

УДК 616 – 089.5:615.322

**ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ
БОЛЬНЫХ, ПРИНИМАЮЩИХ
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ТРАВЫ И НЕ
РЕЦЕПТУРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
ПРЕПАРАТЫ**

Заболотских Игорь Борисович, д. м. н.,
профессор
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Зыбин Константин Дмитриевич – к. м. н.
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

В статье дан обзор наиболее часто используемых лекарственных трав, нетравяных пищевых добавок больными перед операцией, их эффекты и возможные осложнения. Даны рекомендации анестезиологам-реаниматологам по ведению больных, принимающих лекарственные травы и нетравяные пищевые добавки.

Ключевые слова: ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ТРАВЫ И НЕРЕЦЕПТУРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ.

UDC 616 – 089.5:615.322

**PERI-OPERATIVE TACTICS FOR
PATIENTS HAD TAKEN MEDICINAL
HERBS AND NON-PRESCRIPTIVE
DRUGS**

Zabolotskich Igor Borisovich, MD, prof.
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia
*Kuban State Medical University, Krasnodar,
Russia*

Zibin Konstantin Dmitrievich, MD
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia

The article presented the review of the most popular medicinal herbs, non-herbal food supplements that patients had taken before operations, their effect and possible complications. Recommendations were given to anesthesiologists and reanimatologists to treat the patients who had taken medicinal herbs, non-herbal food supplements.

Key words: PERI-OPERATIVE PERIOD, MEDICINAL HERBS, NON-PRESCRIPTIVE DRUGS, ANESTHESIOLOGY, REANIMATOLOGY

Дополнительная и альтернативная медицина (лекарственные травы, не травяные пищевые добавки) имеет значение для всех врачей, но особенно важна для врачей анестезиологов-реаниматологов и хирургов из-за осложнений, связанных с применением некоторых лекарственных трав и их роли в качестве вспомогательных средств при анестезии. Для анестезиологов особенно важно то, что хирургические больные обращаются к средствам альтернативной медицины чаще, чем остальные [1, 2]. На данный момент прибегают к лечению лекарственными травами от 4,8% до 55% взрослых (ASA I-II) и около 6% здоровых детей [1, 2]. Во время анестезиологического пособия может возникнуть проблема из-за неизвестного влияния таких лекарств на больного и потенциального взаимодействия с лекарствами, предписанными больному в предоперационном периоде. Общество обычно ассоциирует понятие «травяной» с понятием «безопасный». Несмотря на общественный энтузиазм в отношении альтернативной медицины научные знания в этой области пока неполные и часто сбивают с толку врачей и больных [3]. Рекомендации для врачей часто базируются на небольших клинических исследованиях, отчетах о некоторых случаях, прогнозах на основании известной фармакологии и мнениях экспертов. Усложняя проблему, больные часто скрывают информацию о лечении травяными продуктами при составлении истории болезни врачами [7, 8]. Было показано, что примерно половина больных не прекращает прием лекарственных трав, если только их об этом конкретно не попросят [7, 8]. 90% анестезиологов признают, что редко или никогда не спрашивают больных конкретно о приеме лекарственных трав [4].

Совершенно очевидна необходимость руководства в данном вопросе, как для общества, так и для врачей. Врач имеет слишком мало нормативов национального или международного уровня по данной проблеме. На международном уровне ВОЗ признает недостаток национальной политики

в этой области, но, в то же время, своих нормативов не дает [5]. Существуют лишь скудные рекомендации медицинских сообществ разных стран.

Лечение нерецептурными лекарственными препаратами и лекарственными травами

Ряд публикаций приписывают лекарственным травам значительное влияние на летальность, вследствие их причастности к развитию грозных осложнений, примерами которых являются: двусторонняя субдуральная гематома, эпидуральная гематома, внезапная смерть из-за токсичности эфедрина, острая почечная недостаточность (ОПН). В то же время пока мало данных, показывающих какую-либо пользу от лекарственных трав, помимо эффекта плацебо.

Лекарства из трав ассоциируются с проблемами, которые обычно не возникают при применении традиционных лекарств [5]. Например, они классифицируются как пищевые добавки и не проходят доклинического испытания на животных, контролируемых клинических испытаний до выхода на рынок или контроля после выхода на рынок.

Препараты из трав, как показывают исследования, могут иметь непредсказуемый фармакологический эффект (неточная маркировка, неправильно определенные растения, примеси и не стандартизированные методы обработки). Некоторые лекарственные травы содержат помимо ингредиентов трав еще и примеси. Более того, один травяной продукт может состоять из сложной смеси компонентов, которые могут иметь различное фармакологическое воздействие, кроме того одна и та же партия травяных лекарств может содержать различные количества каждого компонента [5, 6]. Это ограничивает надежность собранных данных, так как вредное воздействие и взаимодействия могут быть результатом, как самих трав, так и примесей, часто неизвестных.

Дооперационное применение лекарств из трав связывалось с неблагоприятными периоперационными событиями. В качестве фармакологически активных веществ лекарства из трав могут влиять на периоперационный период через несколько механизмов: прямое воздействие (специфический фармакологический эффект), фармакодинамическое взаимодействие (нарушение действия обычных лекарств в эффекторном участке), фармакокинетические взаимодействия (альтерация, абсорбция, распределение, метаболизм и элиминация обычных лекарств).

Предоперационная оценка должна включать выяснение применения больными лекарства из трав. Больных нужно просить приносить с собой на осмотр те лекарства из трав и те пищевые добавки, которые они употребляли. Подтверждение больным применения лекарств из трав должно заставить анестезиолога заподозрить наличие не диагностированных нарушений, вызвавших симптомы, приведших к самолечению.

В общем, лечение травами должно быть остановлено до операции. Когда имеются фармакокинетические данные об активных компонентах в препаратах из трав, можно определить временные рамки для прекращения приема этих препаратов до операции. Для других препаратов из трав рекомендуется 2-недельный период [8]. Однако, в клинической практике из-за того, что многие больные нуждаются во внеплановой операции, применение трав может быть не определено до операции. В такой ситуации безопасность анестезии зависит от анестезиолога, который должен знать обычно используемые препараты из трав, чтобы избежать или распознать осложнения, которые могут возникнуть.

Предоперационное прекращение приема препаратов из трав не предотвращает развития всех осложнений, связанных с их приемом, так

как отказ от регулярно принимаемых лекарств может вызвать острую абстиненцию.

Относительно лекарственных трав, наиболее часто применяемыми компонентами являются эхинацея, женьшень, чеснок, гинкго, эфедра, кава, пальма сереноа, валериана и зверобой.

Эхинацея - используется для профилактики и лечения вирусных, бактериальных и грибковых инфекций, особенно верхних респираторных путей [9].

Эхинацея имеет ряд иммуностимулирующих эффектов [10]. Поэтому больным, которым может потребоваться периоперативное подавление иммунитета, например, ожидающих трансплантацию органов, следует рекомендовать не применять эхинацею. Долгосрочное применение (>8 недель) сопровождается риском снижения иммунитета и потенциальным риском некоторых послеоперационных осложнений, таких как плохое заживление ран и оппортунистические инфекции. Эхинацея также связывалась с аллергическими реакциями [11], поэтому эхинацею следует использовать с предосторожностью больным астмой и/или аллергическими ринитами. Так как фармакокинетика эхинацеи пока не изучена, то разумно прекратить прием этой травы как можно раньше до операции.

Эфедра - используется для снижения веса и лечения респираторных заболеваний, таких как астма и бронхит. Эфедра содержит алкалоиды, включая эфедрин, псевдоэфедрин, норэфедрин, метилэфедрин и норпсевдоэфедрин [12]. Эфедра вызывает дозозависимое повышение кровяного давления и ЧСС. Эфедрин, основной активный компонент, является некатехоламиновым α_1 , β_1 , β_2 симпатомиметиком, который стимулирует адренергические рецепторы непосредственно и опосредовано путем высвобождения эндогенного норадреналина.

Долговременное применение приводит к тахифилаксии из-за истощения запасов эндогенных катехоламинов и может вызвать

периоперационную гемодинамическую нестабильность. В этих ситуациях симпатомиметики прямого действия могут быть предпочтительнее приоритетной терапии для интраоперационной гипотензии и брадикардии. Совместное применение эфедры и ингибиторов моноаминоксидазы может привести к угрожающей для жизни гиперпирексии, гипертензии и коме.

На основе фармакокинетических данных о известных сердечно-сосудистых рисках, связанных с эфедрой, включая инфаркт миокарда, инсульт и острую сердечно-сосудистую недостаточность из-за истощения катехоламинов, следует прекратить прием этой травы хотя бы за 24 часа до операции [13, 14].

Чеснок - обладает потенциалом модифицировать риск атеросклероза, понижая кровяное давление, снижая уровень образования тромбов, а также уровень холестерина и липидов сыворотки крови [15]. Чеснок ингибирует агрегацию тромбоцитов в зависимости от дозы. Влияние одного из его компонентов является необратимым и может усиливать влияние других ингибиторов тромбоцитов, таких как простаглицлин, форсколин, индометацин и дипиридамола [16].

Хотя пока недостаточно фармакокинетических данных по компонентам чеснока, его потенциальная возможность вызвать необратимое ингибирование функции тромбоцитов может потребовать прекращения употребления хотя бы за 7 дней до операции, особенно в тех случаях, когда существует опасность послеоперационного кровотечения или когда даются другие антикоагулянты.

Гинкго - используют при когнитивных расстройствах, заболеваниях периферических сосудов, возрастной дегенерации желтого пятна, головокружениях, звоне в ушах, эректильной дисфункции и высотной болезни. Проведенные исследования позволяют предположить, что гинкго может стабилизировать или улучшать когнитивное поведение больных старческого возраста при болезни Альцгеймера и мультиинфарктной

деменции [17], но не у здоровых людей [18]. Считается, что компонентами, ответственными за фармакологический эффект гинкго, являются терпеноиды и флавоноиды. Гинкго влияет на регуляцию тонуса сосудов, выступает как антиоксидант, модулирует активность нейромедиаторов и рецепторов и ингибирует фактор активации тромбоцитов (РАФ). Из этих эффектов наибольшее значение для периоперационного периода имеет ингибирование РАФ.

На основании фармакокинетических данных и возможного риска кровотечения у хирургических больных прием гинкго следует прекратить хотя бы за 36 часов до операции.

Женьшень - используется как «адаптоген», по общему мнению, защищает организм от стрессов и восстанавливает гомеостаз [19, 20]. Большая часть фармакологического действия обусловлена гинсенозидами - группой соединений, известных как стероидные сапонины. Механизм действия сходен с механизмом стероидных гормонов. Терапевтические возможности его применения связаны со способностью понижать уровень глюкозы в крови даже после приема пищи [21], что может вызвать неожиданную гипогликемию у больных, которые голодают перед операцией. Гинсенозиды ингибируют агрегацию тромбоцитов [22]. Хотя женьшень может ингибировать каскад коагуляции, в одном случае его прием был связан со значительным снижением способности варфарина препятствовать свертыванию крови [23]. Недавнее исследование на добровольцах подтвердило его способность влиять на вызванную варфарином антикоагуляцию [24]. Так как варфарин часто используется после ортопедических, сосудистых и кардиохирургических операций, такое взаимодействие лекарств имеет практическое значение.

Учитывая имеющиеся данные, женьшень следует прекратить принимать хотя бы за 24 часа до операции. Так как ингибирование

тромбоцитов может быть необратимым, возможно будет лучше прекратить прием женьшеня хотя бы за 7 дней до операции.

Кава получила широкую популярность как седативное и анксиолитическое средство. Используется при повышенной возбудимости нервной системы, бессоннице, неврозах. Кавалактоны оказывают дозозависимое воздействие на центральную нервную систему, включая противоэпилептические, нейропротекторные и местноанестезирующие свойства. Кава может выступать как седативное и снотворное средство, вызывая ингибиторную нейротрансмиссию γ -аминомасляной кислоты. Продолжительный прием кавы может быть гепатотоксичным, что ассоциируется с повышением уровня γ -глутамилтранспептидазы [25].

Фармакокинетические данные и потенциальная возможность вызвать седативный эффект у анестетиков говорят о том, что следует прекратить прием кавы хотя бы за 24 часа до операции. Более раннее прекращение приема следует рассматривать в тех случаях, когда хирургические вмешательства направлены на восстановление функции печени или кровотока.

Пальма сереноа - используется для лечения симптомов, связанных с доброкачественной гипертрофией простаты [26]. Основными компонентами пальмы сереноа являются жирные кислоты и их глицериды (например, триацилглицериды и моноацилглицериды), углеводы, стероиды, флавоноиды, смола, пигмент, танин и летучее масло. Фармакологическую активность пальмы сереноа пока нельзя отнести к одному соединению.

Механизм действия пальмы сереноа неизвестен, предлагаются различные варианты [27]. У больных, подвергающихся краниотомии, прием препаратов из пальмы сереноа был связан с чрезмерным интраоперационным кровотечением, которое требовало прекращения операции [28]. Такое осложнение было отнесено за счет

противовоспалительного воздействия пальмы сереноа, особенно, ингибирования циклооксигеназы и последующей дисфункции тромбоцитов. Так как в отношении пальмы сереноа нет фармакокинетических данных, нельзя предложить конкретные рекомендации по прекращению ее приема до операции.

Зверобой - используется при колитах, гингивитах, ожогах. Применение зверобоя может значительно усилить метаболизм многих назначенных одновременно лекарств, некоторые из которых являются жизненно важными для периоперационного лечения определенных больных. Ингибирует метаболизм серотонина, норадреналина и допамина, влияет на метаболизм ряда препаратов (циклоспорин, альфентанил, мидозалам, лидокаин, блокаторы кальциевых каналов, варфарин, дигоксин).

Фармакокинетические данные позволяют предположить, что необходимо прекратить прием зверобоя как минимум за 5 дней до операции. Это особенно важно для больных, ожидающих пересадку органов, или тех пациентов, которым может потребоваться антикоагулянтная терапия после операции. Более того, этим больным следует рекомендовать воздержаться от приема зверобоя и после операции.

Валерьяна - используется как седативное средство, при лечении неврастении, истерии, бессонницы, мигрени [29]. Валерьяна вызывает зависимый от дозы седативный эффект [30]. Эти эффекты проявляются через модуляцию нейротрансмиссии и функции рецептора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [31]. Резкий отказ от приема валерьяны больными, которые находятся в физической зависимости от нее, может вызвать риск абстиненции, как в случае отмены бензодиазепинов. Для таких людей будет благоразумно постепенно снижать прием травы под наблюдением врача в течение нескольких недель до операции. Если такое

плавное снижение невозможно, врач должен посоветовать больному продолжать прием валерьяны до операции. На основании этих данных можно предположить, что валерьяна может усиливать седативный эффект анестетиков и адъювантов, которые действуют на ГАМК рецепторы (например, мидазолам). Для лечения симптомов абстиненции, которые могут развиваться в послеоперационный период, можно использовать бензодиазепины.

Иных рекомендаций по использованию данной травы в периоперационном периоде нет.

Нетравяные пищевые добавки. Лекарственные травы попадают в наиболее широкую категорию пищевых добавок, которые, кроме того, включают витамины, минеральные вещества, аминокислоты, ферменты и животные экстракты. Прием высоких доз витаминов, особенно жирорастворимых (таких, как А, D, Е, К), может быть связан с возникновением острой и хронической токсичности. Хондроитин и глюкозамины являются наиболее часто применяемыми альтернативными лекарственными средствами. Согласно опубликованным данным, около 5-9% людей принимают эти препараты. Эти средства считаются безопасными в предоперационный период, однако данных мало [8].

Мелатонин оказывает болеутоляющее, анксиолитическое и седативное действие, не влияя на психомоторную и когнитивную функции. Мелатонин также понижает внутриглазное давление. Хотя действие мелатонина нормализующее, сон после операции кажется незначительным. Факт, что мелатонин может улучшать обезболивание и снижать страх в периоперационном периоде, требует дальнейшего изучения. Кроме того, положительное воздействие на снижение внутриглазного давления может дать значительные преимущества во время офтальмологических операций. Оптимальная дозировка, выбор времени и уровня мелатонина в плазме крови остаются пока неизвестными.

Заключение. Хотя официальные стандарты или нормативы по использованию лекарств из трав в периоперационном периоде

отсутствуют, публикуемая профессиональная и общеобразовательная информация рекомендует прекращение приема трав хотя бы за 2-3 недели до операции [8, 32]. Однако необходим более точный подход, так как на практике их отмена за 2-3 недели до плановой операции может быть невозможной. Более того, для некоторых больных требуется внеплановая операция, или для них не подходят рекомендации по прекращению приема лекарств из трав перед операцией. Эти факторы, а также широкое применение препаратов из трав могут приводить к тому, что эти препараты будут приниматься до самого дня операции. Фармакокинетические данные по избранным активным компонентам показывают, что некоторые лекарственные травы выводятся из организма быстро и их прием можно прекращать незадолго до операции. Клиницисты должны быть знакомы с обычно используемыми лекарственными травами, чтобы распознать и лечить любые осложнения, которые могут возникнуть.

Ключевые рекомендации:

1. Предоперационная оценка должна включать анамнез использования больным не рецептурных лекарственных препаратов и лекарственных трав.

2. Подтверждение больным применения не рецептурных лекарственных препаратов и лекарственных трав должно насторожить анестезиолога в отношении не диагностированных нарушений или заболеваний.

3. При плановой операции лечение травами должно быть по возможности прекращено до операции: эфедра и кава за - 24 часа, гинкго - за 36 часов, зверобой - за 5 дней, чеснок и женьшень - за 7 дней.

4. При экстренной операции анестезиолог должен выстроить тактику анестезиологического пособия с учетом фармакологических эффектов не рецептурных лекарственных препаратов и лекарственных трав.

Литература

1. *Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS*: Herbal medicines and perioperative care. *JAMA* 2001; 286:208.
2. *Wang SM, Caldwell-Andrews AA, Kain ZN*: The use of complementary and alternative medicines by surgical patients: A follow-up survey study. *Anesth Analg* 2003; 97:1010.
3. *Ashar BH, Rice TN, Sisson SD*: Physicians' understanding of the regulation of dietary supplements. *Arch Intern Med* 2007; 167:966.
4. *Weinrobe MC, Montgomery B*: Acquired bleeding diathesis in a patient taking PC-SPES. *N Engl J Med* 2001; 347:1213.
5. *De Smet P*: Herbal remedies. *N Engl J Med* 2002; 347:2046.
6. *McKenzie AG, Simpson KR*: Current management of patients taking herbal medicines: A survey of anaesthetic practice in the UK. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22:597.
7. *Cirigliano M, Sun A*: Advising patients about herbal therapies. *JAMA* 1998; 280:1565.
8. *Leak JA*: Herbal medicines: What do we need to know?. *ASA Newsl* 2000; 64:6.
9. *Barrett BP, Brown RL, Locken K, et al*: Treatment of the common cold with unrefined echinacea. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2002; 137:939.
10. *Pepping J*: Echinacea. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56:121.
11. *Mullins RJ*: Echinacea-associated anaphylaxis. *Med J Aust* 1998; 168:170.
12. *Miller LG*: Herbal medicinals: Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Arch Intern Med* 1998; 158:2200.
13. *White LM, Gardner SF, Gurley BJ, et al*: Pharmacokinetics and cardiovascular effects of ma-huang (*Ephedra sinica*) in normotensive adults. *J Clin Pharmacol* 1997; 37:116.
14. *Gurley BJ, Gardner SF, White LM, Wang PL*: Ephedrine pharmacokinetics after the ingestion of nutritional supplements containing *Ephedra sinica* (ma huang). *Ther Drug Monit* 1998; 20:439.
15. *Stevinson C, Pittler MH, Ernst E*: Garlic for treating hypercholesterolemia: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 2000; 133:420.
16. *Srivastava KC*: Evidence for the mechanism by which garlic inhibits platelet aggregation. *Prostaglandins Leukoc Med* 1986; 22:313.
17. *Le Bars PL, Katz MM, Berman N, et al*: A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of *Ginkgo biloba* for dementia. North American Egb Study Group. *JAMA* 1997; 278:1327.
18. *Solomon PR, Adams F, Silver A, et al*: Ginko for memory enhancement: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 288:835.
19. *Brekham II, Dardymov IV*: New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Annu Rev Pharmacol* 1969; 9:419.
20. *Soori GS, Bauer B, Sloan J, et al*: A pilot, multi-dose, placebo-controlled evaluation of American ginseng (*Panax quinquefolius*) to improve cancer-related fatigue: NCCTG trial N03CA. *J Clin Oncol* 2007; 25:493S.
21. *Vuksan V, Sievenpiper JL, Koo VY, et al*: American ginseng (*Panax quinquefolius* L) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000; 160:1009.
22. *Teng CM, Kuo SC, Ko FN, et al*: Antiplatelet actions of panaxynol and ginsenosides isolated from ginseng. *Biochim Biophys Acta* 1989; 990:315.
23. *Janetzky K, Morreale AP*: Probable interaction between warfarin and ginseng. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54:692.
24. *Yuan CS, Wei G, Dey L*: American ginseng reduces warfarin's effect in healthy patients: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 141:23.

25. *Brown AC, Onopa J, Holck P, et al:* Traditional kava beverage consumption and liver function tests in a predominantly Tongan population in Hawaii. *Clin Toxicol (Phila)* 2007; 45:549.
26. *Bent S, Kane C, Shinohara K, et al:* Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2006; 354:557.
27. *Gerber GS:* Saw palmetto for the treatment of men with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2000; 163:1408.
28. *Cheema P, El-Mefty O, Jazieh AR:* Intraoperative haemorrhage associated with the use of extract of saw palmetto herb: A case report and review of literature. *J Intern Med* 2001; 250:167.
29. *Houghton PJ:* The scientific basis for the reputed activity of valerian. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51:505.
30. *Hendriks H, Bos R, Allersma DP, et al:* Pharmacological screening of valeranal and some other components of essential oil of *Valeriana officinalis*. *Planta Med* 1981; 42:62.
31. *Ortiz JG, Nieves-Natal J, Chavez P:* Effects of *Valeriana officinalis* extracts on [3H]flunitrazepam binding, synaptosomal [3H]GABA uptake and hippocampal [3H]GABA release. *Neurochem Res* 1999; 24:1373.
32. Anesthesiologists warn: If you're taking herbal products, tell your doctor before surgery. Available at Accessed 10 May 2001 <http://www.asahq.org/PublicEducation/herbal.html/>