

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2020

2





**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**  
лекарственных средств и медицинских изделий

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацевцией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.



## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

## ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

Регион: **город**

1 месяц – 768,30

3 месяца – 2 304,90

6 месяцев – 4 609,80

12 месяцев – 9 219,60

Регион: **район/село**

1 месяц – 772,60

3 месяца – 2 317,80

6 месяцев – 4 635,60

12 месяцев – 9 271,20



## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка

(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш

(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля

необходимо наличие разрешения на рекламу.

Оформить подписку на журнал можно в любом отделении связи АО «Казпочта», в головном офисе РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» в г. Нур-Султан, редакции (территориальный филиал НЦЭЛС в г. Алматы), отделениях почтовых операторов – ТОО «Эврика-Пресс», ТОО «Агентство «Евразия Пресс» (в том числе для подписчиков из Российской Федерации).

По вопросам подписки, публикаций и размещения рекламных материалов обращаться по телефонам:

 +7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17

 [pharmkaz@dari.kz](mailto:pharmkaz@dari.kz)

 [www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz)

Подписной индекс издания: 75888



Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының  
қазақ және орыс тіліндегі III томы жарыққа шықты



Вышел в свет III том Государственной фармакопеи  
Республики Казахстан на казахском и русском языках



**Pharmkaz.kz** – это достоверная информация о рынке лекарств и медицинских изделий, состоянии фармацевтического рынка Казахстана и других стран, нормативные правовые акты МЗ РК, данные о побочных действиях лекарственных средств и медицинских изделий, рекомендации специалистов, публикация результатов научных исследований казахстанских и зарубежных ученых в области фармации, клинической фармакологии и практической медицины, обсуждение фармакопейных статей, новости фармацевтических компаний, электронные версии журнала «Фармация Казахстана».



## ИССЛЕДОВАНИЕ КОРНЯ СОЛОДКИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Мировая потребность в корне солодки определяется не менее чем в 20-25 тысяч тонн сухого сырья в год. Содержащаяся в корне солодки глицирризиновая кислота имеет различное медицинское применение, в частности, успешно используется для лечения язвы желудка и как отхаркивающее средство. Методы определения и выделения этого ценного вещества в Казахстане не развиты. В связи с этим целесообразно изучение содержания глицирризиновой кислоты в составе сырья (корня солодки голой) современными физико-химическими методами. [64]



### АННОТАЦИЯ

Изучение активных компонентов солодкового корня по-прежнему актуально для науки, что подтверждает проведенный нами обзор литературы, результаты которого представлены в данной статье. Потенциал этого уникального растения огромен, о чем свидетельствуют новые открытия, причем как в плане извлечения биоактивных веществ, так и в области исследования спектра фармакологического эффекта уже известных его действующих веществ.

Основными действующими веществами корней и корневищ солодки являются тритерпеновые сапонины (глицирризиновая кислота) и флавоноиды (гларидин), которые обуславливают широкий спектр фармакологического действия. На сегодняшний день большой интерес вызывают исследования, направленные на анализ получения и стандартизации фитопрепаратов, основным действующим веществом которых являются изолавоноиды.

**Ключевые слова:** солодка, гларидин, глицирризиновая кислота, фитопрепараты, фармакология, стандартизация, методы анализа, корень солодки голой.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск и структурирование литературных данных и документальной информации, удовлетворяющей информационным потребностям, касающимся заявленных авторами объектов исследования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Казахстанские и зарубежные базы данных: Web of Science, Science Direct, Springer, Google Scholar, PubMed, Scopus. Глубина поиска: 1980-2020 гг.

### ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лекарственные средства растительного происхождения составляют немалую часть сырьевого объема фарминдустрии. Значительная часть населения развивающихся стран в рамках системы первичной медико-санитарной помощи использует традиционные лекарственные препараты органического происхождения. Результаты социологических исследований свидетельствуют о том, что более половины населения США и Германии предпочитает лечение тра-



вами. К примеру, каждый второй американец принимает фитопрепараты ежедневно.

Мировой объем продаж лекарственных средств на основе РЛС в 2016 г. оценивался в пределах \$26 млрд. При этом продажи фитопрепаратов на мировом рынке имеют тенденцию к росту, и в ближайшие 10 лет их доля в общих объемах потребления может достигнуть 60%.

Оборот фитопрепаратов обусловлен рядом причин, основными из которых являются этиопатогенетическое действие фитопрепаратов, индивидуальный подход к больному, возможность длительного приема, высокая степень безопасности при достаточной эффективности, относительная дешевизна, доказанность и доступность. [1,2]

База данных ЛП природного происхождения составляет на сегодняшний день около 8 000 наименований [3]. Отсутствие четких критериев и методов оценки ЛРС стало причиной того, что из одного вида сырья в настоящее время производят как лекарственные препараты, так и биологически активные добавки к пище.

Для полноценного использования в медицинской практике необходимо четко осознавать, что стандартизация лекарственного растительного сырья и совершенствование методов контроля качества фитопрепаратов являются важнейшими условиями их эффективного применения. [4,5,6]

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди представителей флоры, используемых человеком в качестве лечебных средств, трудно найти растение с такой древней, зафиксированной во многих источниках, историей. [7]

Солодка голая представляет собой многолетнее травянистое растение с утолщенными ползучими корнями. Род солодка (*Glycyrrhiza L.*) семейства бобовых *Fabaceae*, включает в себя 33 вида, но из них широко известны и достаточно изучены только шесть. [8]

Ареал рода опоясывает земной шар в пределах пустынной и степной зон, размещаясь на территории многих государств, включая нашу страну. В Казахстане солодка произрастает в Уральской, Кызылординской, Туркестанской, Джамбульской, Актюбинской и Алматинской областях. [9]

Важно, что под собирательным термином «солодка» (лакрица) имеют в виду корни и корневища сладких видов растения, относящихся к подроду *Glycyrrhiza* (лакричники или настоящие солодки). Другие виды, подземные органы которых не обладают сладким вкусом, объединены в подрод *Brachilobium Fisch. Et C.A. Mey* (короткоплодные солодки).

Когда речь идет о классификации сырья солодкового корня, то имеется в виду три фармакопейных вида: солодка голая (*Glycyrrhiza glabra L.*), солодка уральская (*Glycyrrhiza uralensis Fisch*) и солодка Коржинского (*G. Korshinskyi Grig.*). Это ценнейшие лекарственные растения, подземные органы которых заго-

тавливаются в больших количествах. Именно это сырье упоминается в древних медицинских рецептах и лечебных рекомендациях. [10]

Корень солодки обладает комплексом ценных фармакологических эффектов, обеспечивающихся за счет большого количества биологически активных соединений, таких как тритерпеновые сапонины, а именно глицирризин, глицирризиновая кислота и ее соли, флавоновые гликозиды (ликвиритин, ликвиритигенин, ликвиритозид), изофлавоноиды (глабридин, формонетин, глабрен, глаброд, 3-гидроксиглаброд, глицирризофлавоны), производные куместана (глицирол, изоглицирол, ликвокумарин), гидроксикумарины (в том числе герниарин, умбеллиферон, гликокумарин, ликопиранокумарин), стероиды (стеролы, включая бетаситостерол, сигмастерол), эфирные масла, камедь, смолы, аспарагин (в небольших количествах). Основными среди них являются тритерпеновые сапонины (кислота глицирризиновая) и флавоноиды (глабридин). [11,12]

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Главное действующее вещество корней и корневищ – глицирризиновая кислота (ГК), определяющая их сладкий вкус и биологически активное действие. Анализ литературы позволяет судить о том, что наибольшее внимание привлекают природные соединения, о биологической активности которых имеются достоверные данные. В обсуждаемую группу веществ в последние три десятилетия вошла глицирризиновая кислота, как наиболее ценный компонент знаменитого с древности солодкового корня. [13]

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ТРИТЕРПЕНОВЫМИ САПОНИНАМИ

**Минералокортикоидное действие.** Структурное сходство агликона ГК и 11-кетостероидов обуславливает их близкую биологическую активность. Подобно гормонам надпочечников, ГК и ее агликон оказывают влияние на водно-солевой обмен, усиливая задержку  $\text{Na}^+$ , уменьшая содержание  $\text{K}^+$  в организме, повышая кровяное давление и снижая объем выделяемой мочи. [14,15]

**Противовоспалительная, противоязвенная и антиаллергическая активность.** Обладая свойствами антагониста ацетилхолина, гистамина и других соединений, способствующих аллергическим заболеваниям, ГК и ее агликон становятся активными антиаллергическими агентами, поэтому эффективны при лечении экземы, крапивницы, аллергических дерматитов, бронхиальной астмы. [16,17]

Относительно механизма противовоспалительного и антиаллергического действия ГК необходимо отметить, что ГК и ее агликон усиливают влияние экзогенных гормонов коры надпочечников, ингибируют окислительное фосфорилирование и биосинтез суль-

фатированных мукополисахаридов, понижают активность фосфолипазы A2, повышают активность глутаминтрансаминазы [18,19]. Противовоспалительные свойства ГК связывают с ее влиянием на медиаторы воспаления – нейтрофилы. В частности, ГК ингибирует выделение нейтрофилами синглетного кислорода, перекиси водорода, а также ионов ОН в дозозависимой форме. Антиоксидантная активность ГК согласуется с подавлением синтеза тромбоксана В2. [20,21]

#### **Антидотная и гепатопротекторная активность.**

Антидотное действие ГК, обусловленное наличием в ее молекуле двух фрагментов глюкуроновой кислоты, в 3 раза выше защитного действия глюкуроновой кислоты, выделяемой печенью. Калиевая соль ГК применяется как антидот при отравлении солями свинца [22]. Как ГК, так и ее агликону свойственны отчетливо выраженная гепатопротекторная активность. При прямом воздействии таких токсинов, как аллилформиат, линолевая кислота, галактозамин, 4-хлористый углерод, ГК препятствует поражению гепатоцитов печени крыс. Комплекс ГК с метионином ингибирует развитие у животных хронического гепатита. [23]

**Иммунотропная активность.** В малых дозах ГК является иммуностимулятором, а в высоких (до 6,5 г/кг) – иммуносупрессором. Показано, что ГК и ее соли стимулируют выработку антител в культуре лимфоцитов человека, пролиферацию Т-, В-лимфоцитов в культуре клеток селезенки мышей, усиливают фагоцитоз макрофагов и активность лизоцима, повышают титр антител. Внутривентральное введение ГК мышам в дозах 75-150 мг/кг приводит к увеличению веса тимуса и селезенки. [24,25]

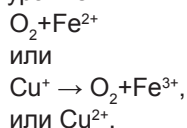
**Антивирусная активность.** Антивирусная активность ГК явилась предметом повышенного внимания клиницистов, поскольку было показано, что ГК полностью вызывает репродуктивность ДНК, РНК-содержащих вирусов в концентрациях 0,001-5%. Сенсационным стало сообщение о способности ГК и ее производных ингибировать репродукцию вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [34]. Предварительные клинические исследования показали, что при введении ГК больным СПИДом в дозе до 1,6 г в день увеличивается число Т4 лимфоцитов и снижается содержание вирусного антигена [26,27]. Компонентом корня солодки из группы флавоноидов является глабридин (ГБ), который локализован только в пробковом слое. В 1978 году ГБ был идентифицирован как видоспецифичный вторичный метаболит *G. glabra*, и это утверждение было позже подтверждено Кондо с соавторами путем сравнительного анализа генетических и химических маркеров из двух основных видов солодки (голой и уральской). Учитывая установленную роль глабридина, как фитоалексина, его количество в исследуемом материале может колебаться в зависимости от условий выращивания и географической области, где были собраны корни, и находится в пределах 2-4%. [28,29]

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИЗОФЛАВОНОИДОВ**

**Антиоксидантное действие.** Многочисленные исследования, проведенные, в основном, *in vitro*, показывают, что ГБ может быть отнесена к неферментным антиоксидантам, способным прямо или косвенно ослаблять или предупреждать клеточные повреждения, вызываемые свободными радикалами. ГБ может проявлять непосредственно антиоксидантный эффект с помощью:

- прямого секвенирования реактивных форм кислорода (reactive oxygen species, ROS);
- активации антиоксидантных ферментов организма (в основном, в печени, почках и надпочечниках);
- хелатирования переходных металлов;
- редукции альфа-токоферильных радикалов;
- ингибирования оксидаз;
- ослабления оксидативного стресса, вызываемого оксидом азота и реактивными формами азота;
- повышения плазменного уровня мочевой кислоты;
- усиления антиоксидантных свойств низкомолекулярных антиоксидантов. [30,31]

Большое значение в механизме антиоксидантного действия ГБ имеет хелатирование металлов переменной валентности, легко связывающее ионы таких переходных металлов, как железо и медь, которые, инициируя перекисное окисление, способствуют образованию свободных радикалов. Хорошо известно, что генерация супероксидного радикала  $O_2^-$  происходит под влиянием металлосодержащих NAD(P)H-зависимых оксидаз и цитоплазматической ксантинооксидазы, локализованных во многих клетках. При этом кислород может превращаться в супероксидный радикал согласно уравнениям:



Образовавшийся супероксидный радикал быстро дисмутирует, образуя перекись водорода  $H_2O_2$ , которая, не будучи свободным радикалом, быстро превращается в самый реактивный из оксирадикалов – гидроксильный (НО). [32,33]

Другим механизмом, обеспечивающим благоприятное воздействие ГБ на течение оксидативного стресса, является повышение активности антиоксидантных ферментов, которые, как известно, представляют собой основной фактор защиты от электрофильных токсикантов. В многочисленных экспериментах *in vitro* показана способность ГБ активировать NAD(P)H: хинон оксиредуктазу (NQO1), супероксиддисмутазу (SOD), каталазу (КАТ), гемоксигеназу-1 (НО-1). Также активируются три связанных с глутатионом фермента: глутатионпероксидаза (GPx), глутатионредуктаза (GR), глутатион-S-трансфераза (GST). Этот процесс обеспечивается наличием у ГБ непрямого антиоксидантного эффекта. [34,35]

**Противовоспалительное действие.** Противовоспалительный эффект ГБ впервые продемонстрирован в 1998 году Yokota с соавторами. При дозе 6,25 мкг/мл ГБ ингибировал активность ЦОГ, простимулированной добавлением арахидоновой кислоты (31,9%). Исследование проводилось *in vitro* на мышинных макрофагах, микроглии, промиелоцитарных и дендритных клетках, а также *in vitro* на мышцах BALB/BDF1, которые страдали от воспаления толстой кишки или сепсиса. Механизм действия ГБ в этом сложном каскаде реакций заключается во внутриклеточной трансдукции с активацией факторов и путей транскрипции, таких как NF-κB, Keap1/Nrf2/ARE, MAPK-киназы, определяющих уровень экспрессии провоспалительных генов, обеспечивающих формирование противовоспалительной реакции. [36,37,38]

**Антиканцерогенное действие.** Швейцарскими учеными изучен механизм действия глабридина на рак молочной железы. Было установлено, что ГБ вызывает снижение клеточной жизнеспособности рака молочной железы у женщин. Результаты анализа Nоеchst 33342 и окрашивания пропидий йодидом показали, что ГБ вызывает значительное усиление апоптоза. На молекулярном уровне (в вестерн-блот-анализе) ГБ вызывает значительное увеличение концентрации с PARP и Каспазой 3,8,9 (в строго определенных дозах) в клетках рака молочной железы. При увеличении концентрации ГБ в клетках наблюдалось снижение уровня рецептора фактора роста р-эпидермального белка, pAKT, p-ERK1/2 и циклина D1. После этого ГБ показал положительный эффект при наличии рака молочной железы, индуцированной 7,12-диметилбензантраценом у экспериментальных мышей, что подтверждается увеличением массы тела, уменьшением объема злокачественного новообразования, дозозависимым восстановлением всех тестируемых ферментов в контрольной группе. [39,40]

**Влияние на рост мышечной массы.** Флавоноидное масло солодки, содержащее ГБ, представляет собой пренилированный изофлавоон, увеличивающий мышечную массу у мышей. ГБ является эффективным пищевым ингредиентом для профилактики атрофии скелетных мышц, вызванной глюкокортикоидами [48]. Механизм ингибирования ГБ против мышечной атрофии, вызванной дексаметазоном, в основном, опосредуется ингибированием связывания между дексаметазоном и глюкокортикоидным рецептором в мышечных трубчатках, а именно фосфорилирование p38 и FoxO3 – предшественника индукции убиквитинлигазы в миотрубках C2C12 у мышей. Пероральное введение ГБ предотвращало индуцированное дексаметазоном разрушение белка в передней мышце большой берцовой кости мышей. [41,42]

**Воздействие на кожу.** ГБ – безопасный, мягкий и эффективный отбеливающий и активный ингредиент. Из-за сложного процесса получения, высокой стоимости и цены он сопоставим со значимостью золота. По-

этому известен как «отбеливающее золото» в мировой косметической индустрии. В 1989 году японская компания MARUZEN впервые использовала ГБ в качестве добавки для отбеливания кожи. Кроме того, ценный ингредиент оказывает противовоспалительное, антиоксидантное и солнцезащитное воздействие на кожу. После многолетней практики его роль становится все более очевидной. ГБ стал популярным отбеливающим и эффективным ингредиентом в международной фармацевтике высокого класса, широко применяется в Японии, Южной Корее, в Европе и США (в продукции компаний Whoo, Estee Lauder, Lancome, Dior, Sonia Rykiel, Chanel).

Механизм отбеливания кожи глабридином (полученным из ГБ) обеспечивается посредством:

- ингибирования активности тирозиназы, допахром таутомеразы (TRP-2), а также DHICA оксидазы;
- активного воздействия антагониста эндотелина;
- увеличения общей антиоксидантной способности кожи, простимулированной ГБ;
- эффективности поглощения свободных радикалов кислорода и последующей цепной реакции.

Кроме того, благодаря вышеописанным синергическим эффектам, он эффективно предотвращает полимеризацию 5,6-дигидроксииндола (DHI) и образование допахрома. Тем самым ГБ может препятствовать образованию и транспортировке меланина. Также ингибирует и замедляет процесс пигментации, что способствует отбеливанию кожи. Противовоспалительное действие ГБ связано с антиоксидантной активностью, вызванной поглощением активного кислорода. Глабридин может ингибировать продукцию NO в макрофагах и экспрессию индуцибельной синтазы NO. В этом случае возможно предотвращение воспалительного процесса. Также ГБ ингибирует активность золотистого стафилококка и *Candida Albicans*, обладает сильным антибактериальным действием и может быть использован для лечения акне. [43,44]

ГБ регулирует расщепление BCL-2 и поли-АДФ-рибозной полимеразы, борется с оксигенированными фрагментами ДНК кератиноцитов, вызванными ультрафиолетом, предотвращая фотостарение кожи. Свойство конъюгата в молекулярной структуре флавоноидов солодки гарантирует, что ГБ характеризуется сильным поглощением ультрафиолета и видимого света. Следовательно, солнцезащитный механизм ГБ имеет самый высокий пик поглощения ультрафиолетовых лучей. Эффективно блокирует УФ-лучи после нанесения его на кожу. Кроме того, задерживает нестабильные молекулы ультрафиолетовых лучей высокой энергии. [45]

В эксперименте, проведенном Yokota с соавторами, проверен порошок солодки для отбеливания кожи. Также изучена связь между структурой глабридина и его эффективностью. В эксперименте используется ультрафиолетовый свет, чтобы осветить коричневого цвета кожу на спине морской свинки, на кото-



рую наносят 0,5% ГБ. Результат показывает, что глабридин может значительно уменьшить пигментацию, вызванную ультрафиолетом. Между тем, по тому же участку кожной ткани размазывают 0,1% допа, затем рассчитывают количество допа-положительных меланоцитов с помощью оптической микроскопии, нанося определенное их количество на один квадратный миллиметр. Таким образом оценивается способность глабридина ингибировать образование меланина. Согласно исследованию ткани кожи, обнаружено, что допа-положительные меланоциты уменьшаются в группе животных, получавших глабридин. [46]

**Строение и физико-химические свойства глабридина.** Глабридин – это изофлавоон, относящийся к природным фенольным соединениям. Встречающийся в природе ГБ впервые был получен и охарактеризован в 1976 году [47]. Это желто-коричневый кристаллический порошок, не имеющий запаха. Растворим в органических растворителях, таких как этанол, диметилсульфоксид и диметилформамид. Растворимость глабридина в этаноле и ДМСО составляет 20 мг/мл и 30 мг/мл в ДМФА. ГБ практически нерастворим в воде. [48]

ГБ обладает оптической активностью, то есть способностью вращать плоскость поляризованного света, что объясняется наличием ассиметрического атома углерода в его структуре [49]. По данным литературных источников, глабридин является весьма нестабильным соединением. На его стабильность влияют температура, pH, освещенность и влажность. Исследователями установлено, что он стабилен в нейтральной среде, а при pH > 7 и при температуре выше 60° С разрушается. Кроме того, разложение ГБ наблюдалось при комнатной температуре и естественном освещении.

Исходя из этих данных, ГБ должен храниться в сухом и темном месте, без доступа кислорода. Продукты разложения ГБ остаются пока неизвестными. [50]

В целях повышения растворимости ГБ в водной среде и его стабильности разработаны два метода. Во-первых, синтез 2,4-Д эфирных производных, а во-вторых, физическая защита ГБ через инкапсуляцию. Эфирные производные ГБ можно рассматривать как пролекарства, особенно принимая во внимание, что 2',4'-диметоксиглабридин претерпевает деметилирование *in vivo* [51]. Методика инкапсуляции ГБ в наноэмульсиях разработана Hsieh с соавторами. Метод включают разработку хитозанового нанокомплекса. Максимальная эффективность инкапсуляции достигается при использовании 84% N-пропионового хитозана на 1% ГБ. [52]

Следует отметить, что ГБ обладает высокой реакционной способностью, что обусловлено наличием ароматического и пиранового колец, некоторых функциональных групп.

**Методы анализа глабридина.** Для идентификации ГБ химическим методом исследователи предла-

гают различные качественные реакции. Общей характерной реакцией на флавоноидные соединения является цианидиновая проба, проводимая с помощью концентрированной хлороводородной кислоты и металлического магния. Действие водорода в момент выделения приводит к восстановлению карбонильной группы и образованию ненасыщенного пиранового цикла, который под воздействием хлороводородной кислоты превращается в оксониевое соединение, способное менять окраску от оранжевой до красно-фиолетовой. Изменение условий восстановления путем замены магния на цинк приводит к изменению цвета. [53]

Ученые предлагают реакцию Вильсона-Таубека для обнаружения ГБ. Он, взаимодействуя с борной кислотой в присутствии лимонной (реактив Вильсона), образует желтую окраску с красноватой флюоресценцией в УФ-свете. При замене лимонной кислоты на щавелевую (реактив Таубека) в УФ-свете отмечается зеленая или желтая флюоресценция. [54]

Так как в своей структуре ГБ имеет фенольные гидроксилы, то ему присущи химические свойства, соответствующие данной функциональной группе. Так, фенольные OH-группы способны проявлять слабокислые свойства, образуя феноляты с основаниями. Растворяясь в щелочах, окрашиваются в желтый, а при нагревании в оранжевый цвета.

Присутствие фенольных гидроксидов и карбонильной группы позволяет ГБ образовывать комплексы различной степени устойчивости с солями группы металлов (Al<sup>3+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Pb<sup>2+</sup>). Соединения флавоноидной структуры, взаимодействуя с треххлористой сурьмой, образуют комплексные соединения, окрашенные в желтый или желто-оранжевый цвет.

За счет наличия фенольных гидроксидов ГБ вступает в реакцию с диазосоединениями, с образованием азокрасителей. В качестве диазосоставляющего часто используют кислоту сульфаниловую. [55]

Для обнаружения флавоноидов в фитопрепаратах широко используется метод тонкослойной хроматографии. Так, Сафонова И.И. с соавторами предлагают методику ТСХ для идентификации изофлавонов с применением определенных ими подвижных фаз, таких как этилацетат+ледяная уксусная кислота+вода (7,5:1,5:1,5) и хлороформ+метанол+вода (26:14:3). Значения R<sub>f</sub> при этом составило 0.46±0.01 и 0.45±0.01 соответственно. Детектором служил 10% спиртовой раствор NaOH. Чувствительность методики составила 5•10<sup>-7</sup> г. [56]

Разработана также методика идентификации изофлавоноидов в масляном экстракте маклюры оранжевой. В этом случае хроматографирование проводится восходящим методом после предварительной пробоподготовки с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил». Авторы предлагают два состава смеси растворителей, обеспечивающих селективность и высокую воспроизводимость методики:

гексан-этилацетат (8:3) и хлороформ-этанол (10:0,6). Значение  $R_f$  и относительная ошибка методики для ПФ гексан-этилацетат (8:3) составило  $0,5, \pm 4, 1\%$ , а для ПФ хлороформ-этанол (10:0,6) –  $0,6, \pm 4, 1\%$ .

Для детекции использовались ультрафиолетовое облучение при длине волны, равной 254 нм, и 2% спиртовой раствор алюминия хлорида. [57]

Для одновременной идентификации глабридина и глицирризиновой кислоты в ЛРС и фитопрепаратах *Glacyrhiza glabra* был разработан новый, быстрый, простой и воспроизводимый метод высокоэффективной тонкослойной хроматографии с обращенной фазой. Анализ проводился с использованием стеклянных пластин с силикагелем RP-18 60 F254S, подвижной фазы соединения метанола с водой (7:3). Хроматографированные планшеты сканировали денситометрически при 256 и 233 нм для глицирризина и глабридина, соответственно, измеряя количество. Значения  $R_f$  глицирризина и глабридина составило  $0,63 \pm 0,02$  и  $0,38 \pm 0,01$  соответственно. Линейный регрессионный анализ выявил хорошую линейную связь между площадями пятен и количеством глицирризина и глабридина в диапазоне 1000-7000 и 100-700 нг соответственно. Предлагаемый способ полезен для обнаружения и количественного определения глицирризина и глабридина в растительных составах и фитопрепаратах. [58]

Исследователь Kamal Y.T. с соавторами разработала новый метод ВЭТСХ для оценки глабридина в корневище солодки и его многокомпонентной композиции Unani (Qurs-e-Gul). Разделение осуществляли на диоксиде кремния, используя толуол, дихлорметан и этилацетат в равных соотношениях. Наблюдался компактный, хорошо разрешенный пик глабридина со значением  $RF=0,56 \pm 0,02$ . Калибровочная кривая показала хорошую линейную зависимость со значением  $r=0,993$  между площадью пика и концентрацией в диапазоне 25-500 нг. Предложенный метод был утвержден в соответствии с руководящими принципами Международной конференции по гармонизации (ICH). Он может быть использован для контроля качества и рутинного анализа глабридина в неочищенных лекарственных препаратах и растительных составах, содержащих солодку в качестве одного из основных ингредиентов. [59]

Учеными Александрийского университета (Греция) разработаны методы количественного анализа глабридина в солодке с применением ВЭЖХ и ВЭТСХ. Разделение ВЭЖХ проводили с использованием колонки Purospher STAR RP-18e (с размером частиц 5 мкм, внутренним диаметром 250 мм•4,6 мм) в режиме градиентного элюирования, с подвижной фазой состава: 0,2% уксусная кислота+вода+ацетонитрил. Скорость потока составляла 1 мл/мин. Детекцию проводили при длине волны, равной 280 нм [60]. Разделение ВЭТСХ проводили на алюминиевой пластине с предварительно нанесенным силикагелем 60 F254 (10•10 см, толщина – 250 мкм). Хроматографирование осу-

ществляли восходящим методом с использованием подвижной фазы гексан-этилацетат-хлороформ (5:4:3). После проявления планшеты сканировали при 285 нм. Оба метода обеспечивали хорошее отделение глабридина от других компонентов экстракта солодки. Методы были утверждены в соответствии с руководящими принципами ICH. Сравнение по t-критерию Стьюдента показало, что имеется статистически незначимая разница между средним содержанием глабридина, оцененным обоими методами с 95% доверительным интервалом. Содержание глабридина в экстракте солодки составило 3,90% (по данным ВЭЖХ) и 3,79% (по достоверным данным ВЭТСХ). [61]

Корейскими учеными разработан и утвержден метод количественного определения трех липофильных соединений. Точнее, это глабридин (изофлавоноид, выделенный из сырой солодки),  $\alpha$ -бисаболол (сесквитерпеновый спирт, полученный из растительных экстрактов) и аскорбилтетраизоопальмитат (жирорастворимая молекула, полученная из витамина С) в функциональном косметическом креме методом ВЭЖХ в сочетании с детектированием матрицы фотодиодов. Образцы косметических сливок экстрагировали смесью ацетонитрила и изопропилового спирта в соотношениях 45:55. Разделение проводили на колонке C18 при градиентном элюировании с подвижной фазой, состоящей из деионизированной воды, ацетонитрила и изопропилового спирта. Детекцию глабридина проводили при длине волны, равной 228. Калибровочные кривые показали хорошую линейность со следующими коэффициентами корреляции:  $(R^2) \geq 0,999$ . Средние значения извлечения находились в диапазоне от 89,8 до 103,9%, с относительными стандартными отклонениями ( $<5\%$ ). Точность *intra-* и *inter-day* была в пределах  $<2\%$ . Предел обнаружения составил 0,03 мкг/мл для глабридина. Метод успешно применялся в ходе мониторинга 11 рыночных образцов, в которых глабридин был количественно определен в диапазоне 17,5-25 мг. Предлагаемый аналитический метод прост, чувствителен и универсален, может применяться для количественного определения липофильных соединений в косметических средствах в одном хроматографическом прогоне. [62,63]

## ВЫВОДЫ

Исходя из данных проведенного нами литературного обзора, глабридин (ГБ) является одним из основных компонентов из корня солодки, благодаря которому это растительное сырье обладает уникальной биологической активностью.

На сегодняшний день в открытых литературных источниках работ, посвященных исследованию препаратов корня солодки, основным действующим веществом которых является ГБ, довольно мало. Поэтому нам представляется, что процесс получения фитопрепаратов на основе корня солодки весьма перспективный. Следовательно, и исследование ГБ, как дей-



ствующего вещества, представляет определенный научный интерес.

### ТҮЙІНДЕМЕ

САБЫРХАН А.Б.<sup>1</sup>, ОРДАБАЕВА С.К.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент қ.

## МИЯ ТАМЫРЫН ЗЕРТТЕУ: ЗАМАНАУИ ЖАҒДАЙЫ МЕН ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Мия тамырының белсенді қосылыстарын зерттеу, көптеген жылдар бойы ғалымдардың оларға көп көңіл бөлгеніне қарамастан, бүгінгі ғылыми зерттеулерде өзекті болып қала береді. Бірегей өсімдіктің потенциалы орасан зор екендігі, биоактивті заттарды алу жағынан да, сонымен қатар белгілі белсенді заттардың фармакологиялық әсерінің спектрін зерттеуде де жаңа ашылулармен расталуда.

Мия тамырының фармакологиялық әсерінің кең спектрі негізгі белсенді ингредиенттері болып табылатын тритерпен сапониндеріне (глицирризин қышқылы) және изофлавоноидтарға (глабридин) байланысты болып келеді. Бүгінгі таңда негізгі белсенді ингредиенті изофлавоноидтар болып табылатын фитопрепараттарды алу және стандарттау жөніндегі зерттеулер үлкен қызығушылық тудыруда.

### Литература:

1. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Разработка инновационных препаратов – основа повышения качества лекарственного обеспечения в Республике Казахстан. – Российский медицинский журнал. – 2008. – №3. – С. 33-37.
2. Мошкова Л.В., Коржавых Э.А. Методология исследований в области создания новых лекарственных препаратов. – Российский химический журнал. – 2010. – №6. – С. 42-52.
3. Wagner H. Natural products chemistry and phytomedicine in the 21st century: New developments and challenges. – Pure Appl. Chem. – 2005. – Vol. 77. – №1. – P. 1-6.
4. Арзамасцев А.П. Фармакопейный анализ. / Справочник «Контроль качества лекарственных средств». – М.: Медицина, 1986, 360 с.
5. Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д., Шемерянкина Т.Б. Роль стандартов в фармакопейном анализе лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов. – Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. – №3 (март). – С. 10-13.
6. Шемерянкина Т.Б., Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д. Требования к стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на его основе. – Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – №3 (март). – С. 9-12.
7. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г. Глицирризиновая кислота (обзор). – Биоорганическая химия. – 1997. – Т.23. – №9. – С. 691-709.
8. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П. и др. Солодка. Биоразнообразие. Химия. Применение в медицине. – Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2007, 271 с.
9. Ryabushkina N., Gemedjjeva N., Kobaisy M., Cantrell C.L. Brief review of Kazakhstan flora and use of its wild species. – The Asian and Australian J of plant science and biotechnology. – 2008. – №2. – P. 64-71.
10. Аммосов А.С., Литвиненко В.И., Попова Т.П. Использование солодки в мировой практике: обзор патентных источников. Хим.-фарм. пр-во: Обзорн. информ. – М.: НИИ-ЭМП., 1998, Вып. 1, 83 с.
11. Zhaoguang Zhenga, Youhua Xuc, Fang Liua. Screening bioactive components of Glycyrrhiza uralensis Fisch. With isolated perfused lung extraction and HPLC–ESI–MSn analysis. – Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2019. – №169. – P. 127-132.
12. Q.L. Tian, Y.P. Guan, B. Zhang, H.Z. Liu. Research advances on pharmacological activities of components in licorice. – Nat. Prod. Res. Dev. – 2006. – №18. – P. 343-347.
13. Shengjun Ma, Guangwei Zhu, Fulai Yu. Effects of manganese on accumulation of Glycyrrhizic acid based on material ingredients distribution of Glycyrrhiza uralensis. – Industrial Crops & Products. – 2018. – №112. – P. 151-159.
14. Методические рекомендации «Доклинические испытания противовоспалительных свойств нестероидных фармакологических веществ». Издание официальное. Фармакологический комитет РК. – Алматы, 1997, 22 с.
15. Rena Li Wang, Xin-yue Zhanga, Chun-sheng Liua. Effect of exogenous phytohormones treatment on glycyrrhizic acid accumulation and preliminary exploration of the chemical control network based on glycyrrhizic acid in root of Glycyrrhiza uralensis. – Revista Brasileira de Farmacognosia. – 2016. – №26. – P. 490-496.

**Түйін сөздер:** мия, *Glycyrrhizza glabra* L., лакрица, глабридин, глицирризин қышқылы, фармакология, фитопрепараттар, стандарттау, талдау әдістері.

### SUMMARY

SABYRKHAN A.B.<sup>1</sup>, ORDABAYEVA S.K.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent c.

## RESEARCH OF LICORICE ROOT: CURRENT STATE AND PROSPECTS

The study of the active components of licorice root remains relevant in today's scientific research, despite many years of close attention to them. The potential of this unique plant is huge, which is confirmed by new discoveries both in terms of the extraction of bioactive substances, and in the study of the spectrum of the pharmacological effect of its already known active compounds. The main active ingredients of licorice roots and rhizomes are triterpene saponins (glycyrrhizic acid) and flavonoids (glabridin), which cause a wide range of pharmacological effects. Today, studies on the getting and standardization of phytopreparations, the main active ingredient of which are isoflavonoids, are of great interest.

**Keywords:** *Glycyrrhizza glabra* L., licorice, glabridin, glycyrrhizic acid, phytopreparations, pharmacology, standardization, methods of analysis.

16. Manju Bernela, Munish Ahuja, Rajesh Thakur. Enhancement of anti-inflammatory activity of glycyrrhizic acid by encapsulation in chitosan-katira gum nanoparticles. – *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. – 2016. – №105. – P. 141-147.
17. Y. Kageyama, H. Suzuki, X. Sui, W. Wei, L. Yang, Y. Zu. Preparation, characterization and in vivo assessment of the bioavailability of glycyrrhizic acid microparticles by supercritical anti-solvent process. – *Int. J. Pharm.* – 2012. – №423. – P. 471-479.
18. Q.Y. Yuan, H.Y. Liu, K. Zhou, B.J. Shi. Pharmacokinetics of glycyrrhizin liposome and glycyrrhizin. – *Chinese J. New Drugs*. – 2005. – №7. – P. 903-905.
19. Ercisli S., Coruh I., Gormez A., Sengul M., Bilena S. Total phenolics, mineral contents, antioxidant and antibacterial activities of *Glycyrrhiza glabra* L. Roots grown wild in Turkey. – *Ital. J. Food Sci.* – 2008. – №20. – P. 91-99.
20. A.H. Lin, Y.M. Liu, Y. Huang, J.B. Sun, Z.F. Wu, X.F. Zhang, Q.N. Ping. Glycyrrhizin sur-face-chitosan nanoparticles for hepatocyte-targeted delivery. – *Int. J. Pharm.* – 2008. – №359. – P. 247253.
21. X. Jiang, S.F. Sun, Y. Wang, J.J. Ren. Research progress on pharmacological effects of lico-rice. – *Chem. Ind. Times*. – 2017. – №31. – P. 25-28..
22. Hou, J.L., Li, W.D., Zheng, Q.Y., Wang, W.Q., Xiao, B., Xing, D. Effect of low light intensity on growth and accumulation of secondary metabolites in roots of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. – *Biochem. Syst. Ecol.* – 2010. – №38. – P. 60-168.
23. Шмакова Л.С. Изучение гепатопротекторного действия и фармакокинетики пента-о-никотината глицирризиновой кислоты: Автореф.... канд. мед. наук: 14.00.25.– Казань, 1995, 27 с.
24. Давыдова Т.Г., Зарудий Ф.С., Балтина Л.А. и др. Фармакологические свойства новых гликопептидов глицирризиновой кислоты. – *Хим.-фарм. журн.* – 1995. – №1. – С. 41-44.
25. Старокожко Л.Е. Исследование иммуномодулирующих и мембраноактивных свойств препаратов из корня солодки. – *Вестн. дерматол. и венерол.* – 1996. – №4. – С. 22-25.
26. Chayanin Kiratipaiboon, Parkroom Tengamnuayb. Glycyrrhizic acid attenuates stem cell-like phenotypes of human dermal papilla cells. – *Department of Pharmaceutics and Industrial Pharmacy Phytomedicine*. – 2015. – №22. – P. 1269-1278.
27. Молоковский Д.С., Эсауленко Е.В., Павлова О.О. Хронический гепатит С: Принципы и перспективы фитотерапии. – *Биомедицинский журнал*. – 2006. – №07. – С. 36-42.
28. Charlotte Simmler, Guido F. Pauli, Shao-Nong Chen Charlotte Simmler. Phytochemistry and biological properties of glabridin. – *Fitoterapia*. – 2013. – №90. – P. 160-84.
29. Hassan S., Mathesius U. The role of flavonoids in root-rhizosphere signalling: opportunities and challenges for improving plant-microbe interactions. – *J Exp Bot.* – 2012. – №63. – P. 39-44.
30. Md. Abdur Razzaka, Ji Eun Leeb, Shin Sik Choia. Structural insights into the binding behavior of isoflavonoid glabridin with human serum albumin. – *Food Hydrocolloids*. – 2019. – №91. – P. 290-300.
31. Caruso I.P., Vilegas W., de Souza F.P., Fossey M.A. & Cornelio M.L. Binding of antioxidant flavone isovitexin to human serum albumin investigated by experimental and computational assays. – *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. – 2014. – №98. – P. 100-106.
32. Vaya J., Belinky P.A. & Aviram M. Antioxidant constituents from licorice roots: Isolation, structure elucidation and antioxidative capacity toward LDL oxidation. – *Free Radical Biology and Medicine*. – 1997. – №23. – P. 302-313.
33. P.A. Belinky, M. Aviram, B. Fuhrman, M. Rosenblat, J. Vaya. The antioxidative effects of the isoflavan glabridin on endogenous constituents of LDL during its oxidation. – *Atherosclerosis*. – 1998. – №137. – P. 49-61.
34. Yehuda I., Madar Z., Leikin-Frenkel A., Szuchman-Sapir A. et al. Glabridin, an isoflavan from licorice root, upregulates para-oxonase 2 expression under hyperglycemia and protects it from oxidation. – *Molecular Nutrition & Food Research*. – 2016. – №60. – P. 287-299.
35. M. Rosenblat, P. Belinky, J. Vaya, R. Levy, T. Hayek, R. Coleman, et al. Macrophage enrichment with the isoflavan glabridin inhibits NADPH oxidase-induced cell-mediated oxidation of low density lipoprotein. A possible role for protein kinase C. – *J. Biol. Chem.* – 1999. – №274. – P. 13790-13799.
36. T. Yokota, H. Nishio, Y. Kubota, M. Mizoguchi. The inhibitory effect of glabridin from lico-rice extracts on melanogenesis and inflammation. – *Pigment Cell Res.* – 1998. – №11. – P. 355-361.
37. U.M. Kent, M. Aviram, M. Rosenblat, P.F. Hollenberg. The licorice root derived isoflavan glabridin inhibits the activities of human cytochrome P450S 3A4, 2B6, and 2C9. – *Drug Metab. Dispos.* – 2002. – №30. – P. 709-715.
38. M. Kuroda, Y. Mimaki, S. Honda, H. Tanaka, S. Yokota, T. Mae. Phenolics from *Glycyrrhiza glabra* roots and their PPAR-gamma ligand binding activity. – *Bioorg. Med. Chem.* – 2010. – №18. – P. 962-970.
39. Jin Qiana, Mengxin Xiaa, Wei Liuc, Lujia Lia, Jun Yangb, Ye Meic. Glabridin resensitizes p-glycoprotein-overexpressing multidrug-resistant cancer cells to conventional chemotherapeutic agents. – *European Journal of Pharmacology*. – 2019. – №852. – P. 231-243.
40. S. Tamir, M. Eizenberg, D. Somjen, N. Stern, R. Shelach, A. Kaye, et al. Estrogenic and anti-proliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cells. – *Cancer Res.* – 2000. – №60. – P. 5704-5709.
41. Yasukiyo Yoshiokaa, Yusuke Kubotab, Yumi Samukawab, Yoko Yamashitab. Glabridin inhibits Dexamethasone-Induced muscle atrophy. – *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2019. – №664. – P. 157-166.
42. Y.H. Son, E.J. Jang, Y.W. Kim, J.H. Lee. Sulforaphane prevents dexamethasone induced muscle atrophy via regulation of the Akt/Foxo1 axis in C2C12 myotubes. – *Biomed. Pharmacother.* – 2017. – №95. – P. 1486-1492.
43. E.P. Hoffman, G.A. Nader. Balancing muscle hypertrophy and atrophy. – *Nat. Med.* – 2004. – №10. – P. 584-585.
44. H. Kim, M. Jang, R. Park, D. Jo, I. Choi, J. Choe, W.K. Oh, J. Park. Conesine treatment reduces Dexamethasone-Induced muscle atrophy by regulating MuRF1 and atrogenin. – 1 expression. – *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2018. – №28. – P. 520-526.
45. Singh M., Kamal YT-K., Tamboli E.T., Parveen R., Ansari S.H., Ahmad S. Glabridin, a stable flavonoid of *Glycyrrhiza glabra*: HPTLC analysis of the traditional formulation. – *J Planar Chromatogr Mod TLC*. – 2013. – №26. – P. 67-73.
46. Yokota T., Nishio H., Kubota Y., Mizoguchi M. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation. – *Pigment Cell Res.* – 1998. – №11. – P. 355-361.
47. Charlotte Simmler, Guido F. Pauli, Shao-Nong Chen. Phytochemistry and biological properties of glabridin. – *Fitoterapia*. – 2013. – №90. – P. 160-184.



48. David Hespelera, Jonas Kaltenbachb, Sung Min Pyoa. Glabridin smart Pearls. – Silica selection, production, amorphous stability and enhanced solubility. – International Journal of Pharmaceutics. – 2019. – №561. – P. 228-235.
49. Mihyang Kim, Soo-Un Kim, Yong-ung Kim, and Jaehong Han. Absolute Configurations of (±) – Glabridin Enantiomers. – Bull. Korean Chem. Soc. – 2009. – Vol. 30. – №2. – P. 415.
50. David Hespelera, Jonas Kaltenbachb, Sung Min Pyoa. Glabridin smart Pearls – Silica selection, production, amorphous stability and enhanced solubility. – International Journal of Pharmaceutics. – 2019. – №561. – P. 228-235.
51. Feng J., Wu S., Wang H. & Liu S. Gliadin nanoparticles stabilized by a combination of thermally denatured ovalbumin with gemini dodecyl O-glucoside: The modulating effect of co-surfactant. – Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 2017. – №516. – P. 94-105
52. Park Y.S., Park H.-J., & Lee J. Stabilization of glabridin by chitosan nanocomplex. – J. of the Korean Society for Applied Biological Chemistry. – 2019. – V. 55. – №4. – P. 457-462.
53. John F. Rebhun, Kelly M. Glynn, Stephen R. Missler. Identification of glabridin as a bioactive compound in licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) extract. – Fitoterapia. – 2015. – №106. – P. 55-61.
54. Курдюков Е.Е., Кузнецова Е.Ф. К вопросу стандартизации по содержанию флавоноидов листьев стевии, как перспективного лекарственного растительного сырья. – Химия растительного сырья. – 2019. – №1. – С. 106-113.
55. Максютин Н.П., Литвиненко В.И. Методы выделения и исследования флавоноидных соединений. – Фенольные соединения и их биологические функции. – 1968. – №3. – С. 7-26.
56. Тринева О.В., Сафонова И.И., Сафонова Е.Ф., Сливкин А.И. Определение флавоноидов и исследование влияния условий хранения на их содержание в плодах облепихи методом ТСХ. – Сорбционные и хроматографические процессы. – 2012. – Т. 12. – №5. – С. 807-813.
57. Кочергина Н.В. Изучение флавоноидного состава аллопатических и гомеопатических препаратов ромашки аптечной методом тонкослойной хроматографии. // Материалы VIII конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». – Томск, 2007, с. 228-229
58. Alam P., Kamal Y.T. Alqarni M.H. Reversed-Phase High-Performance Thin-Layer Chromatographic Method for the Simultaneous Determination of Glycyrrhizin and Glabridin Biomarkers in Glycyrrhiza glabra Roots, Rhizomes and Herbal Formulations. – Journal of planar chromatography-modern tlc. – 2018. – V. 31. – №2. – P. 135-142.
59. WEI Shan-Shan et al. Simultaneous determination and assignment of 13 major flavonoids and glycyrrhizic acid in licorices by HPLC-DAD and Orbitrap mass spectrometry analyses. – Chin J Nat Med. – 2015. – V. 13. – №3. – P. 232-240.
60. Viswanathan Vivek, Mukne Alka P. Development and Validation of HPLC and HPTLC Methods for Estimation of Glabridin in Extracts of Glycyrrhiza glabra. – Journal of AOAC International. – 2016. – V. 99. – №2. – P. 374-379.
61. Jiao Lv, Hao Liang, Qipeng Yuan, Yan Xu & Tianxin Wang. Preparative Purification of the Major Flavonoid Glabridin from Licorice Roots by Solid Phase Extraction and Preparative High Performance Liquid Chromatography. – Separation Science and Technology. – 2010. – V. 45. – №8. – P. 64-68.
62. Jong-Sup Jeon, Han-Taek Kim, Myeong-Gil Kim. Simultaneous Detection of Glabridin, (–)-α-Bisabolol, and Ascorbyl Tetraisopalmitate in Whitening Cosmetic Creams Using HPLC-PAD. – Chromatographia. – 2016. – V. 79. – №13. – P. 851-860.
63. Li L.I., Wenyi ZH.U, Jingxiu Yang, Xiaolan Liu. Rapid quantitative analysis of six flavonoids in licorice by ultraperformance convergence chromatography. – Food Sci. Technol. – 2019. – V. 39. – №2. – P. 426-431.
64. Нуртаева Ж.Т., Бибишева И.И., Губайдуллина Д.Е. Исследование экстракта солодки голой современными физико-химическими методами. – Сельское и лесное хозяйство. – 2013. – №3. – С. 123-126.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### FDA требует от производителей изъять бацитрацин с рынка

Ранее агентством лекарственный препарат «Бацитрацин» в форме инъекций для лечения детей с пневмонией и стафилококковой инфекцией был одобрен, хотя многие штаммы золотистого стафилококка восприимчивы к бацитрацину.

Тем не менее, согласно актуальным данным FDA, «медицинские работники больше не должны использовать инъекционный бацитрацин для лечения этой патологии состояния, поскольку существуют другие, эффективные и утвержденные регулятором, методы лечения, не несущие таких же серьезных рисков для здоровья».

Основываясь на обзоре имеющихся в настоящее время данных, FDA считает, что потенциальные проблемы, связанные с инъекционным бацитрацином, достаточно серьезны, чтобы вывести препарат с рынка

Бацитрацин (торговое название – Неоспорин) – полипептидный антибиотик, широко используется в качестве антисептика после обрезания и нанесения татуировок. Он применяется также в ветеринарии, хотя считается достаточно токсичным. В животноводстве разрешено использовать кормовые формы бацитрацина: бациллихин 10, бациллихин 20 и бациллихин 30. Данный антибиотик имеет полипептидное строение, поэтому почти не всасывается из ЖКТ животных. Его исключают из рациона за 6 дней до убоя животных.

[fda.com](http://fda.com)

