмнө өвчтөний амьдралын хэв маягийг өөрчилсөн цорын ганц зүйл бол сүүлийн 3 сарын турш өдөр бүр Хүн орхоодойтой энергийн ундаа уусан байв. Харилцан үйлчлэлийн механизм тодорхойгүй байна <sup>19</sup> .                                                                                                                                                                                                             |
|                                          | Варфарин                                     | Антикоагулянт нөлөө буурах                                                                                                                                                                         | Нотлох баримтын түвшин "хэрэглэх боломжгүй": | Хүн орхоодой нь тромбоцитын агрегацийг <i>in vitro</i> -д дарангуйлдаг. Нэмж дурдахад хүн орхоодойн ханд нь хүний тромбоцитын үйл ажиллагаанд мэдэгдэхүйц нөлөө үзүүлэхгүй бөгөөд варфарины фармакокинетик болон фармакодинамикийг өөрчилдөггүй болохыг эмнэлзүйн судалгаагаар батлан харуулсан <sup>20</sup> .                                                                                                                                                                                                                  |

|                                       |              |                                                                              |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ногоон цай<br><i>Green tea</i>        | Фолийн хүчил | Фолатын цусан дахь түвшинг бууруулна                                         | Түвшин 4 | Фолийн хүчил нь усанд уусдаг витамин. Энэхүү нээлттэй, санамсаргүй байдлаар хийсэн хөндлөнгийн туршилт нь ногоон цай, хар цай хоёулаа фолийн $C_{max}$ болон AUC-ийг бууруулдаг болохыг харуулсан. Ургамлын гаралтай бэлдмэлийг эпигаллокатехин, галлокатин, эпикатехины агууламжийг стандартчилж, дусаах хэлбэрээр (өдөрт 2 удаа 250мл цай, цайны ундааны концентраци 0.3г/250мл) хэрэглэнэ <sup>21</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                       | Симвастатин  | Цусан дахь симвастатины түвшин нэмэгдсэнтэй холбоотой статин үл тэвчил үүсэх | Түвшин 2 | Энэ нөлөөг анхдагч гиперхолестеролеми оноштой 61 настай эрэгтэйд мэдээлсэн. Өвчтөний мэдээлэлтэй зөвшөөрлийг авсны дараа ердийн ногоон цай хэрэглэх үед симвастатины биохүрэхүйг үнэлсэн. Үр дүн нь ногоон цай хэрэглэсний дараа симвастатины лактон ба симвастатины хүчлийн сийвэн дэх концентраци нэмэгдэж байгааг харуулсан нь ногоон цай ба симвастатин хоёрын харилцан үйлчлэлийг харуулж байна. Энэ харилцан үйлчлэлийн механизм тодорхойгүй. Ногоон цай нь симвастатины хувирлын фермент болох CYP3A4-д бага зэргийн нөлөө үзүүлдэг <sup>22</sup> .                                                                                                                 |
|                                       | Варфарин     | Антикоагулянт нөлөө буурах                                                   | Түвшин 2 | Уг тайланд INR нь ойролцоогоор 3.8-аас 1.4 болж буурсан 44 настай эрэгтэйд тодорхойлсон. INR буурсан нь өвчтөн 1 долоо хоногийн турш өдөрт ойролцоогоор 2-4л тунгаар ундаа болгон уусан ногоон цайтай холбоотой гэж үздэг. Ногоон цай нь их хэмжээний витамин К агуулдаг бөгөөд энэ нь варфарины нөлөөг сааруулдаг <sup>23</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Милк тистл<br><i>Silybum marianum</i> | Метронидазол | Метронидазолын цусан дахь түвшинг бууруулах                                  | Түвшин 4 | Метронидазол нь Р-гликопротеин субстрат бөгөөд мөн CYP3A4 ба CYP2C9-р хувиралд ордог. Силимарин (7 хоногийн турш өдөрт 140мг) нь сийвэнгийн концентраци болон метронидазолын AUC-ийг бууруулдаг болохыг харуулсан нэг судалгааг эс тооцвол, хэд хэдэн эмнэлзүйн туршилтууд нь <i>S. marianum</i> ханд нь эмийн фармакокинетикт нөлөөлдөггүй болохыг баттай харуулсан <sup>24</sup> . CYP-ийн янз бүрийн изоформоор (жишээлбэл, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1 ба CYP3A4) хувиралд оролцдог, Р-гликопротеинээр зөөвөрлөгддөг эмүүд болох индинавир, иринотекан, кофеин, мидазолам, нифедипин, ранитидин, розувастатин, хлорзоксазон, дебрисокины фармакокинетикт нөлөө үзүүлдэггүй. |

|                                                |                                |                                                                             |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| St. John's wort<br><i>Hypericum perforatum</i> | Адренэрги (эфедрин фенилефрин) | Судас агшаах үйлдэл буурсан                                                 | Түвшин 2                                     | Харилцан нөлөөг баталгаажуулах шаардлагатай. Механизм нь тодорхойгүй байна <sup>25</sup>                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                | Алпразолам                     | Алпразоламын цусан дахь концентраци буурна                                  | Түвшин 4                                     | Алпразолам бол CYP3 субстрат юм. <i>St. John's wort</i> хандыг богино хугацаанд (жишээ нь 3 хоног) хэрэглэсний дараа CYP3A4-д нөлөө үзүүлэхгүй <sup>26</sup> .                                                                                                                                                                          |
|                                                | Атовастатин                    | Аторвастатины үр нөлөө буурсан                                              | Түвшин 4                                     | Энэ харилцан үйлчлэл нь CYP3A4-ийн индуц ба Р-гликопротеиныг өдөөх замаар үүсдэг <sup>27</sup> .                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                | Дигоксин                       | Цусан дахь дигоксины концентрацийг бууруулан                                | Түвшин 4                                     | Дигоксин нь эмчилгээний индекст багатай эм. Дигоксин нь Р-гликопротеин субстрат юм. Гиперфорин багатай ханд нь дигоксины фармакокинетикт нөлөө үзүүлэхгүй <sup>28-29</sup>                                                                                                                                                              |
|                                                | Иматиниб                       | Цусан дахь иматинибын концентрацийг бууруулан                               | Түвшин 4                                     | Эмнэлзүйн 2 туршилтаар ургамлын гаралтай бүтээгдэхүүнийг (өдөрт 3 удаа 300мг) 14 хоногийн турш хэрэглэсний дараа иматинибын сийвэн дэх концентраци буурсан нь ажиглагдсан. <i>St. John's wort</i> нь CYP3A4-ийн индуц юм <sup>30-31</sup> .                                                                                             |
|                                                | Иринотекан                     | Цусан дахь SN-38 (иринотеканы идэвхтэй метаболит) -ийн түвшин буурах.       | Түвшин 4                                     | Туршилтаас харахад <i>St. John's wort</i> 18 хоног (300 мг өдөрт 2 удаа 18 хоног) эмчилгээ нь хорт хавдартай 5 өвчтөнд иринотеканы идэвхтэй метаболит болох SN-38-ийн сийвэнгийн түвшинг мэдэгдэхүйц (42%) бууруулсан байна <sup>32</sup> .                                                                                             |
|                                                | Ламивудин                      | ХДХВ-ийн РНХ-ийн вирусын ачаалал нэмэгддэг                                  | Түвшин 1                                     | Өвчтөн ламивудин, индинавир эмчилгээ хийлгэж байсан <sup>33</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                | Лоперамид                      | Хурц дэмийрэл                                                               | Түвшин 1                                     | Өвчтөн мөн валериан ( <i>V. officinalis</i> ) хамт хэрэглэсэн. Харилцан нөлөөг баталгаажуулах шаардлагатай. Харилцан нөлөөллийн механизм нь тодорхойгүй <sup>34</sup>                                                                                                                                                                   |
|                                                | Мидазолам                      | Цусан дахь мидазоламын концентраци буурна                                   | Түвшин 4                                     | <i>St. John's wort</i> нь гэдэсний (болон элэгний) CYP3A4-ийг өдөөдөг нь энэхүү харилцан үйлчлэлийг тайлбарлаж болно <sup>35-36</sup> .                                                                                                                                                                                                 |
|                                                | Нифедипин                      | Нифедипины цусан дахь концентрацийг бууруулна                               | Түвшин 4                                     | <i>St. John's wort</i> нь гэдэсний (болон элэгний) CYP3A4-ийг өдөөдөг нь энэхүү харилцан үйлчлэлийг тайлбарлаж болно <sup>37</sup>                                                                                                                                                                                                      |
|                                                | Омепразол                      | Омепразолын цусан дахь концентрацийг бууруулна                              | Түвшин 4                                     | Энэ харилцан үйлчлэл нь <i>St. John's wort</i> нь CYP2C19-ийг өдөөдгийг илтгэнэ <sup>38</sup> .                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                | Жирэмслэлтээс хамгаалах эмүүд  | Жирэмслэлтээс хамгаалах эмийн үр нөлөөг бууруулна (цус алдалт үүсгэж болно) | Түвшин 5                                     | Жирэмслэлтээс хамгаалах эмийн фармакокинетикийн өөрчлөлт нь үр нөлөөг бууруулдаг; цус алдалт нэмэгдсэн <sup>39-40</sup> .                                                                                                                                                                                                               |
|                                                | Преднизон                      | Тэнэгрэл                                                                    | Түвшин 1                                     | Өвчтөн архи, кокаинд донтогч байсан тул <i>St. John's wort</i> болон преднизоныг дангаар нь хэрэглэвэл мания үүсгэж болзошгүй тул учир шалтгааны хамаарал маш бага байдаг. Нөгөөтэйгүүр, эмнэлзүйн туршилтаар сайн дурын 8 эрэгтэйд <i>St. John's wort</i> нь преднизоны фармакокинетикийг өөрчлөөгүй болохыг харуулсан <sup>41</sup> . |
|                                                | Розувастатин                   | Розувастатины нөлөө буурсан                                                 | Түвшин 4                                     | <i>St. John's wort</i> нь симвастатин, аторвастатин зэрэг бусад статинуудын цусан дахь түвшинг бууруулдаг.                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                | Теofilлин                      | Теofilлины концентрацийг бууруулна                                          | Нотлох баримтын түвшин "хэрэглэх боломжгүй". | Энэхүү харилцан үйлчлэл нь фармакокинетикийн туршилтаар батлагдаагүй байна <sup>42</sup>                                                                                                                                                                                                                                                |
| Валериан<br><i>Valeriana officinalis</i>       | Верапамил                      | Верапамилын концентраци буурна                                              | Түвшин 4                                     | <i>St. John's wort</i> гэдэсний CYP3A4-ийг өдөөдгөөр энэхүү харилцан үйлчлэлийг тайлбарлаж болно <sup>43</sup>                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                | Вориконазол                    | Түр зуурын өсөлт, дараа нь цусан дахь концентраци буурдаг                   | Түвшин 4                                     | Вориконазол нь CYP2C19 субстрат юм <sup>45</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                | Варфарин                       | Варфарины клиренс нэмэгдэж, антикоагулянт нөлөө буурсан                     | Түвшин 5                                     | Үүнтэй төстэй харилцан үйлчлэлийг фенпрокумон (варфарины аналог) -ын талаар тайлбарласан <sup>46</sup>                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                | Лоперамид                      | Хурц тэнэгрэл                                                               | Түвшин 1                                     | Өвчтөн валериан болон <i>St. John's wort</i> хэрэглэсэн. Харилцан нөлөөг баталгаажуулах шаардлагатай, механизм нь тодорхойгүй байна <sup>47</sup> .                                                                                                                                                                                     |
|                                                | Лоразепам                      | Гар чичирч, толгой эргэх, зүрх дэлсэх, булчин цуцах                         | Түвшин 2                                     | Бензодиазепиныг лоразепамтай хамт эсвэл валерианыг уг хоёр эмтэй хэрэглэхэд төв мэдрэлийн системийг дарангуйлах нэмэлт нөлөө үзүүлдэг <sup>48</sup> .                                                                                                                                                                                   |



**Дүгнэлт**

Эмнэлзүйн тайланд ургамлын гаралтай эм нь ердийн эмтэй харилцан үйлчлэлцдэг болохыг тодорхой харуулсан. Ийм харилцан үйлчлэлийн ихэнх нь эмнэлзүйн ач холбогдол багатай байх ч зарим нь иргэдийн эрүүл мэндэд ноцтой аюул учруулж болзошгүй юм. Жишээлбэл, Алтанцэгцүүхэйн (*St. John's wort*) ханд СYP ферментээр хувиралд ордог ба Р-гликопротеины субстрат болох ретровирусын эсрэг, дархлаа дарангуйлах эм эсвэл хорт хавдрын эсрэг эмтэй хослуулах нь эмийн дутагдалд хүргэж болзошгүй юм. Ингэснээр өвчтөнүүд мэс заслаас өмнө ургамлын гаралтай бүтээгдэхүүн хэрэглэсэн үед эрүүл мэндийн ноцтой асуудал үүсч болно. Өсөлт удаашрах, зүрх судасны эмгэг, цус алдах тохиолдол бүртгэгдсэн. Канзасын их сургуулийн мэс заслын өмнөх мэдээ алдуулах үнэлгээний клиникт ирж буй өвчтөнүүдийн дөрөвний нэг нь хагалгааны өмнө байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүн хэрэглэсэн гэж мэдэгджээ. Тиймээс эмч нар мэс засал хийхийн өмнө өвчтөнүүдийг эдгээр нэмэлтийг хэрэглэсэн эсэхийг шалгах хэрэгтэй.

Жороор олгодог эм хэрэглээт өвчтөнүүд ургамлын гаралтай эмийг хамт хэрэглэх нь ноцтой, сөрөг үр дагаварт хүргэж болзошгүй юм. Эмийн ургамал, эмийн харилцан үйлчлэлийн эмнэлзүйн нотолгооны талаар сайн мэдээлэлтэй байх нь эрүүл мэндийн мэргэжилтнүүдийн үүрэг билээ.

**Ёс зүйн зөвшөөрөл, ашиг сонирхол**

Эрдэмтэдийн судалгааны өгүүлэл, нийтлэлээс иш татан нэгтгэн бичсэн тул судалгаа болон судлаачийн ёс зүйн хэм хэмжээг зөрчөөгүй болно.

**Талархал**

Уг эмнэл зүйн тойм өгүүллийг бэлтгэн гаргахад судалгааны материал олох,

орчуулан нэгтгэхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн судалгааны баг хамт олонд гүн талархал илэрхийлье.

**Ном зүй**

1. World Health Organisation (WHO): General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. <http://www.who.int/en/>.
2. Colalto C: Herbal interactions on absorption of drugs: mechanisms of action and clinical risk assessment. *Pharmacol Res* 2010; 62: 207–227.
3. Zhou SF: Drugs behave as substrates, inhibitors and inducers of human cytochrome P450 3A4. *Curr Drug Metab* 2008; 9:310–322.
4. Zhang W, Han Y, Lim SL, Lim LY: Dietary regulation of P-gp function and expression. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2009;5: 789–801
5. Tomlinson B, Hu M, Lee VW: In vivo assessment of herb-drug interactions: possible utility of a pharmacogenetic approach. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52:799–809.
6. Lee A, Chui PT, Aun CS, Gin T, Lau AS: Possible interaction between sevoflurane and Aloe vera. *Ann Pharmacother* 2004; 38:1651– 1654
7. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Carrier J, Khan IA, Edwards DJ, Shah A: In vivo assessment of botanical supplementation on human cytochrome P450 phenotypes: Citrus aurantium, Echinacea purpurea, milk thistle, and saw palmetto. *Clin Pharmacol* 2004; 76:428– 440.
8. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui Y, Ang CY: Clinical assessment of effects of botanical supplementation on cytochrome P450 phenotypes in the elderly: St John's wort, garlic oil, Panax ginseng and Ginkgo biloba. *Drugs Aging* 2005; 22:525–539. 56 Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui Y, Ang CY: Cytochrome P450 phenotypic ratios for predicting herb-drug interactions in humans. *Clin Pharmacol*

- Ther 2002; 72:276–287.
9. Gwilt PR, Lear CL, Tempero MA, Birt DD, Grandjean AC, Ruddon RW, Nagel DL: The effect of garlic extracts on human metabolism of acetaminophen. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994; 3:155–160
  10. Laroche M, Choudhuri S, Gallicano K, Foster B: Severe gastrointestinal toxicity with concomitant ingestion of ritonavir and garlic. *Can J Infect Dis* 1998; 9:471P
  11. Sunter WH: Warfarin and garlic. *Pharm J* 1991; 246:772.
  12. Krüth P, Brosi E, Fux R, Mörike K, Gleiter CH: Ginger-associated overanticoagulation by phenprocoumon. *Ann Pharmacother* 2004; 38:257–260.
  13. Kupiec T, Raj V: Fatal seizures due to potential herb-drug interactions with Ginkgo biloba. *J Anal Toxicol* 2005; 29:755
  14. Rosenblatt M, Mindel J: Spontaneous hyphema associated with ingestion of Ginkgo biloba extract. *N Engl J Med* 1997; 336:1108.
  15. Matthews MK Jr: Association of Ginkgo biloba with intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1998; 50:1933–1934.
  16. Meisel C, Johne A, Roots I: Fatal intracerebral mass bleeding associated with Ginkgo biloba and ibuprofen. *Atherosclerosis* 2003; 167:367.
  17. Yin OQ, Tomlinson B, Waye MM, Chow AH, Chow MS: Pharmacogenetics and herb-drug interactions: experience with Ginkgo biloba and omeprazole. *Pharmacogenetics* 2004; 14: 841–850
  18. Uchida S, Yamada H, Li XD, Maruyama S, Ohmori Y, Oki T, Watanabe H, Umegaki K, Ohashi K, Yamada S: Effects of Ginkgo biloba extract on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide and midazolam in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 2006; 46:1290–1298
  19. Bilgi N, Bell K, Ananthakrishnan AN, Atallah E: Imatinib and Panax ginseng: a potential interaction resulting in liver toxicity. *Ann Pharmacother* 2010; 44:926–928
  20. Janetzky K, Morreale AP: Probable interaction between warfarin and ginseng. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54:692–693.
  21. Alemdaroglu NC, Dietz U, Wolfram S, Spahn-Langguth H, Langguth P: Influence of green and black tea on folic acid pharmacokinetics in healthy volunteers: potential risk of diminished folic acid bioavailability. *Biopharm Drug Dispos* 2008; 29:335–348
  22. Werba JP, Giroli M, Cavalca V, Nava MC, Tremoli E, Dal Bo L: The effect of green tea on simvastatin tolerability. *Ann Intern Med* 2008; 149:286–287.
  23. Taylor JR, Wilt VM: Probable antagonism of warfarin by green tea. *Ann Pharmacother* 1999; 33:426–428
  24. Rajnarayana K, Reddy MS, Vidyasagar J, Krishna DR: Study on the influence of silymarin pretreatment on metabolism and disposition of metronidazole. *Arzneimittelforschung* 2004; 54:109–113.
  25. Irefin S, Sprung J: A possible cause of cardiovascular collapse during anesthesia: long-term use of St John's Wort. *J Clin Anesth* 2000; 12:498–499
  26. Markowitz JS, Donovan JL, DeVane CL, Taylor RM, Ruan Y, Wang JS, Chavin KD: Effect of St John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA* 2003; 290:1500–1504
  27. Andrén L, Andreasson A, Eggertsen R: Interaction between a commercially available St John's wort product (Movina) and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63:913–916
  28. Johne A, Brockmüller J, Bauer S, Maurer A, Langheinrich M, Roots I: Pharmacokinetic interaction of digoxin with an herbal extract from St John's wort (*Hypericum perforatum*). *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66:338–345.
  29. Mueller SC, Uehleke B, Woehling H, Petzsch M, Majcher-Peszynska J, Hehl EM, Sievers H, Frank B, Riethling AK, Drewelow B: Effect of St John's wort dose and preparations on the pharmacokinetics of digoxin. *Clin Pharmacol Ther* 2004; 75:546–557



## ABSTRACT

INTERACTIONS BETWEEN HERBS AND  
CONVENTIONAL DRUGS

Narantungalag D<sup>1</sup>, Maralmaa T<sup>1</sup>, Oigonchimeg B<sup>1</sup>, Ser-Od B<sup>1</sup>,  
Tsetsegsuren E<sup>2</sup>, Gerelmaa B<sup>3</sup>, Sarnai S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, School of Bioscience, MNUMS

<sup>2</sup>The Third State Central Hospital, Department of Cardiovascular

<sup>3</sup>The Third State Central Hospital, Department of Endocrinology

Email: narantungalag@mnums.edu.mn

This article provides an overview of the clinical evidence of interactions between herbal and conventional medicines. Herbs involved in drug interactions – or that have been evaluated in pharmacokinetic trials – are discussed in this review. While many of the interactions reported are of limited clinical significance and many herbal products (echinacea, valerian) seem to expose patients to minor risk under conventional pharmacotherapy, a few herbs, notably *St. John's wort*, may provoke adverse events sufficiently serious about endangering the patient's health. Healthcare professionals should remain vigilant for potential interactions between herbal medicines and prescribed drugs, especially when drugs with a narrow therapeutic index are used. *Hypericum perforatum* L. (*St. John's wort*) extracts

are widely used as a safe alternative to conventional antidepressant drugs for mild to moderate forms of depressive disorders. *St. John's wort* represents the herbal product that is most involved in herb-to-drug interactions.

The aim of this article is to provide an overview of the clinical data regarding the interactions between herbal remedies and prescribed drugs.

For patients on prescription medications, the concomitant use of herbal medications can cause serious and adverse effects. It is the responsibility of health professionals to be well informed about the clinical evidence of herb-drug interactions.

**Key Words:** Cytochrome P450, Dietary supplements, Drug interaction, Herbal medicine, Safety of herbal products.