

УДК 615.322:004].035.8

*Х.І. Макух***РОЗРОБКА БАЗИ ДАНИХ «ДОКАЗОВА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ»
ЯК ПІДґРУНТЯ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФІТОТЕРАПІЇ**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації,
м. Львів, Україна*

e-mail: *hrystyna25@mail.ru*

Резюме: Здійснено пошук, аналіз та систематизацію доказової інформації щодо ефективності та безпеки застосування лікарських засобів рослинного походження, що зареєстровані в Україні. Визначено та розроблено структуру комп'ютерної бази даних «Клінічна ефективність лікарських засобів рослинного походження». Обґрунтовано використання інформаційної системи у практичній діяльності провізора, клінічного провізора та лікаря з метою самостійного швидкого пошуку достовірної інформації з питань раціонального застосування лікарських засобів рослинного походження за даними доказової медицини.

Ключові слова: лікарські засоби рослинного походження, доказова медицина, база даних, доказова фітотерапія.

Вступ. Застосування лікарських засобів (ЛЗ) рослинного походження (ЛЗРП) протягом останнього десятиріччя стрімко зростає як у світі, так і в Україні^{2,15}. Кількість проведених міжнародних досліджень щодо клінічної ефективності ЛЗРП збільшується щорічно⁶. У результаті систематизованих оглядів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) отримані доказові дані щодо низки стандартизованих екстрактів із лікарської рослинної сировини (ЛРС) у відповідних клінічних ситуаціях¹. У зв'язку із величезною кількістю медичної та фармацевтичної інформації, яка постійно оновлюється згідно з науковими досягненнями і даними клінічних випробувань, фахівці охорони здоров'я (ОЗ) не завжди мають можливість ознайомитися з найновішими даними ефективності сучасних медичних технологій та результатами останніх доказових досліджень ЛЗ, у т.ч. й рослинного походження. Зокрема, кількість систематичних оглядів щодо клінічної ефективності ЛЗРП лише за 3 роки зросла майже у 8 разів^{6,7}. Близько 40 тис. статей та 6,5 тис. посилань на проведення РКД щодо альтернативних методів лікування, та, зокрема, фітотерапії публікуються в базі даних (БД) *Medline*⁶. Понад 400 тис. цитувань, що стосується харчових добавок, у т.ч. й лікарських рослин (ЛР), налічується, на сьогодні, у базі *PubMed*¹¹. Для ЛЗРП докази ефективності та безпеки можуть бути екстрапольовані лише на ЛЗРП з одного і того ж ви-

ду ЛР із подібним профілем вмісту біологічно активних речовин (БАР), що складає певні труднощі для проведення клінічних випробувань. Особливо актуальним залишається проведення багатоцентрових РКД на більшість ЛЗРП, які потенційно можуть застосовуватись у клінічній практиці^{6,7,15,16}.

Актуальною міжнародною проблемою у сфері фітотерапії є відсутність ефективної політики з контролю якості рослинних ліків у частині їх виробництва та обробки згідно вимог належної виробничої практики (GMP), що є одним із найважливіших факторів, який впливає на якість ЛЗРП¹⁵. Пріоритетним напрямком розвитку раціональної фітотерапії є створення наукового підґрунтя для ефективного доказового застосування ЛЗРП у клінічній практиці, зокрема, через: ідентифікацію та стандартизацію основних біологічно активних сполук, що зумовлюють специфічну фармакологічну дію в ЛЗРП; проведення багатоцентрових незалежних клінічних випробувань ЛЗРП з метою встановлення їх ефективності; ідентифікація терапевтичної широти дозування; визначення можливих побічних реакцій та лікових взаємодій.

Таким чином, доказово-обґрунтований підхід до вирішення проблем раціонального застосування ЛЗРП є надзвичайно актуальним як у світі, так і в Україні, що й стало визначальним при виборі мети та дизайну нашого дослідження.

Мета дослідження – створити електронно-пошукову базу доказових даних «Клінічна ефективність ЛЗРП» з метою полегшення отримання медичними та фармацевтичними працівникам достовірної інформації щодо доцільності та ефективності застосування ЛЗРП.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були: ЛЗРП, зареєстровані в Україні станом на лютий 2015 р.; дані ДМ щодо ефективності ЛЗРП; світові доказові БД (n=6) (*Cochrane Library*⁴, *MedLine/PubMed*¹¹, *MedLine Plus*¹⁰, *NCCAM*¹², *National Institute for Health Clinical Excellence (NICE)*¹³, *Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)*¹⁴, *HerbMed*⁸). Використано методи: системного аналізу, бібліографічний, інформаційно-пошуковий, аналітично-порівняльний, структурно-логічного аналізу та моделювання.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведеного бібліографічного пошуку засвідчили, що на даний час іс-

нують чисельні БД, які містять інформацію про ЛР, що мають тривале традиційне застосування. Проте, рекомендації щодо їх застосування базувались лише на багаторічному емпіричному досвіді, все ще недостатньо встановлених доказових даних результатів їх ефективності, оскільки відсутні систематичні огляди та клінічні випробування.

На наступному етапі дослідження нами виокремлено ключові, на нашу думку, відмінності у підходах до традиційного застосування ЛР та науково-обґрунтованій фітотерапії (табл. 1). Зокрема, у фітотерапії зазвичай застосовують не завжди стандартизовані за дією БАР ЛР та переважно шляхом самостійного приготування пацієнтами. Науково обґрунтованим вважаємо визначення БАР ЛЗРП, отриманих за допомогою селективних аналітичних методів, що створює основу для стандартизації рослинних ліків із передбачуваною та відтворюваною ефективністю.

Таблиця 1. Ключові відмінності між застосуванням ЛЗРП у традиційній та доказовій фітотерапії

№	Традиційне застосування	Науково-обґрунтоване застосування
1	Пацієнти застосовують традиційні рослини або частини з них, часто з різними показаннями, переважно у вигляді відварів, настоїв та настоянок ^{2,9} .	Використання ЛЗ, правильно екстрагованих із рослин або первинної сировини у належних дозуваннях ^{3,5} .
2	Пацієнти застосовують комбінацію багатьох рослин одночасно (часом більше 10), часто не звертаючи увагу на БАР чи будь-які методи екстракції ^{2,9} .	Переважно використовуються очищені та стандартизовані хімічні БАР, які мають фармакологічну активність, і можуть бути використані з метою профілактики та/або лікування різних захворювань ^{3,5} .
3	Рослинні ліки вважаються повністю безпечними та такими, що не виявляють побічних реакцій ^{2,9} .	Існують протипоказання, можливі побічні реакції, взаємодії типу ЛЗРП-ЛЗРП та типу ЛЗРП-ЛЗ ^{3,5} .

Далі ми порівняли показання до застосування окремих ЛР при традиційному застосуванні та дані ДМ (табл. 2). Вважаємо, що подальшим пріоритетним напрямком розви-

тку раціональної фітотерапії має бути досягнення уніфікації між традиційною та доказовою інформацією щодо застосування ЛЗРП.

Таблиця 2. Відмінності у застосуванні окремих ЛР у традиційній та доказовій фітотерапії

Назва ЛР	Традиційне застосування	Доказові дані (рівень доказовості)
Часник (<i>Allium sativum L.</i>)	Грип, вірусні інфекції, антигельмінтна дія	Антиагрегантна, гіполіпідемічна дії (рівень B) ^{4,8,10}
Календула (<i>Calendula officinalis L.</i>)	Виразка шлунка, дисменорея	Пом'якшуючий засіб (лише зовнішнє застосування) (рівень B) ^{4,8,10}
Чистотіл (<i>Chelidonium Majus</i>)	Захворювання гепатобіліарної системи	Має гепатотоксичну дію (рівень C) ^{4,8,10}
Звіробій (<i>Hypericum perforatum L.</i>)	Гастрит, шлункові-кишкові розлади	Антидепресант (рівень A), індукує CYP3A ^{4,8,10}

У подальшому нами проведено пошук, аналіз та систематизацію даних ДМ щодо ефективності застосування 25 ЛЗРП, зареєстрованих на Україні станом на лютий 2015 р., у 6 релевантних БД (*Cochrane Library*, *Med-*

Line/PubMed (NCCAM), *Herb/Med*, *MedLine-Plus*, *SIGN*, *NICE*). Результати доказового пошуку спеціальних доказових джерел інформації (n=918) 25 ЛР у розрізі релевантних БД наведені у табл.3.

Таблиця 3. Результати доказового пошуку даних клінічної ефективності 25 ЛР у розрізі релевантних БД

№ з/п.	Назва ЛР	MedLine/PubMed (NCCAM)					MedLine Plus	SIGN	NICE	Cochrane Database Systematic Review (-/+)
		Систематичні огляди	РКД	Мета-аналіз	Нерандомізовані контрольовані дослідження	Неконтрольовані дослідження				
1.	Гінкго білоба	10	129	5	1	–	34	2	15	
2.	Часник посівний	8	116	5	8	–	14	–	32	
3.	Звіробій	7	80	3	–	–	16	2	20	
4.	Ехінацея	4	57	–	8	–	9	1	10	
5.	Пальма Сабаля	2	30	2	–	2	5	–	3	
6.	Женьшень	1	16	–	–	–	26	1	2	
7.	Валеріана	1	9	–	–	–	5	–	1	
8.	Алое	1	6	–	4	–	17	2	12	
9.	Журавлина	2	4	2	5	–	10	2	4	
10.	Елеутерокок	2	15	–	8	–	4	–	–	
11.	Каштан	8	13	–	3	–	1	–	–	
12.	Ромашка	4	18	2	6	–	13	–	3	
13.	Чорниця	3	8	–	1	–	9	–	–	
14.	Кульбаба	1	–	–	6	–	5	2	–	
15.	Хвощ	–	2	–	1	–	2	–	1	
16.	Подорожник блошиний	4	15	3	–	–	7	–	1	
17.	Насіння льону	3	20	1	–	–	8	–	1	
18.	Шавлія	2	12	1	–	–	13	1	–	
19.	Беладона	1	8	–	–	–	9	–	1	
20.	Солодка	2	6	–	3	–	18	–	3	
21.	Календула	1	5	–	–	–	5	–	1	
22.	Евкالیпт	2	6	–	–	–	6	1	–	
23.	Сена	3	8	1	–	–	1	1	–	
24.	М'ята	6	15	2	–	2	11	1	–	
25.	Бузина	2	5	–	3	–	4	–	–	
	Всього (n=1170)	80	603	27	57	2	252	16	110	

Примітки:

1.*загальна кількість показань, на які у БД були зазначені рівні доказів;

2.**загальна кількість клінічних рекомендацій при різних нозологіях.

У результаті аналізу спеціальних джерел інформації (n=918) на основі отриманих результатів нами створено БД доказової фітотерапії «Клінічна ефективність ЛЗРП». Комп'ютерну БД створювали на *demo*-версії програмного забезпечення *Borland Delphi 7*, що характеризується стабільністю, швидкістю і низькими вимогами до апаратного забезпечення та орієнтована для роботи в операційному середовищі *MS Windows*. Розробка БД передбачала: створення її структури; введення доказової інформації; редагування структури та даних; пошук інформації в БД; оформлення звітів. Слід зазначити, що інтегральний характер системи передбачав можливість її розширення без радикальної зміни програмного алгоритму, доповнення окремих вузлів без порушення цілісності даних та працездатності системи.

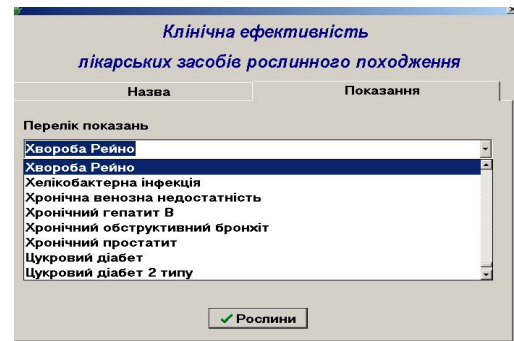
На I-му етапі створення БД змодельовано її структуру, а також визначено ключові параметри пошуку. Для опрацювання структури БД обрано реляційну модель, що дозволяє об'єднувати систематизовану табличну інформацію між собою за допомогою ключів (встановлені ключові параметри пошуку). До складу реляційної системи увійшло 6 таблиць. Таблиця №1 складалась із переліку назв ЛЗРП (n=25) трьома мовами: українською, англійською та латинською. У таблиці №2 стандартизована інформація щодо клінічної ефективності ЛЗРП при визначених показаннях (n=252) із вказанням рівня доказовості. Таблиці №3-6 містили результати доказового пошуку (n=918) щодо клінічної ефективності ЛЗРП у розрізі релевантних БД (*MedLine/PubMed (NCCAM)*, *MedLine Plus*, *SIGN*, *NICE*, *Cochrane Database*). У опрацьованій нами БД користувач має можливість відкрити оригі-

нальну сторінку із джерела первинної інформації щодо проведених досліджень. Таблиця №9 складалась із систематизованої інформації доказових даних із гіперпосиланнями на першоджерело.

Демонструємо покрокове використання створеної БД. Крок 1. Формулювання запити, зокрема за ключовими словами.



а) за назвою ЛЗРП



б) за показаннями

Рис. 1. Крок 1. Інтерфейс БД «Клінічна ефективність ЛЗРП». Пошук інформації за ключовими словами

Пошук у БД можна здійснювати 2-ма шляхами. По-перше, за ключовими словами, тобто користувачу достатньо буде ввести назву ЛЗРП (українською, латиною або ж англійською) або за показаннями до застосування,

на які необхідно знайти ЛЗРП із доведеною ефективністю (рис. 1.).

Крок 2. На наступному етапі пошуку користувач отримує інформацію щодо попередньо обраної категорії відповідно (рис. 2).



в) клінічна ефективність обраного ЛЗРП



г) клінічна ефективність ЛЗРП при обраній нозології

Рис. 2. Крок 2. Пошук клінічної ефективності щодо попереднього запити

Крок 3. У подальшому користувач має змогу з поміж знайдених керівництв обрати та

переглянути наявну кількість доказових джерел, що присутні у кожному з них (рис. 3).



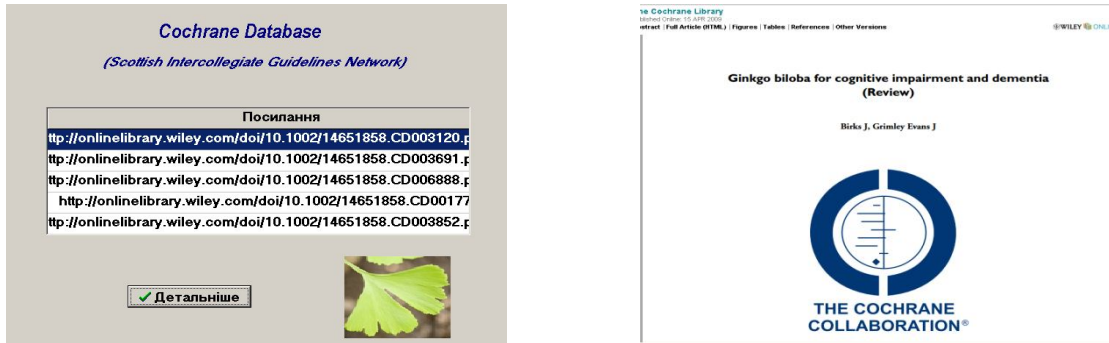
д) кількість доказових джерел



Рис. 3. Крок 3. Пошук доказових джерел

Крок 4. Робота з конкретним доказовим джерелом. З метою доступу до першоджерела досліджень щодо ЛЗРП інтерфейс БД змодельовано таким чином, що користувачу доста-

тньо натиснути на гіперпосилання, що міститься у таблиці, та, за умови доступу до мережі Інтернет, відкриваються оригінальні дослідження (рис. 4.).



ж) відкриття оригінальних досліджень

Рис. 4. Крок 4. Робота з конкретним доказовим джерелом

Створена БД, на нашу думку, зручна для застосування, оскільки готова до використання та може бути записана на будь-який знімний носій (CD, DVD, USB-флеш-накопичувач), та не потребуватиме від користувача додаткових спеціальних знань щодо відкриття та користування БД. Враховуючи постійне збільшення кількості проведених клінічних досліджень щодо ефективності ЛЗРП та стрімке оновлення доказової інформації у цьому ракурсі, БД створено таким чином, що її інформаційне насичення може збільшуватись чи змінюватись за необхідності. Найтривалішим та надзвичайно трудоемким процесом є етап насичення БД. Враховуючи наведене, на цьому етапі, нами внесено інформацію щодо наявних систематичних оглядів ЛЗРП у базах *Cochrane*, *MedLine*, *HerbMed*, визна-

чено загальну кількість КР у базах *SIGN* та *NICE* та наведено ключові посилання на першоджерела у перелічених базах. Створена БД може бути, на нашу думку, застосована як основа для впровадження раціональної фітотерапії у щоденну практичну діяльність лікарів, клінічних провізорів та провізорів і може бути використана в якості навчально-дидактичного підґрунтя підготовки медичних та фармацевтичних працівників. Вважаємо, що наявність доказових даних клінічної ефективності окремих ЛЗРП створює передумови для забезпечення їх раціонального застосування та можливості використання клініцистами на різних етапах надання медичної допомоги населенню України.

Висновки:

1. Розроблена електронно-пошукова база даних «Клінічна ефективність лікарських засобів рослинного походження», на нашу думку, може успішно використовуватись на практиці та за появи нових даних відповідно доповнюватись. Вважаємо, що швидкість доступу до потрібної систематизованої інформації й даних щодо клінічної ефективності лікарських засобів рослинного походження та можливість перегляду першоджерел робить створену базу даних актуальною, а користувач, застосовуючи різні параметри пошуку, має можливість швидкого доступу до стандартизованої різнопланової інформації щодо клінічної ефективності лікарських засобів рослинного походження при визначенні показань.
2. Вважаємо, що сформована нами база даних може застосовуватись на етапах до та післядипломної підготовки медичних та фармацевтичних працівників, у практичній діяльності провізорів, клінічних провізорів та лікарів для самостійного пошуку високодоказової інформації, що сприятиме підвищенню їх обізнаності з питань раціонального застосування лікарських засобів рослинного походження за даними доказової медицини.
3. Підґрунтям для ефективного доведеного застосування лікарських засобів рослинного походження, на нашу думку, є: ідентифікація та стандартизації основних біологічно активних сполук рослинних ліків; проведення багатоцентрових клінічних випробувань щодо їх ефективності

при клінічно значущих захворюваннях; встановлення оптимального діапазону терапевтичних доз лікарських засобів рослинного походження; визначення можливих побічних реакцій та лікових взаємодій. Вважаємо, що усе вище зазначене

слугуватиме основою для виготовлення та стандартизації лікарських засобів рослинного походження із передбачуваною відтворюваною ефективністю, а відтак, – раціоналізації фітотерапії та її інтеграції у доказову клінічну практику.

Література:

1. *Викторов А.П.* Фитопрепараты: рациональный подход к медицинскому применению / *А.П. Викторов* // Фитотерапия. Часопис. – 2011. – №3. – С.3-12.
2. *Макух Х.І.* Клініко-фармацевтичне обґрунтування моделі раціональної фітотерапії в охороні здоров'я України: автореф. Дис.. на здобуття ступеня канд. фарм. наук: спец. 15.00.01. «технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / *Х.І. Макух*, – Л., 2013. – 24 с.
3. *Benzie Iris F. F.* Herbal Medicine: Herbal medicines: Biomolecular and Clinical Aspects, Second Edition // *Iris F.F. Benzie, S. Wachtel-Galor*. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
4. Cochrane Database of Systematic Reviews. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://online.library.wiley.com/ocochrane/cochrane_clsystrev_articles_fs.html
5. *Firenzuoli F.* Herbal Medicine Today: Clinical and Research Issues / *Firenzuoli F., Gori L.* // Evid Based Complement Alternat Med. – 2007. – № 4(1). – P. 37-40.
6. *Gagnier J.* Quality of Reporting of Randomized Controlled Trials of Herbal Medicine Interventions / *J. Gagnier, J. DeMelo, H. Boon* // The American Journal of Medicine. – 2006. – №119. – P. 800-811.
7. *Gagnier J.* Recommendations for reporting randomized controlled trials of herbal interventions: explanation and elaboration / *J. Gagnier, H. Boon, P. Rochon* // Journal of Clinical Epidemiology. – 2006. – № 59. – P. 1134-1149.
8. Herbmed. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.herbmed.org>
9. *Makukh Kr.* Patients' compliance to phytotherapy prescribed and self-medicated with herbal medicines in Ukraine // *Kr. Makukh, T. Ryvak, O. Lopatynska* // Pharmacia. – 2015. – № 2. – Vol. 62. – P. 18-25.
10. Medline Plus [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/herbalmedicine.html>
11. MedLine/PubMed. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.nlm.nih.gov/bsd/pmresources.html>
12. National Center for Complementary and Alternative Medicine. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://nccam.nih.gov/>
13. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.nice.org.uk>
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.sign.ac.uk>
15. *Tilburt C.J.* Herbal medicine research and global health: an ethical analysis // *J.C. Tilburt, T.J. Kaptschuk*. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/>
16. Understanding the pharmaceutical care concept and applying it in practice / Commissioned by the Austrian Federal Ministry of Health. Vienna, 2010. – 28 p.

УДК 615.322:004].035.8

РАЗРАБОТКА БАЗЫ ДАННЫХ «ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ» КАК ОСНОВА РАЦИОНАЛЬНОЙ ФИТОТЕРАПИИ

Х.И. Макух

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Кафедра клинической фармации, фармакотерапии и медицинской стандартизации, г. Львов, Украина

Резюме: Осуществлен поиск, анализ и систематизация доказательной информации об эффективности и безопасности применения лекарственных средств растительного происхождения (ЛЗРП), зарегистрированных в Украине. Определена и разработана структура компьютерной базы данных «Клиническая эффективность ЛЗРП». Обосновано использование системы в практической деятельности провизора, клинического провизора и врача с целью самостоятельного быстрого поиска достоверной информации по вопросам рационального применения ЛЗРП по данным доказательной медицины.

Ключевые слова: лекарственные средства растительного происхождения, доказательная медицина, база данных, доказательная фитотерапия.

UDC 615.322:004].035.8

DEVELOPMENT OF «EVIDENCE-BASED EFFICIENCY OF HERBAL MEDICINES» DATABASE AS THE BASIS FOR RATIONAL PHYTOTHERAPY

Kr.I. Makukh

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Clinical pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization, Lviv, Ukraine

Summary: Analysis and systematization of evidence-based information on the effectiveness and safety of herbal medicines registered in Ukraine were performed. The computerized database «Clinical efficiency of herbal medicines» was defined and developed. The implementation of the database into practice of pharmacists, clinical pharmacists and physicians was substantiated aiming at independent quick searching reliable information on rational usage of herbal remedies according to evidence-based medicine.

Keywords: herbal medicines, evidence-based medicine, database, the evidence-based phytotherapy.

Надійшла до редакції 03.07.2015 р.