

УДК 615.322

**МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЫБОРА РАСТИТЕЛЬНЫХ
ОБЪЕКТОВ В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКОВ ФИТОПРЕПАРАТОВ****¹Митрофанова И.Ю., ¹Яницкая А.В., ²Бутенко Д.В.**¹*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Волгоград, e-mail: I.U. Mitrofanova@yandex.ru;*²*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный технический университет»,
Волгоград, e-mail: butenko@vstu.ru*

Нами изучена возможность использования нового методологического подхода к выбору и углубленному исследованию растений для расширения номенклатуры лекарственных растений. С позиций системного подхода сформулировано понятие «фармако-терапевтический эффект», в результате концептуального проектирования была построена системологическая модель фармакологической реакции при применении лекарственного препарата, выявлена роль структурных единиц в развитии фармако-терапевтического эффекта на основе метода анализа иерархий. Обоснована целесообразность и показана перспективность применения когнитивных технологий, основанных на синергии математических методов, информационных технологий и фармакогностических знаний, позволяющих минимизировать трудовые затраты и автоматизировать скрининг, исследование новых растительных объектов и создание на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью за счёт автоматической концептуальной структуризации непрерывного информационного потока и формализации фармакогностических знаний.

Ключевые слова: фитотерапия, лекарственные растения, метод анализа иерархий, когнитивные технологии, фармако-терапевтический эффект

**METHODOLOGICAL FOUNDATIONS OF CHOICE OF PLANTS
AS PHYTOPREPARATIONS' SOURCES****¹Mitrofanova I.Y., ¹Yanitskaya A.V., ²Butenko D.V.**¹*The Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: I.U. Mitrofanova@yandex.ru;*²*The Volgograd State Polytechnic University, Volgograd, e-mail: butenko@vstu.ru*

We have known the possibility of the new methodological approach usage to plants choice and in-depth study to widen nomenclature of medicinal plants. According to integrative system approach we have enunciated the notion «pharmaco-therapeutic effect». As result of conceptual designing we created the system model of pharmacological reaction. It was identified the structural units' role in pharmaco-therapeutic effect development based on the analytic hierarchy process. It was grounded expediency and shown availability of the application of the cognitive technologies, based on the synergy of mathematical methods, information technologies and pharmacognosia knowledge. The usage of this approach allows to minimize time expenditures and to automate plants screening, in-depth study and development drugs based on its with scientifically proven therapeutic effectiveness through automatic conceptual structuring of the continuous flow of information and formalization of pharmacognosia knowledge.

Keywords: phytotherapy, medicinal plants, the analytic hierarchy process, cognitive technologies, pharmaco-therapeutic effect

В последние 15–20 лет в России и в мире как со стороны пациентов, так и со стороны врачей и научных работников значительно вырос интерес к фитотерапии. Средства растительного происхождения занимают важное место в терапии различных заболеваний, в том числе социально значимых [5]. Фитотерапия хотя и имеет продолжительную историю, но в настоящее время практически отсутствует доказательная база эффективности и безопасности применения растительных препаратов для лечения многих болезней и расстройств. Главная причина такого научного упущения состоит в том, что многие лекарственные средства растительного происхождения имеют многокомпонентный состав и не вполне выясненный механизм действия. Как известно, только около 10–15% видов произрастающих на Земле высших растений исследовано на наличие фармакологической активности. Проводить скрининговые исследования осталь-

ных 85–90% видов не рационально. Кроме того, такие исследования требуют серьезного вложения материальных средств. Поэтому первостепенное значение приобретают анализ информации о растениях, уже накопленной в академической и народной медицине, и разработка системного подхода к ее оценке, позволяющие объективно оценить перспективность включения различных видов растений и лекарственного растительного сырья в число официальных [5]. Вариантом решения существующей проблемы может явиться разработка и использование нового методологического подхода к выбору, первичному скринингу и углубленному исследованию растительных объектов для расширения номенклатуры официальных лекарственных растений и лекарственного растительного сырья. Это позволит минимизировать трудовые затраты специалистов на проведение развернутых фитохимических, доклинических и клини-

ческих исследований и автоматизировать создание стандартизированных комплексных фитопрепаратов с научно доказанной безопасностью и эффективностью, которые могут стать альтернативой лекарственным средствам синтетического происхождения в комплексной терапии и профилактике различных заболеваний [6].

Целью исследования являлось создание методологии выбора и дальнейшего изучения растительных объектов с помощью системы поддержки принятия решений на основе метода анализа иерархий, а также обоснование возможности их применения при лечении и профилактике соответствующих заболеваний.

Экспериментальная часть

Предложенная нами методология базируется на применении компьютерных технологий в виде комплексной системы «Программная система поддержки принятия решений при выборе и исследовании растительных объектов в качестве источников фитопрепаратов». Для информационного обеспечения процесса выбора и исследования растительного объекта составлена электронная база данных (библиотека), содержащая информацию о химическом составе и фармакологических свойствах разрешенных к медицинскому применению (официальных) лекарственных растений и препаратов на их основе, позволяющая автоматизировать поиск необходимой информации по заданным характеристикам.

Целесообразность использования предлагаемого системного подхода обусловлена возможностью минимизации трудовых затрат при поиске (скрининге), исследовании новых растительных объектов и создании на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью за счёт применения современных информационных технологий.

Метод анализа иерархий Т. Саати представляется более обоснованным путем решения многокритериальных задач в сложной обстановке с иерархическими структурами, включающими как осязаемые, так и неосязаемые факторы, чем подход, основанный на линейной логике.

Первым этапом применения метода анализа иерархий является структурирование проблемы выбора в виде иерархии. После иерархического воспроизведения проблемы устанавливаются приоритеты критериев, в соответствии с которыми оценивается каждая из альтернатив. Элементы задачи сравниваются попарно по отношению к их воздействию на общую для них характери-

стику. Расчеты относительного веса всех характеристик проводятся с учетом доминанты вычисления – выбора растительного объекта. Система парных сравнений приводит к результату, представленному в виде обратно симметричной матрицы. При парных сравнениях степень превосходств одних альтернатив перед другими оценивают по шкале интенсивности от 1 до 9, предложенной автором метода [4].

Далее вычисляют вектор приоритетов по данной матрице или, так называемый, собственный вектор, который после нормализации становится вектором приоритетов. Последний определяет относительную силу, величину или вероятность каждого отдельного объекта (растительного объекта или соединений его химического состава) в иерархии. Вышеуказанные операции проводятся со значениями оценок каждой строки, результатами которых являются результирующие вектора, отражающие приоритеты соответствующих объектов. Предпочтение отдается объекту, имеющему максимальное значение результирующего вектора (вектора приоритетов) [4].

При поиске растительного объекта как источника лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов возникает необходимость в определении интегральной оценки предпочтительности того или иного варианта, то есть комплексного сравнения по различным критериям. Для выявления возможности использования растительного объекта в качестве источника лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов первостепенной характеристикой, определяющей возможность применения растений для лечения или профилактики той или иной патологии, является их способность воздействовать на причины заболевания, препятствовать его развитию или восполнять дефицит естественных биогенных веществ в организме, устраняя нежелательные симптомы и повышая качество жизни больного. Указанные свойства лекарственных препаратов с позиций интегративно-системного подхода обозначены нами понятием «фармако-терапевтический эффект» или, что семантически тождественно, «клинически значимый фармакологический эффект». Согласно построенной нами системологической модели фармакологического эффекта, любой клинически значимый фармакологический эффект, равно как и возможные побочные действия лекарственного препарата, является результатом его взаимодействия с организмом больного в определенных условиях окружающей среды и фазы биологического ритма.



Системологическая модель клинико-фармакологического эффекта

В результате парных сравнений структурных единиц фармакологического эффекта установлено, что первостепенную роль в развитии терапевтически значимого фармакологического эффекта играет лекарственный препарат. Фармакологический эффект последнего определяется его клинико-фармакологическим (фармако-терапевтическим) потенциалом, который, в свою очередь, детерминирован совокупностью его фармакодинамических и фармакокинетических показателей, обусловленных его ключевыми характеристиками (химическое строение (последовательность атомов и пространственная организация), физико-химические свойства, доза, лекарственная форма, способ и скорость введения, длительность применения).

Лекарственное растительное сырье и препараты на его основе в отличие от синтетических препаратов характеризуются сложным многокомпонентным составом.

Все входящие в состав растений вещества, согласно современным представлениям [2], можно разделить на биологически активные вещества (так называемые действующие) и сопутствующие вещества, которые, в свою очередь, подразделяются на потенциально биологически активные и балластные. Действующими веществами принято считать одно или несколько биологически активных веществ, определяющих терапевтическую ценность растения [3].

Все другие вещества, содержащиеся наряду с действующими, называются сопутствующими. Одни из них оказывают полезными, проявляя свое благоприятное воздействие на организм, например, витамины, органические кислоты, минеральные вещества, сахара и др. Некоторые сопут-

ствующие вещества могут, с одной стороны, в определенной степени влиять на эффективность проявления фармакологического действия основных действующих веществ, вступая с ними в антагонистические или синергетические взаимодействия на фармакодинамическом уровне. С другой стороны, не исключены побочные и токсические эффекты сопутствующих веществ. Так, в свежесобранной коре крушины ольховидной содержится первичный антрагликозид – франгуларозид, который вызывает рвотное действие, в семенах клещевины токсальбумин – рицин, обуславливающий их токсичность [2].

Поэтому необходимо учитывать, что в отличие от индивидуальных лекарственных веществ биологическая активность растительного сырья и препаратов на его основе обусловлена не одним активным веществом, а является результатом синергетического или антагонистического взаимодействия всех компонентов растительного объекта, то есть фармакологический эффект фитопрепарата обусловлен вкладом нескольких групп биологически активных соединений [2, 3].

В силу сложности химического состава растительных объектов и, как следствие, лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов, их фармако-терапевтический потенциал определяется совокупным вкладом всех компонентов, каждый из которых, как и любой лекарственный препарат, отличаются фармакологически значимыми характеристиками (химическое строение, физико-химические свойства, доза, способ и длительность применения).

Следовательно, выбор перспективных растительных объектов с использованием

процедуры парных сравнений необходимо осуществлять с точки зрения фармакологически значимых характеристик их действующих и сопутствующих веществ.

Таким образом, с позиций системного подхода нами было сформулировано понятие «фармако-терапевтический эффект» («клинически значимый фармакологический эффект»). В результате концептуального проектирования была построена системологическая модель фармакологической реакции при применении лекарственного препарата, выявлена роль отдельных структурных единиц в развитии фармако-терапевтического эффекта с использованием компьютерных технологий на основе метода анализа иерархий. Нами была изучена возможность использования нового методологического подхода к выбору, первичному скринингу и углубленному исследованию растений для расширения номенклатуры официальных лекарственных растений. Обоснована целесообразность и показана перспективность применения когнитивных технологий, основанных на синергии математических методов, информационных технологий и фармакогностических знаний, позволяющих минимизировать трудовые затраты и автоматизировать скрининг, исследование новых растительных объектов и создание на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью за счёт автоматической концептуальной структуризации непрерывного информационного потока и формализации фармакогностических знаний.

Список литературы

1. Бутенко Д.В. Применение метода анализа иерархии для поддержки принятия решения при выборе лекарственных препаратов / Д.В. Бутенко, А.Л. Большаков // Программные продукты и системы. – 2010. – № 2. – С. 148–149.

2. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студ. фарм. вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2004. – 1180 с.

3. Муравьева Д.А. Фармакогнозия / Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.

4. Саати Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий: пер. с англ. – М.: Радио и связь, 1993. – 320 с.: ил.

5. Смирнова Ю.А. Новые виды лекарственных растений для отечественной фармакопеи / Ю.А. Смирнова, Т.Л. Киселева // Фармация. – 2009. – №7. – С. 6–7.

6. Kamlesh Kumar Bhutan. Растительные препараты: от исследования к практике, перспективы в Индии / Kamlesh Kumar Bhutan // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. Приложение (Материалы Российско-Индийской выставки-семинара «От генериков к инновационным препаратам»). – 2011. – С. 9–10.

References

1. Butenko D.V. The analytic hierarchy process usage to support the decision-making in the drugs' choice / D.V. Butenko, A.L. Bolshakov // Software products and systems. 2010. no. 2. pp. 148–149.

2. Kurkin V.A. Pharmacognosia: textbook for pharm. universities' students. – Samara: ООО «Ofort », The Samara medical university, 2004. 1180 p.

3. Murav'eva D.A. Pharmacognosia / D.A. Murav'eva, I.A. Samylyna, G.P. Yakovlev. M.: Medicine, 2002. 656 p.

4. Saaty T. The analytic hierarchy process: eng. transl. M.: Radio and communications, 1993. 320 p.

5. Smirnova Yu. A. New herbal species for domestic Pharmacopeia / Yu.A. Smirnova, T.L. Kiseleva // Pharmacy. 2009. no. 7. pp. 6–7.

6. Kamlesh Kumar Bhutan Herbal drugs: from research to practice, perspective in India / Kamlesh Kumar Bhutan // The Volgograd State Medical University' Vestnik. Fppendix (Materials of Russian-Indian exhibition-seminar выставки-семинара «From generics to innovative drugs»). 2011. pp. 9–10.

Рецензенты:

Мизина П.Г., д.фарм.н., доцент, ученый секретарь, зав. научно-организационным отделом ГНУ ВИЛАР Россельхозакадемии, г. Москва;

Аджиенко В.Л., д.м.н., зам. директора по общим вопросам ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», г. Волгоград.
Работа поступила в редакцию 26.10.2012.