



УДК 615.322+615.012

МНОГОКРИТЕРИАЛЬНАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ПОИСКА РАСТИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ И СОЗДАНИЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

И.Ю. МИТРОФАНОВА¹**А.В. ЯНИЦКАЯ¹****Д.В. БУТЕНКО²***¹Волгоградский государственный медицинский университет**²Волгоградский государственный технический университет**e-mail: i.u.mitrofanova@yandex.ru*

Нами была изучена возможность использования нового методологического подхода к выбору, первичному скринингу и углубленному исследованию растений для расширения номенклатуры официальных лекарственных растений. Применение современных информационных технологий позволяет минимизировать трудовые затраты и автоматизировать поиск, исследование новых растительных объектов и создание на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью.

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

В последние годы как в нашей стране, так и за рубежом наблюдается устойчивая тенденция роста интереса населения, фармацевтических работников и практических врачей к использованию препаратов природного происхождения, особенно фитопрепаратов [3].

В настоящее время средства растительного происхождения занимают важное место в терапии различных заболеваний, в том числе социально значимых [9]. Удельный вес фитопрепаратов в некоторых фармакотерапевтических группах отечественных средств достигает 70-80%, например, в группе наркотических препаратов (морфин), лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (лекарственные формы из сырья наперстянки, ландыша, горичвета, валерианы, Melissa лекарственной, пустырника, боярышника и др.). Значительную долю составляют растительные препараты среди бронхолегочных, слабительных, желчегонных, седативных, витаминных и других лекарственных средств [3].

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 остальных 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 [9]. 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.

Цель исследования. Целью исследования являлась оптимизация поиска растительных объектов помощью системы поддержки принятия решений на основе метода анализа иерархий, а также обоснование возможности их дальнейшего изучения и применения при лечении и профилактике соответствующих заболеваний.

Экспериментальная часть. Метод анализа иерархий Т. Саати может стать одним из перспективных инструментов в области фармакогностических исследований для обоснования выбора растительных объектов и возможности их использования в фармацевтической и медицинской практике. Он является замкнутой логической конструкцией, обеспечивающей анализ сложных проблем во всем их разнообразии и приводящей к более обоснованным решениям многокритериальных задач в сложной обстановке с осязаемыми и неосязаемыми факторами, чем подход, основанный на линейной логике. Применяя дедуктивную логику, данный метод позволяет включить в иерархию не только все имеющееся у исследователя по рассматриваемой проблеме знания, но и суждения предикативного характера. Кроме того, интергративно-системный подход позволяет взаимодействовать группе людей по интересующей их проблеме, модифицировать свои суждения

и в результате объединить групповые суждения в соответствии с основным критерием. Он позволяет расставлять приоритеты среди традиционно несравнимых объектов по общим для них характеристикам, выявляя степень предпочтения как в зависимости от объективных, так и субъективных факторов [1, 8].

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 и неофициальных лекарственных растений и позволяющая автоматизировать поиск необходимой информации по заданным характеристикам.

Целесообразность использования предлагаемого системного подхода обусловлена возможностью минимизации трудовременных 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.

Применение метода анализа иерархий предусматривает оценку альтернатив с точки зрения наиболее важных современных требований, предъявляемых к растительному объекту как источнику фитопрепаратов

Применение лекарственного препарата для лечения или профилактики той или иной патологии обусловлено его способностью 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 интегративно-системной 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 фазу биологического ритма.

В результате парных сравнений структурных единиц значимого фармакологического эффекта установлено, что первостепенную роль в развитии терапевтически значимого фармакологического эффекта играет лекарственный препарат. Фармакологический эффект последнего определяется его клинико-фармакологическим (фармакотерапевтическим) потенциалом, который, в свою очередь, детерминирован совокупностью его фармакодинамических и фармакокинетических показателей, обусловленными 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. 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 [3].

Согласно современным представлениям [3, 4], все входящие в состав растений вещества, подразделяют на биологически активные вещества (так называемые действующие) и сопутствующие вещества, которые, в свою очередь, включают в себя потенциально биологически активные и балластные.

Действующими веществами принято считать одно или несколько биологически активных веществ, определяющих терапевтическую ценность растения [4]. Зная состав и строение действующих биологически активных соединений, можно объяснить все особенности фармакотерапевтического действия фитопрепарата, а также прогнозировать неизвестные для данного растения эффекты в случае содержания в растительном сырье нескольких химических групп веществ, обладающих различной биологической активностью. Так, в траве Melissa лекарственной в качестве ведущей группы биологически активных соединений принято считать эфирное масло, отвечающее в основном за седативный и спазмолитический эффекты, однако, присутствие второй группы биологически активных соединений – фенилпропаноидов, в частности, розмариновой кислоты, – позволяет объяснить особенности фармакотерапевтического действия (сочетание иммуномодулирующих, противовирусных, антимикробных и антигистаминных свойств).

Действующие вещества, наряду с основным действием, могут давать желательный или нежелательный сопутствующий эффект, а также какое-либо побочное или даже токсическое действие,



особенно при применении растений, содержащих сильнодействующие (чистотел большой, ландыш майский и др.) или ядовитые вещества (наперстянка, морозник, красавка, белена черная и др.).

Все другие вещества, содержащиеся наряду с действующими, называются сопутствующими. Роль и значение их могут быть различны. Одни из них оказываются полезными, проявляя свое благоприятное воздействие на организм, например витамины, органические кислоты, минеральные вещества, сахара и др. Некоторые сопутствующие вещества могут в определенной степени могут влиять на эффективность проявления фармакологического действия основных действующих веществ, вступая с ними вступая в антагонистические или синергетические взаимодействия. Например, за счет присутствия полисахаридов в настое цветков бессмертника отмечается усиление желчегонного эффекта флавоноидов, а также оказывать дополнительный сопутствующий эффект (противовоспалительное действие полисахаридов цветков бессмертника при лечении холециститов), способствующий усилению действия. Кроме того, сопутствующие вещества могут изменять выраженность фармакологического эффекта действующих веществ, влияя на их кинетические параметры. Например, сапонины, содержащиеся в листьях наперстянки, способствуют растворению и всасыванию сердечных гликозидов, ускоряя их действие. Растворимые или набухающие полисахариды, дубильные вещества, наоборот, способствуют пролонгированию лечебного эффекта действующих веществ [4].

С другой стороны, не исключены побочные и токсические эффекты сопутствующих веществ. Так, в свежесобранной коре крушины ольховидной содержится первичный атрагликозид – франгуларозид, который проявляет рвотное действие, в семенах клещевины токсальбумин – ризин, обуславливающий их токсичность [3].

Растительные объекты, содержащие одну и ту же группу действующих веществ, не обязательно тождественны с точки зрения их фармакологической активности, равно как и части одного растения могут выступать источниками разных групп фармакологически активных веществ. Например, трава донника, плоды пастернака, укропа огородного, амми большой, семена конского каштана являются источниками кумаринов. При этом кумарины донника лекарственного обладают выраженными антикоагулянтными свойствами, пиранокумарины плодов пастернака и укропа огородного проявляют коронарорасширяющие свойства, фуранокумарины амми большой – фотосенсибилизирующую активность, тогда как семена конского каштана характеризуются выраженной капилляроукрепляющей и вентонизирующей активностью.

Следует отметить, что не всегда содержание того или иного компонента в большем количестве в одном растении по сравнению с другим свидетельствует о меньшей терапевтической активности последнего.

В содержащемся в растениях комплексе веществ имеются и такие, присутствие которых не отражается на действии основных веществ и сами по себе они фармакологически индифферентны. Такие вещества принято называть балластными. Однако следует отметить, что понятие «балластное вещество» весьма условное [4].

Доказана выраженная фармакотерапевтическая эффективность комплексных препаратов, суммарных экстрактов по сравнению с действием выделенных индивидуальных соединений. Очевидно, в природных комплексах индивидуальных веществ придана глубокая взаимосвязь. Лишаясь эволюционных спутников, очищенные биологически активные вещества не достигают предопределенных им точек приложения и без сопутствующих веществ не проявляют истинного действия без их сопровождения.

Комплексные лекарственные и оздоровительные средства представляются не как чисто узкоспецифические агенты, конкретно действующие на определенный рецептор или имеющие лишь одну точку приложения, а как регулирующие фармакологические системы. В настоящее время установлены механизмы интеграции и сопряжения биологически активных веществ в фармакологическом действии многокомпонентных препаратов [5, 6, 7].

Исходя из этого, прогноз фармакотерапевтического действия возможен только с учетом комплексной оценки вклада всех компонентов растительного объекта, суммарного или комбинированного фитопрепарата в его фармакологический эффект. Следовательно, фармакотерапевтический потенциал растительного объекта неразрывно связан с химической природой его биологически активных (действующих) и сопутствующих веществ.

Таким образом, учитывая выше сказанное, наряду с качественным химическим составом растительных объектов (или их части) необходимо учитывать количественное соотношение компонентов, их биологическую активность и особенности фармакологического взаимодействия, что позволит с достаточной точностью прогнозировать возможные фармакологические эффекты, объяснить особенности фармакотерапевтического действия и осуществить целенаправленный поиск растений как потенциальных источников эффективных лекарственных средств с научно обоснованным фармакологическим эффектом.



Нам представляется целесообразным осуществлять выбор перспективных растительных объектов по результатам процедуры парных сравнений по методу анализа иерархий с точки зрения фармакологически значимых характеристик их биологически активных и сопутствующих веществ.

Таким образом, была изучена возможность использования нового методологического подхода к отбору перспективных растительных объектов углубленному исследованию на основе опыта эмпирической медицины, а также на основе принципа ботанического и филогенетического родства, химического и фармакологического скрининга с целью расширения номенклатуры официальных лекарственных растений и создания высокоэффективных препаратов.

Нами обоснована целесообразность применения компьютерных технологий при выборе и исследовании растительных объектов в качестве источников фитопрепаратов. Предложенная методология, представляющая собой интеграцию современных информационных технологий и фармакогнозии, позволяет минимизировать трудовременные затраты и автоматизировать поиск, исследование новых растительных объектов и создание на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью за счёт концептуальной структуризации непрерывного информационного потока и формализации фармакогностических знаний.

Литература

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. 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.
3. Куркин, В. А. Фармакогнозия: Учебник для студ. фарм. вузов. / В.А. Куркин // – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2004. – 1180 с.
4. Муравьева, Д.А. Фармакогнозия. / Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев // – М.: Медицина, 2002. – 656 с.
5. Николаев, С.М. Перспективы интеграции традиционной медицины и современного здравоохранения / С.М. Николаев // Тибетская медицина: традиции, перспективы, интеграция. – Улан-Удэ, 1997. – С. 24-2
6. Николаев, С.М. Тибетская медицина – здравоохранению России / С.М. Николаев, Л.Н. Шантанова, Н.А. Кузнецова, В.В. Бороноев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – №3 (67). – С.279-283.
7. Основные итоги деятельности Отдела тибетской медицины / С.М. Николаев [и др.] // Тибетская медицина: состояние и перспективы исследований. – Улан-Удэ, 1994. – С. 163-167.
8. Саати, Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий / Т. Саати: Пер. с англ. – М.: «Радио и связь», 1993. – 320 с.: ил.
9. Смирнова, Ю.А. Новые виды лекарственных растений для отечественной фармакопеи / Ю.А. Смирнова, Т.Л. Киселева // Фармация. 2009. – №7. – С.6-7.

MULTICRITERIA OPTIMIZATION OF PLANTS' SEARCH AND NEW DRUGS DEVELOPMENT BASED ON MODERN INFORMATION TECHNOLOGY

I.YU. MITROFANOVA¹
A.V. YANITSKAYA¹
D.V. BUTENKO²

¹*Volgograd State
Medical University*

²*Volgograd State
Polytechnic University*

e-mail: i.u.mitrofanova@yandex.ru

We have known the possibility of the new methodological approach usage to biologically active substances choice, screening and in-depth study to widen nomenclature of medication. The usage of modern information technologies allows to minimize time expenditures and to automate plants choice, in-depth study and development drugs based on its with scientifically proven therapeutic effectiveness.

Key words: phytotherapy, medicinal plants, the analytic hierarchy process, pharmaco-therapeutic effect.