

С. Сахрауи*, Е.Т. Жилякова

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Институт фармации, химии и биологии, Белгород, Россия
Автор для корреспонденции: sofiasahraoui95@gmail.com

Анализ фармацевтического рынка и перспективы создания гепатопротекторных препаратов растительного происхождения в Республике Алжир

Лекарственные растения содержат комплекс биологических активных веществ, обладающих терапевтическим действием. В зависимости от состава и части растения они обладают разнообразием лечебных эффектов, в отличие от лекарственных препаратов на основе синтетических веществ, которые действуют преимущественно на рецепторы-мишени, отвечающие за один конкретный терапевтический эффект, обладают рядом побочных свойств. Кроме того, препараты на основе лекарственных растений не вызывают привыкания при их длительном приеме. В Республике Алжир большинство лекарственных средств, присутствующих на фармацевтическом рынке, являются дженериками или импортными препаратами, в том числе и в гепатологии, что обуславливает необходимость производства отечественных препаратов гепатопротекторного действия. Средиземное побережье, и в частности Алжирская Народная Демократическая Республика, богато лекарственными растениями, которые используются в качестве природных средств лечения различных патологий, как в сочетании с медицинскими препаратами, так и в качестве альтернативного лечения. Среди лекарственных растений, произрастающих в прибрежных районах Средиземноморья, есть такие, которые известны своими гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами. Для создания средств для лечения и профилактики заболеваний печени нами был проведен отбор лекарственных растений с точки зрения применения их в гепатологии. Одним из критериев отбора была распространенность их в алжирской флоре.

Ключевые слова: биологически активные вещества, гепатопротектор, лекарственные растения.

Введение

Заболевания печени являются одной из основных проблем здравоохранения. По последним данным Всемирной организации здравоохранения, ежедневно более 3 600 человек умирают от заболеваний печени, связанных с вирусными гепатитами, печеночной недостаточности или раком печени [1]. Эпидемия вирусных гепатитов В и С затрагивает 325 млн человек во всем мире и в 10 раз превышает глобальную эпидемию ВИЧ. В 2017 году из 71 млн человек, живущих с ВГС-инфекцией в мире, о своем диагнозе знали примерно 19% (13,1 млн человек). В Африке хроническими вирусными гепатитами страдают более 70 млн африканцев (60 млн с гепатитом В и 10 млн с гепатитом С) [2]. Многим пациентам диагноз не ставится до тех пор, пока у них не развивается прогрессирующее заболевание печени. По последним оценкам Международного агентства по изучению рака (IARC), в 2020 г. в мире рак печени был диагностирован у 905,7 тыс. человек, а 830,2 тыс. человек умерли от этого заболевания [3]. По оценкам ученых, к 2040 году рак печени может быть диагностирован у 1,4 млн человек и 1,3 млн человек могут умереть от этого заболевания [1]. По последним данным ВОЗ, опубликованным в 2020 году, смертность от заболеваний печени в Алжире составляет 9,52 на 100 тыс. населения, а от рака печени — 1,52 на 100 тыс. населения [3].

В связи с этим является актуальным анализ фармацевтического рынка препаратов гепатопротекторного действия Республики Алжир и выявление лекарственных растений алжирской флоры для применения их в терапии заболеваний гепатобилиарной системы.

Результаты и обсуждение

Анализ фармацевтического рынка Республики Алжир

Анализ алжирского рынка лекарственных препаратов для лечения заболеваний печени показал, что фармацевтические препараты в Алжире делятся на две категории:

1. Препараты, выпущенные на рынок и зарегистрированные в национальной номенклатуре лекарственных средств, находящиеся под контролем Министерства фармацевтической промышленно-

сти (по данным национальной номенклатуры лекарственных средств для применения в медицине — Министерство фармацевтической промышленности) [4–15].

2. Безрецептурные биологически активные добавки (БАД) подлежат только токсикологическому контролю и не включены в национальную номенклатуру фармацевтической продукции. До настоящего времени не существует официального документа, в котором они были бы перечислены.

В таблице 1 и на рисунке представлен анализ рынка лекарственных препаратов гепатозащитного действия в Республике Алжир.

Т а б л и ц а 1

Анализ рынка лекарственных препаратов гепатозащитного действия

Терапевтические классы	Количество лекарственных препаратов	Произведенные в Алжире	Импортируемые	Растительного происхождения	Синтетического происхождения	Из человеческой плазмы
Желчегонные и желчегонные средства	7	3	4	0	7	0
Иммуноглобулин	4	0	4	0	0	4
Противовирусные препараты	23	9	14	0	23	0
Противопаразитарный	1	1	0	0	1	0
Противораковый	2	0	2	0	1	1
Слабительные	11	10	1	0	11	0
Спазмолитики	65	59	6	30	35	0
Итого по препаратам	113	82	31	30	78	5

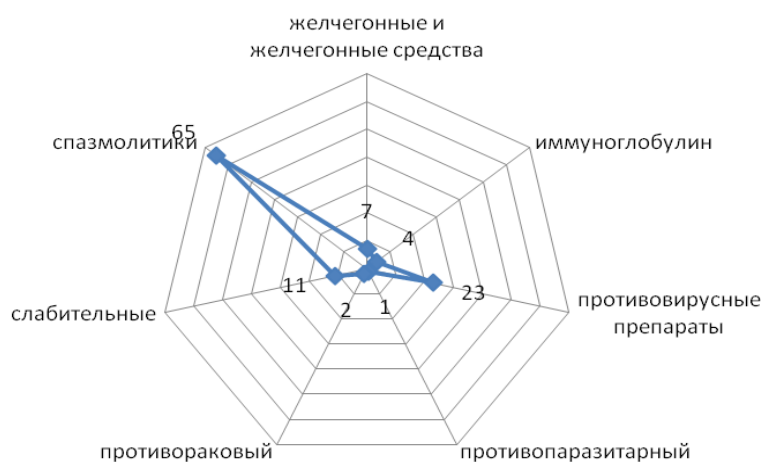


Рисунок. Диаграмма, показывающая лекарственные средства, применяемые в гепатологии в Республике Алжир

Как видно из представленных данных, наибольшей группой препаратов, применяемых в гепатологии, являются спазмолитические средства.

Лекарственные растения обладают комплексом биологически активных веществ. К ним относятся полифенолы (хлорогеновая и кофейная кислоты, обладающие антиоксидантным действием), флавоноиды (апигенин и кверцетин, обладающие желчегонным действием), терпеноиды (цинаропикрин обладающий детоксицирующим действием) и др. Они обладают гепатопротекторными действием, поэтому изучение возможности разработки лекарственных препаратов на основе извлечений из ЛРС является перспективным и актуальным. Нами было проведено теоретическое изучение лекарственных растений, известных по литературным данным своим благотворным влиянием на печень. Результаты этого изучения представлены в таблице 2.

Растения, используемые как источник БАВ для гепатологии и их химический состав

№	Название растения	Комплекс БАВ	Литературный источник
1	<i>Rosmarinus officinalis</i> <i>Salvia rosmarinus</i> Spenn.	Розмариновая, урсоловая, кофейная, хлорогеновая кислоты, карнозол, карнозиновая и канозоловая кислоты, лютеолин, альфа-пинема, амирин	5
2	<i>Cynara scolymus</i> L. Артишок настоящий	Цинарин, калий, витамин С, кофейная кислота хлорогеновая кислота, цинаропикрин, лютеолин, апигенин, цианидин, дельфинидин, рутинозид, пеонидин	6
3	<i>Silybum marianum</i> L. Расторопша пятнистая	Силимарин, силибин А, силибин Б, силидианин, изосилибин А, изосилибин Б, Кемферол, кверцетин, 2,3-дегидросилибин	7
4	<i>Thymus vulgaris</i> Тимьян обыкновенный	Розмариновая, урсоловая кислоты, кверцетин, апигенин, лютеолин, кофейная кислота, эриодиктиол	8
5	<i>Taraxacum officinale</i> Одуванчик лекарственный	Лютеолин, цикориевая кислота, кофейная и хлорогеновая кислоты, кверцетин, цинарин, рутин	9
6	<i>Beta vulgaris</i> Свёкла обыкновенная	Хлорогеновая и кофейная кислоты, кверцетин, апигенин, лютеолин, гиперсахарид, рутин, кемпферол, розариновая кислота, гебистеин, кислота, диосметин	10
7	<i>Cichorium intybus</i> Цикорий обыкновенный	Цикориевая, кофейная и хлорогеновая кислоты, Са, Na, P, Zn	11
8	<i>Hypericum perforatum</i> L. Зверобой продырявленный	Кофейная и хлорогеновая кислоты, кверцетин, рутин, гиперсахарид, лютеолин, кемферол	12
9	<i>Fumaria officinalis</i> Дымянка лекарственная	Хлорогеновая и кофейная кислоты, кемпферол, кверцетин, рутин, гиперсахарид, цикориевая кислота, мирцетин, кверцетрин	13
10	<i>Berberis vulgaris</i> Барбарис обыкновенный	Берберин, берлаббин, рутин, кверцетин, витамин С	14
11	<i>Glycyrrhiza glabra</i> Солодка голая, Лакрица	Глицирризиновая и глицирретининовая кислоты, глабридин, изоликвиритигенин, ликвиритигенин, глаброн	15

Анализ различных терапевтических классов препаратов для профилактики и лечения заболеваний гепатобилиарной системы, присутствующих на фармацевтическом рынке Республики Алжир, показал, что преобладающей группой препаратов являются спазмолитические средства, они характеризуются наибольшей востребованностью. Так как большинство лекарственных средств, применяемых в гепатологии, являются дженериками или импортными препаратами, то для Республики Алжир является актуальной разработка отечественных, оригинальных препаратов этой направленности действия.

По результатам библиографического исследования найдены 11 растений, применяемых в практике гепатологии, среди них оптимальными по содержанию гепатопротекторных, антиоксидантных, желчегонных и детоксикационных веществ выделяются 3 растения: расторопша пятнистая, розмарин лекарственный и артишок настоящий. Учитывая проблемы фармацевтического рынка Республики Алжир, доступность данных растений, в связи с их произрастанием в Северной Африке, а также фармакологические свойства, указанные растения являются перспективными для создания гепатопротекторных препаратов растительного происхождения.

Список литературы

- 1 International Agency for Research on Cancer / World Health Organization (2022). Retrieved from <https://www.iarc.who.int/fr/news-events/number-of-new-cases-and-deaths-from-liver-cancer-predicted-to-rise-by-more-than-55-by-2040/>
- 2 World Health Organization, Africa region. Retrieved from <https://www.afro.who.int/health-topics/hepatitis>
- 3 World Health Rankings (2020). Retrieved from <https://www.worldlifeexpectancy.com/fr/algeria-liver-disease>
- 4 Nomenclature nationale des médicaments à usage humain — Ministère de l'Industrie Pharmaceutique / Ministère de la Santé de la République d'Algérie. Retrieved from <https://www.miph.gov.dz/fr/wp-content/uploads/2023/10/NOMENCLATURE-SEPTEMBRE-2023.xlsx>

- 5 Leplat, M. (2017). *Le romarin, Rosmarinus officinalis L., une Lamiacée médicinale de la garrigue provençale*. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01550355>
- 6 Ben Salem, M., Ksouda, A.K., Dhoubi, R., Sahnoun, Z., Hammami, S. & Zeghal, K.M. (2015). Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods Hum Nutr.*, 70(4); 441–453. <https://doi.org/10.1007/s11130-015-0503-8>
- 7 Tajmohammadi, A., Razavi, B.M., & Hosseinzadeh, H. (2018). *Silybum marianum* (milk thistle) and its main constituent, silymarin, as a potential therapeutic plant in metabolic syndrome. A review. *Phytother Res.*, 32(10); 1933–1949. <https://doi.org/10.1002/ptr.6153>
- 8 Taghouti, M., et al. (2020). Polyphenol composition and biological activity of *Thymus citriodorus* and *Thymus vulgaris*: Comparison with endemic Iberian Thymus species. *Food chemistry*, 331; 127362. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127362>
- 9 Di Giorgio, C., Boye, L., De Meo, M., Laurant, C., Elias, R. & Ollivier, A. (2015). In vitro and in vivo antimutagenic effects of DIG, a herbal preparation of *Berberis vulgaris*, *Taraxacum officinale* and *Arctium lappa*, against mitomycin C. *J Nat Med.*, 69(3); 267–77. <https://doi.org/10.1007/s11418-015-0886-8>
- 10 Zhang, X., et al. (2021). Investigation of phytochemical composition and metabolite profiling in vivo of *Beta vulgaris* L. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 35(19); e9172. <https://doi.org/10.1002/rcm.9172>
- 11 Pouille, C. (2022). *Effets de la chicorée sur la santé animale*: Thesis PhD. Université de Lille. <https://www.theses.fr/2022ULILR076>
- 12 Mohagheghzadeh, A., et al. (2023). *Hypericum perforatum* L. and the Underlying Molecular Mechanisms for Its Choleric, Cholagogue, and Regenerative Properties. *Pharmaceuticals*, 16(6); 887. <https://doi.org/10.3390/ph16060887>
- 13 Păltinean, R., Mocan, A., Vlase, L., Gheldiu, F.M., Crișan, G., Ielciu, I., Voștinaru, O., & Crișan, O. (2017). Evaluation of Polyphenolic Content, Antioxidant and Diuretic Activities of Six *Fumaria* Species. *Molecules*, 22(4); 639. <https://doi.org/10.3390/molecules22040639>
- 14 Abd El-Wahab, A.E., Ghareeb, D.A., Sarhan, E.E., Abu-Serie, M.M., & El Demellawy, M.A. (2013). In vitro biological assessment of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine: antioxidants, anti-acetylcholinesterase, anti-diabetic and anticancer effects. *BMC Complement Altern Med.*, 13(5); 218. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-218>
- 15 Bouriquat, M. (2020). La réglisse: principales propriétés et utilisations. *Sciences du Vivant [q-bio]*, 22–38. [dumas-03027311](https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03027311/document)

С. Сахрауи, Е.Т. Жилиякова

Алжир Республикасындағы фармацевтикалық нарықты талдау және өсімдік тектес гепатопротекторлық препараттарды құру перспективалары

Дәрілік өсімдіктердің құрамында емдік әсерге бай биологиялық белсенді заттар кешені бар. Өсімдіктің құрамы мен бөлігіне байланысты олардың синтетикалық заттарға негізделген дәрілік препараттардан айырмашылығы әр түрлі емдік әсерге және олар негізінен белгілі бір емдік әсерге жауап беретін мақсатты рецепторларға әсер етуімен қатар бірқатар жанама әсерлерге ие. Сонымен бірге дәрілік өсімдіктерге негізделген препараттарды ұзақ уақыт қабылдағанда тәуелділік тудырмайды. Алжир Республикасында фармацевтикалық нарықта ұсынылған дәрілік заттардың көпшілігі гепатопротекторлық әсері бар отандық препараттарды өндіруді қажет ететін гепатологияны қоса алғанда, дженериктер немесе импорттық препараттар болып саналады. Жерорта теңізінің жағалауы, оның ішінде Алжир Республикасы дәрілік өсімдіктерге бай, олар әртүрлі патологияларды емдеудің табиғи емі ретінде дәрілік препараттармен бірге және балама ем ретінде қолданылады. Жерорта теңізінің жағалау аймақтарында өсетін дәрілік өсімдіктердің ішінде гепатопротекторлық және антиоксиданттық қасиеттерімен танымал өсімдіктер де бар. Бауыр ауруларын емдеу және алдын алу дәрідерін жасау үшін біз гепатологияда қолдану тұрғысынан дәрілік өсімдіктерді іріктедік. Іріктеу критерийлерінің бірі олардың алжирлік флорасында таралуы болды.

Кілт сөздер: биологиялық белсенді заттар, гепатопротекторлар, дәрілік өсімдіктер.

S. Sahraoui, E.T. Zhilyakova

Analysis of the pharmaceutical market and prospects for creation of hepatoprotective drugs of plant origin in the Republic of Algeria

Medicinal plants contain a complex of biologically active substances with therapeutic effects. Depending on the composition and part of the plant, they have a variety of therapeutic effects, unlike drugs based on synthetic substances, which act mainly on target receptors responsible for one specific therapeutic effect and have a number of side effects. In addition, herbal medicines are not addictive when taken over a long period of time. In the Republic of Algeria, most of the medicines on the pharmaceutical market are generics or imported drugs, including in hepatology, which makes it necessary to produce domestic hepatoprotective drugs.

The Mediterranean coast, and in particular the People's Democratic Republic of Algeria, is rich in medicinal plants that are used as natural remedies for the treatment of various pathologies, both in combination with medical drugs and as alternative treatments. Among the medicinal plants growing in the coastal areas of the Mediterranean are those known for their hepatoprotective and antioxidant properties. In order to create remedies for the treatment and prevention of liver diseases based on medicinal plants, we conducted a medicinal plant screening in terms of their application in hepatology. One of the selection criteria was their prevalence in the Algerian flora.

Keywords: bioactive substances, hepatoprotector, Medicinal plants.

Information about the authors

Sahraoui Sofia — Master, researcher, Belgorod State University, Institute of Chemistry and Biology of Pharmacy, Belgorod, Russia; e-mail: ofiasahraoui95@gmail.com;

Zhilyakova Elena Teodorovna — Doctor of pharmaceutical science, professor, head of department of pharmaceutical technology, Belgorod State University, Institute of Chemistry and Biology of Pharmacy, Belgorod, Russia; e-mail: EZhilyakova@bsu.edu.ru.

Букетов Университет