

УДК 615.322:616.98:578.832.1-085

А.М. ОМАРИ, Т.А. АРЫСТАНОВА

Медицинский Университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

## ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО АДАПТОГЕНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

**Резюме:** В статье описано современное состояние распространения, переработки и использования солодки в Казахстане. Представлены литературные данные использования компонентов корня солодки в создании лекарственных средств для профилактики и лечения иммунодефицитного состояния при вирусных инфекциях. Обобщены литературные данные о комбинированных препаратах, содержащих экстракт корня солодки, глицирризиновую кислоту.

**Ключевые слова:** глицирризиновая кислота, противовирусные средства, корень солодки, аскорбиновая кислота.

А.М. Омари, Т.А. Арыстанова

Астана Медицина Университеті Нұр-Сұлтан, Қазақстан

### ВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ ТАБИҒИ АДАПТОГЕН НЕГІЗІНДЕ ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІ ЖАСАУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

**Түйін:** мақалада Қазақстанда мия тамырын таратудың, өңдеудің және пайдаланудың қазіргі жағдайы сипатталған. Вирустық инфекциялардағы иммун тапшылығы жағдайының алдын-алу және емдеу үшін дәрі-дәрмектер жасауда мия тамыры компоненттерін қолданудың әдеби деректері ұсынылған. Мия тамыры сығындысы, глицирризин қышқылы бар аралас препараттар туралы әдеби деректер жинақталған.

**Түйінді сөздер:** глицирризин қышқылы, вирусқа қарсы құралдар, мия тамыры, аскорбин қышқылы.

**Актуальность.** В последние десятилетия проводится интенсивный поиск и изучение новых лекарственных средств против таких наиболее массовых, опасных социально - значимых заболеваний, вызванных вирусом иммунодефицита человека, гриппа, герпеса, гепатита, коронавируса и др.

COVID-19 - смертельная и быстро распространяющаяся коронавирусная инфекция. На сегодняшний день число пациентов с COVID-19 во всем мире превысило семь миллионов, при этом более трехсот семидесяти тысяч

A. Omari, T. Arystanova

Astana Medical University, Nur-Sultan

### PROSPECTS FOR THE CREATION OF MEDICINES BASED ON A NATURAL ADAPTOGEN IN THE COMPLEX THERAPY OF VIRAL INFECTIONS

**Resume:** The article describes the current state of distribution, processing and use of licorice in Kazakhstan. The literature data on the use of licorice root components in the creation of medicines for the prevention and treatment of immunodeficiency in viral infections are presented. The literature data on combined preparations containing licorice root extract and glycyrrhizic acid are summarized.

**Keywords:** glycyrrhizic acid, antiviral agents, licorice root, ascorbic acid.

умерли (по данным Всемирной организации здравоохранения; обновлено 15 декабря 2020 года, [www.who.int](http://www.who.int)). Хотя COVID-19 может быть быстро диагностирован, эффективное клиническое лечение COVID-19 остается недоступным, что приводит к высокой смертности.

В условиях пандемии коронавируса потребность в солодковом корне в мировой экономике постоянно растет. Опыт лечения больных Covid-19 в Китае показывает широкое использование этого уникального природного субстрата - экстракта корня солодки (ЭКС) наряду с основ-

ной терапией. В китайской и индийской медицине ЭКС применяется с глубокой древности, подобно женьшеню, как средство, повышающее сопротивляемость организма, общеукрепляющее и способствующее продлению жизни, является распространенным, многофункциональным ингредиентом против вирусной инфекции [1]. Цель работы. Изучить современное состояние распространения, переработки и использования солодки в Казахстане и обобщить литературные данные по использованию компонентов корня солодки в создании лекарственных препаратов для лечения иммунодефицитного состояния при вирусных инфекциях.

**Материалы и методы.**

Итоговые данные о промысловых запасах солодки в Казахстане по отчету Института Ботаники и Фитоинтродукции. Материалы межрегионального форума: «Сохраним лекарственные растения». Данные научной литературы за последние 20 лет о разработках лекарственных средств на основе компонентов корня солодки.

**Результаты и обсуждения.**

Основные места произрастания и заготовки солодки в Казахстане производятся на территории Западно-Казахстанской, Кызылординской, Туркестанской, Жамбылской и Алматинской областей [2]. По данным внебюджетных ресурсных исследований Института ботаники и фитоинтродукции, представленных по запросу специализированной природоохранной прокуратуре Южно-Казахстанская область (ЮКО) на межрегиональном форуме: «Сохраним лекарственные растения» (14.04.2017 г.) запасы солодкового корня на территории 21-го района 4-х областей Казахстана составили 120,7 тыс. т на общей площади 17 722,9 га с возможным ежегодным объемом заготовок 20,1 тыс.т воздушно-сухого корня. По площади, занимаемой солодкой, и запасам сырья лидирует Кызылординская, на втором месте ЮКО (ныне Туркестанская), далее следует Жамбылская и Алматинская области (Таблица 1).

Ареал солодки голый сокращается, поэтому она включена в Красную книгу некоторых стран, в том числе и Казахстана. За прошедшие годы специалисты Института

ботаники и фитоинтродукции разработали научные рекомендации по устойчивому использованию популяции корней солодки (Аноп, 1981; Худайбергенов, 1990; Исамбаев и др., 1994; Кузьмин и др., 2014; Гемеджиева, 2016). Широкая распространенность, неприхотливость, высокое содержание действующих веществ и доступность этого уникального растения, позволяет ему оставаться как ценнейший и перспективный источник для получения новых оригинальных лекарственных препаратов отечественного производства.

В настоящее время в стране работают пять фармацевтических заводов по переработке сырья - корней солодки, производству густого, сухого экстрактов и лекарственных препаратов: АО «ХИМФАРМ» с торговой маркой SANTO, ТОО «ТК ФармАктобе», построенный в соответствии с требованиями стандарта GMP, ТОО «Лакрица» в городе Уральске Западно-Казахстанской области, ТОО «МияШиели» в Кызылординской области и ТОО «СП KazMiya» в Шуйском районе Жамбылской области [3]. Завод по производству экстракта солодки ТОО «ECO Stove» планируется ввести в эксплуатацию с июля 2021 года в Алматинской области, Балхашском районе. Корень солодки, как ценнейшее лекарственное растительное сырье, разрешенный к медицинскому применению включен в государственную фармакопею Республики Казахстан, России, Украины, Белоруссии и фармакопеи большинства промышленно развитых стран мира: США, Китая, Японии и др. [4-10].

Основной компонент корня солодки - глицирризиновая кислота (глицирризин) и ее производные обладают широким спектром действия: противовоспалительным, иммуномодулирующим, гепатопротекторным, антиоксидантным, антитоксическим и др. Кроме того, глицирризиновая кислота (ГК) обладает собственной противовирусной активностью, основанной на индуцировании образования интерферона, который связывается с поверхностью клеток, стимулируя синтез внутриклеточных белков, блокирующие код ДНК вируса [11].

Глицирризин ингибирует репликацию нескольких вирусов *in vitro*, в том числе вируса Эпштейна-Барра (EBV) [12], простого герпеса [13,14], варицеллазостер (VZV) [15], гепатита А (HAV) [16], гепатита В (HBV) [17, 18], ге-

**Таблица 1.** Итоговые данные о промысловых запасах солодки

Область	Год исследований	Количество исследованных районов	Площадь, занимаемая солодкой (га)	Эксплуатационный запас воздушно-сухого корня (Т)	Объем рекомендованных заготовок
Кызылординская	2012, 2013	6	11 618,20	72 773,50	12 128,40
Жамбылская	2012, 2013	7	2 934,90	20 717,50	3 451,90
Южно-Казахстанская	2012, 2013	6	2 444,80	22 048,20	3 673,80
Алматинская	2015, 2016	2	725	5 141,00	856,8
Итого		21	17 722,90	120 680,20	20 110,90

(Источник: Институт Ботаники и Фитоинтродукции, 2017)

патита С (HCV) [19], цитомегаловируса человека (CMV) [20], иммунодефицита (HIV) [21], коронавируса (SARS) [22], а также снижает заболеваемость и смертность мышей, заражённых вирусом гриппа, за счёт увеличения продукции  $\gamma$ -интерферона [23]. Глицирризин используется в качестве потенциального терапевтического агента для лечения нескольких вирусных заболеваний, в том числе хронического гепатита В и С, а также вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [24-26]. ГК усиливает (взаимно) эффект других противовирусных препаратов. При одновременном применении глицирризиновой кислоты и других противовирусных препаратов (ацикловира, йодоуридина, интерферона) отмечается потенцирование противовирусного действия [27].

Перспективным направлением является создание комбинированных лекарственных препаратов на основе сочетания производных ГК с препаратами различных фармакологических групп. Оптимальная комбинация природных и синтетических лекарственных препаратов обеспечит синергизм и многонаправленность фармакологического действия и снижение побочных реакций последних.

Так, ГК входит в состав ряда комбинированных препаратов. Такими средствами являются биологически активные препараты «Эпиген», «Виусид», «Герпиген», представляющие собой ортомолекулярные комплексы натуральных веществ, биологическая активность которых резко повышена за счет дополнительной молекулярной (электрохимической) активации [28].

Препарат «Эпиген» выпускается в виде спрея по 125 мл и 0,1 % мази, предназначен для наружного и местного лечения различных форм инфекций, вызываемых вирусом Герпеса (HSV-1, HSV-2, VZV), - генитальной, губной и опоясывающего лишая. Основным действующим веществом препарата является ГК, активированная в составе Эпигена физико-химическими методами [29].

Препарат Виусид ("Catalysis S.L.", Испания) создан с помощью новой оригинальной технологии и представляет собой активированный ортомолекулярный комплекс, состоящий из безопасных природных веществ, аминокислот и витаминов. Виусид оказывают ярко выраженное иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиоксидантное и антиаллергическое действие и с успехом применяется при лечении целого ряда вирусных и бактериальных инфекций в особенности при ослаблении организма и сниженном иммунитете [30].

"Герпиген" представляет собой спрей содержащий глицирризиновую, яблочную, аскорбиновую кислоты и микроэлементы и применяется для местной терапии и санации половых органов [28].

Препарат SNMC, содержащий 0,2% глицирризина, 0,1% цистеина, 2% глицина в физиологическом растворе применяется внутривенно для лечения вирусных гепатитов В и С, цирроза печени [31-34]. Используется сочетание препарата SNMC с интерфероном и комбинация глицирризина с интерфероном для лечения интерферонустойчивых форм вирусного гепатита С [35-39] и при одновре-

менном инфицировании вирусами гепатита С и ВИЧ [40]. В России из солодкового корня выпускаются густой и сухой экстракт, грудной элекси́р, сироп, препараты глицирам, фосфоглив, ликвиритон, флакарбин [40,41-43]. Комбинированный фитопрепарат «Глэсол» представляет собой гранулы, содержащие сухой экстракт солодки, глауцина гидрохлорид и эстифан [44].

Препараты «Каскарутол» (КАС) и препарат «Солодка» (СОЛ) обладают широким спектром иммуномодулирующей активности и могут быть использованы для коррекции вторичных иммунодефицитов, вызванных противоопухолевыми препаратами [45].

В Казахстане выпускается густой (8-9% глицирризина), сухой (12-14% глицирризина) экстракты [4] и сироп солодкового корня (<http://www.ndda.kz>).

Получен очищенный сухой экстракт под условным названием биосласталин с высоким содержанием глицирризина 80%, зарегистрирован в Казахстане как гепатопротекторное, иммуномодулирующее, антиоксидантное средство (рег. уд. РК-ЛС-3-№004554).

Противовоспалительные лекарственные препараты отечественной разработки таблетки «Гликардин», проявляющие высокую противовоспалительную и противоревматическую активность [46], «Глиаспин», содержащее в качестве действующих веществ глицеринин (18-дегидроглицирретовая кислота 18-ДГЛК), аскорбиновую кислоту, ацетилсалициловую кислоту [47].

Комплекс ГК с ремантадином, обладающий противовирусной активностью по отношению вирусов гриппа типа А и В с низкой токсичностью [48], противовирусный комплекс 18-дегидроглицирретовой кислоты с ремантадином в отношении вирусов гриппа типа А и В [49], фармацевтическая композиция в виде капсул «Биорем», которая содержит три активных вещества – ремантадин, глицирризиновую кислоту и антиоксидант – аскорбиновую кислоту, обладающая противовирусной активностью в отношении вируса гриппа А и В [50] композиция в виде мази под условным названием «Лакримант» – комплексное соединение 18-дегидроглицирретовой кислоты и ремантадина [51].

Созданы комбинированные лекарственные препараты в виде сиропа для детей «Вирустат» и капсул для взрослых «Вирустат Е», которые содержат одновременно несколько активных веществ - противовирусный компонент биосласталин, микроэлемент цинка сульфат, аминокислоту глицин, витамины: С, В6, В12, фолиевую кислоту, кальция пантотенат, обуславливающие наличие противовирусной, иммунокорректирующей, антиоксидантной активности. В отличие от сиропа капсулы содержат дополнительно витамин Е. Препараты могут успешно применяться для лечения иммунной недостаточности при ВИЧ, коронавирусной и др. вирусных инфекций [52]. Клиническую эффективность лечения Covid-19 в период пандемии показала аскорбиновая кислота. Витамин С обладает антиоксидантными, противовирусными и иммуностимулирующими свойствами, регулирует иммунитет, усиливая дифференцировку и пролиферацию В- и

T-клеток, необходимую для профилактики и лечения респираторных и системных инфекций [53-56]. Высокие дозы Витамина С были рекомендованы для профилактики инфекций SARS-CoV-2 Китайским центром по контролю и профилактике заболеваний и Китайским обществом питания (CNS). В настоящее время терапевтические свойства витамина С исследуют в рамках клинического испытания у пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2 (<https://clinicaltrials.gov>). Некоторые клинические испытания выявили эффективность витамина С в качестве мощного соединения для лечения пневмонии. Теоретически основываясь на фармакологических свойствах как Витамина С, так и ГК, комбинация этих лекарственных средств может давать синергетические, аддитивные эффекты [57].

Согласно данным проведенного литературного обзора комбинация природного адаптогена глицирризиновой кислоты, обладающего собственной противовирусной активностью с аскорбиновой кислотой является потенциальным вариантом лечения COVID-19 [58,59].

#### Вывод.

Анализ данных литературы показал, что природные запасы солодки в Казахстане велики, работают заводы по переработке сырья-корня солодки. Солодка по-прежнему остается уникальным источником для создания высокоэффективных, безопасных лекарственных средств, в том числе и для лечения социально-значимых заболеваний вирусной этиологии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Sun ZG, Zhao TT, Lu N, et al. Research progress of glycyrrhizic acid on antiviral activity // *Mini Rev Med Chem.* – 2019. – №19. – P.826–32. DOI:10.2174/1389557519666190119111125
- 2 Гемеджиева, Н., Хроков, А., Херал, Э., Тимошина // *A. Traffic.* Оценка возможностей и угроз торговли корнем дикой солодки в Казахстане. 2021.
- 3 Кузьмин Э.В., Гемеджиева Н.Г., Грудзинская Л.М. (2013). Солодки Казахстана: современное состояние, сырьевая база и интродукция // *Лекарственные растения: фундаментальные и прикладные проблемы: материалы Междунар. научн. конф./Новосиб. Гос. Аграр. Ун-т. – Новосибирск: Изд-во НГАУ. pp.296–299.*
- 4 Государственная Фармакопея Республики Казахстан, том II. – 2008. – 653 с.
- 5 *European Pharmacopoeia 7th edition: Licorice root - Liquiritiae radix 01/2010: 0277 (under minor revision).*
- 6 *Pharmacopoeia of the people's republic of China. Vol.1, 2005. P.207-2009.*
- 7 *Pharmacopoeia – National Form USP 29-NF. P.2263-4. The Japanese Pharmacopoeia, 14th edition. Ministry of Health, Labour and Welfare, Tokyo, Japan Part 2, 2002. P.932-933.*
- 8 Государственная Фармакопея РФ XIV изд. [официальный сайт] URL: <http://www.femb.ru/> feml. Москва, 2018.
- 9 Государственная Фармакопея Республики Беларусь 2016 г. - Т.2
- 10 Зарубаев В. В., Аникин В. Б., Смирнов В. С. Противовирусная активность глицерретовой и глицирризиновой кислот // *Инфекция и иммунитет.* – 2016. – Т. 6. – №. 3.
- 11 Lin J.C. Mechanism of action of glycyrrhizic acid in inhibition of Epstein-Barr virus replication in vitro. // *Antiviral. Res.* – 2003. – V. 59(1). – P.41-47.
- 12 Pompei R, Flore O, Marcialis MA, Pani A, Loddo B. 1979. Glycyrrhizic acid inhibits virus growth and inactivates virus particles. *Nature* 281: P.689–690.
- 13 Sekizawa T, Yanagi K., Itoyama Y. Glycyrrhizin increases survival of mice with herpes simplex encephalitis. // *Acta Virol.* – 2001. – V. 45(1). – P.51-54.
- 14 Baba M, Shigeta S. 1987. Antiviral activity of glycyrrhizin against varicellazoster virus in vitro. *Antiviral Res* 7: P.99–107.
- 15 Crance JM, Biziagos E, Passagot J, Van Cuyck-Gandre H, Deloince R. 1990. Inhibition of hepatitis A virus replication in vitro by antiviral compounds. *J Med Virol* 31: P.155–160.
- 16 Takahara T, Watanabe A, Shiraki K. 1994. Effects of glycyrrhizin on hepatitis B surface antigen: a biochemical and morphological study. *J Hepatol* 21: P.601– 609.
- 17 Sato H, Goto W, Yamamura J et al. 1996. Therapeutic basis of glycyrrhizin on chronic hepatitis B. *Antiviral Res* 30: P.171–177.
- 18 Van Rossum TGJ, Vulto AG, De Man RA, Brouwer JT, Schalam SW. 1998. Review article: Glycyrrhizin as a potential treatment for chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 12: P.199–205.
- 19 Numazaki K, Umetsu M, Chiba S. 1994. Effect of glycyrrhizin in children with liver dysfunction associated with cytomegalovirus infection. *Tohoku J Exp Med* 172: P.147–153.
- 20 Ito M, Sato A, Hirabayashi K et al. 1988. Mechanism of inhibitory effect of glycyrrhizin on replication of human immunodeficiency virus (HIV). *Antiviral Res* 10: P. 289–298.
- 21 Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr HW. 2003. Glycyrrhizin, an active component of licorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. *Lancet* 361: P. 2045–2046.
- 22 Utsunomiya T., Kobayashi M., Pollard R.B. et al. Glycyrrhizin, an active component of licorice roots, reduces morbidity and mortality of mice infected with lethal doses of influenza virus. // *Antimicrob. Agents. Chemother.* – 1997. – V. 41(3). – P.551-556. 241
- 23 Ito M, Sato A, Hirabayashi K et al. 1988. Mechanism of inhibitory effect of glycyrrhizin on replication of human immunodeficiency virus (HIV). *Antiviral Res* 10: P. 289–298.
- 24 Sasaki H., Takei M., Kobayashi M. et al. Effect of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on HIV replication in cultures of peripheral blood mononuclear cells from HIV-seropositive patients. // *Pathobiology.* - 2002-2003. – V. 70(4). – P.229-236.
- 25 Zhang Q, Ye M. Chemical analysis of the Chinese herbal medicine Gan-Cao (licorice). *Journal of Chromatography A.* 2009, Vol.1216. P.1954–1969.
- 26 Осидак Л. В., Афанасьева О. И., Дринецкий В. П. и др. // Новые средства лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ. - Ж. «Лечащий врач». - 2009. - № 10.
- 27 Помазанов Г., Гонсалес А., Королева Ю. Биологически активные препараты «КАТАЛИСИС» в лечебной и восстановительной медицине инфекционных заболеваний // *Вестник.* – 2014.
- 28 Орлова О. О., Михнина Е. А. Оценка эффективности применения препарата «Эпиген» в комплексном лечении эктопии шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2004. – Т. 53. – №. 2.
- 29 Помазанов Г.В., Королева Ю.В., Гонсалес А. Биологически активный препарат «Виусид» в лечебной и восстановительной медицине инфекционных заболеваний // *Тез. докл. 1-го междунар. конгр. «Восстановительная медицина и реабилитация 2004».* – М., 2004. – С. 260–261.
- 30 Fujisawa K., Watanabe Y., Kimura K. Therapeutic approach to chronic active hepatitis with glycyrrhizin // *Asian Med J.* -1990.-Vol.23.-P.745-756.
- 31 Старокожко Л.Е., Муравьев И.А., Хаджиева З.Д. Пенные лекарственные формы с препаратами корня солодки // *Фармация.* -1992.-№5.-С.60-61.
- 32 Н. Добрецов. Об основных результатах научных исследований со ран в 2003 году и некоторых проблемах реструктуризации отделения // *Наука в Сибири.* - N 17-18 (2453-2454) 14 мая 2004 г.
- 33 Толстиков Г.А., Муринов Ю.И., Балтина Л.А. и др. Комплексы глицирризиновой кислоты с НПВС как новые лекарственные формы и их фармакологические свойства // *В кн.: Изучение и использование солодки в народном хозяйстве СССР.* - Алматы: Фылым, 1991. - с.158-159.
- 34 А.С. СССР. Комплексное соединение 1-фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолин-5-метансульфонат натрия с глицирризиновой кислотой,

- проявляющее противовоспалительную и анальгезирующую активность. /Балтина Л.А., Шарипова Ф.В., Толстикова Т.Г., Зарудий Ф.С., Лазарева Д.Н., Толстиков Г.А., Бондарев А.И.; опубли. бюлл. изобр.- 1991.-№17.-С.22.-РЖХимия.-1992.-210 106П.
- 35 Бондарев А.И., Башкатов С.А., Давыдова В.А. и др. Противовоспалительная и анальгезирующая активность комплексов антифлогистиков с глицирризиновой кислотой //Хим.-фарм. журн.-1991.-Т.54, №5.-С.47-50.
- 36 А.С. СССР 1616925. Комплексное соединение индометацина с глицирризиновой кислотой, проявляющее противовоспалительную активность. / Балтина Л.А., Кондратенко Р.М., Насыров Х.М., Зарудий Ф.С., Муринов Ю.И., Толстиков Г.А.; опубли. бюлл. изобр.- 1991.-№17.-С.22.-РЖ Химия.-1992.-210 106П.
- 37 Душкин А.В., Карнатовская Л.М., Чабуева Е.Н. и др. Получение и исследование ульцерогенной активности быстрорастворимых ТДС на основе ацетилсалициловой кислоты и биологически активных соединений солодки // Хим.-фарм. журн.-2001.-Т.35, №11.- С.21-23.
- 38 Толстиков Г.А., Мышкин В.А., Балтина Л.А. и др. Комплексы глицирризиновой кислоты с урацилом – новый класс антидотных и антирадикальных средств /В кн.: Изучение и использование солодки в народном хозяйстве СССР. – Алматы: Ғылым, 1991. – С. 159-160.
- 39 Балтина Л. А. и др. Перспективы создания новых противовирусных препаратов на основе глицирризиновой кислоты и ее производных (обзор) //Химико-фармацевтический журнал. – 2009. – Т. 43. – №. 10. – С. 3-12.
- 40 Арчаков А. И. и др. Фосфогливи: механизм действия и эффективность применения в клинике //Вопросы медицинской химии. – 2002. – Т. 48. – №. 2. – С. 139-153.
- 41 Дурнова Н. А. и др. Перспективы использования препарата "Глицирам" в педиатрической практике (обзор) //Тенденции развития науки и образования. – 2018. – №. 38-4. – С. 74-77.
- 42 Егоров М. В. Стандартизация сырья и препаратов солодки :дис. – Пермь : [Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования" Самар. гос. мед. ун-т"], 2005.
- 43 Мичник О.Ю., Охотникова В.Ф., Сокольская Т.А., Быков В.А. Стандартизация препарата «Глэсол» . // Фармация.-2005.-№1.-С.15-16
- 44 Байкова И.Е. Клинико-морфологическая динамика хронического вирусного гепатита С на фоне различных вариантов этиопатического лечения: автореф. ...канд. мед. наук.-Москва, 2003.-23 с.
- 45 Джусипов А.К., Арыстанова А.Ж. Перспективные направления современной патогенетической терапии ревматизма //Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2003. Т.9. - №2-3. –С. 147-160
- 46 Даирбеков О.Д., Арыстанова Т.А., Ирисметов М.П., Ордабаева С.К., Шукирбекова А.Б.//Международная научно-практическая конференция «Индустриально-инновационное развитие Республики Казахстан: опыт, задачи и перспективы». –2004. –С. 288-292
- 47 Инновационный патент № 14072. Авторы: Джиембаев Булат Жазкенович, Северова Елена Анатолиевна, Ирисметов Махмуджан Пайзахметович, Поминова Наталья Михайловна, Абдикалиев Нурлан Абдикалиевич, Курманбекова Гульнара Жумабековна
- 48 Предварительный патент №19670. Авторы: Арыстанова Т.А., Ирисметов М.П., Джиембаев Б. Ж., Шукирбекова А.Б.
- 49 Предварительный патент № 20371. Авторы: Арыстанова Т.А., Ирисметов М.П., Джиембаев Б. Ж., Шукирбекова А.Б.
- 50 Предварительный патент №20370. Авторы: Арыстанова Т.А., Шукирбекова А.Б.
- 51 Предварительный патент №21614 Авторы: Арыстанова Т.А., Шукирбекова А.Б.
- 52 Wintergerst, E.S.; Maggini, S.; Hornig, D.H. Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions // Ann. Nutr. Metab. – 2006– P. 85–94.
- 53 Ang, A.; Pullar, J.M.; Currie, M.J.; Vissers, M.C.M. Vitamin C and immune cell function in inflammation and cancer // Biochem. Soc. Trans. – 2018, – № 46. – P. 1147–1159.
- 54 Carr, A.C.;Maggini, S. Vitamin C and Immune Function // Nutrients – 2018. – №9. – P.1211
- 55 Hemilä H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta-analysis // Nutrients. – 2019.– №11(4).– P.708.
- 56 Sun ZG, Zhao TT, Lu N, et al. Research progress of glycyrrhizic acid on antiviral activity // Mini Rev Med Chem. – 2019.–№19. –P.826–32.
- 57 Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, et al. Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects // PLoSOne. – 2010. – №5(7). – P.11414.
- 58 Fowler AA, 3rd, Truwit JD, Hite RD, et al. Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI randomized clinical trial // JAMA. – 2019. – №322(13). – P.1261–70.

#### REFERENCES

- 1 SunZG, ZhaoTT, LuN, etal. Researchprogressofglycyrrhizicacid on antiviral activity // Mini Rev Med Chem. – 2019.–№19. –R.826–32. DOI:10.2174/1389557519666190119111125
- 2 Gemedzhieva, N., Hrokov, A., Heral. Je., Timoshina // A. Traffic. Ocenka vazmozhnostei i ugroz trgovli kornem dikoi solodki v Kazahstane. 2021.
- 3 Kuz'min Je.V., Gemedzhieva N.G., Grudzinskaja L.M. (2013). Solodki Kazahstana: sovremennoe sostojanie, syr'evaja baza i introdukcija // Lekarstvennye rastenija: fundamental'nye i prikladnye problemy: materialy Mezhdunar. nauchn. konf./Novosib. Gos. Agrar. Un-t. – Novosibirsk: Izd-vo NGAU. pp.296–299.
- 4 Gosudarstvennaja Farmakopeja Respubliki Kazahstan, tom II. – 2008. – 653 с.
- 5 European Pharmacopoeia 7th edition: Liquorice root - Liquiritiae radix 01/2010: 0277 (under minor revision).
- 6 Pharmacopoeia of the people's republic of China. Vol.1, 2005. P.207-2009.
- 7 Pharmacopoeia – National Form USP 29-NF. R.2263-4. The Japanese Pharmacopoeia, 14thedition. Ministry of Health, Labour and Welfare, Tokyo, Japan Part 2, 2002. P.932-933.
- 8 Gosudarstvennaja Farmakopeja RF HIV izd. [ofic. sait] URL: http://www.femb.ru/ feml. Moskva, 2018.
- 9 Gosudarstvennaja Farmakopeja Respubliki Belarus' 2016 g. - T.2
- 10 Zarubaev V. V., Anikin V. B., Smirnov V. S. Protivovirusnaja aktivnost' glicerretovoj i glicirrizinovoj kislot //Infekcija i immunitet. – 2016. – Т. 6. – №. 3.
- 11 Lin J.C. Mechanism of action of glycyrrhizic acid in inhibition of Epstein-Barr virus replication in vitro. // Antiviral. Res. – 2003. – V. 59(1). – P.41-47.
- 12 Pompei R, Flore O, Marccialis MA, Pani A, Loddò B. 1979. Glycyrrhizic acid inhibits virus growth and inactivates virus particles. Nature 281: R.689–690.
- 13 Sekizawa T., Yanagi K., Itoyama Y. Glycyrrhizin increases survival of mice with herpes simplex encephalitis. // ActaVirol. – 2001. – V. 45(1). – P.51-54.
- 14 Baba M, Shigeta S. 1987. Antiviral activity of glycyrrhizin against varicellazoster virus in vitro. Antiviral Res 7: R.99–107.
- 15 Crance JM, Bizziagos E, Passagot J, Van Cuyck-Gandre H, Deloince R. 1990. Inhibition of hepatitis A virus replication in vitro by antiviral compounds. J Med Virol 31: R.155–160.
- 16 Takahara T, Watanabe A, Shiraki K. 1994. Effects of glycyrrhizin on hepatitis B surface antigen: a biochemical and morphological study. J Hepatol 21: R.601– 609.
- 17 Sato H, Goto W, Yamamura J et al. 1996. Therapeutic basis of glycyrrhizin on chronic hepatitis B. Antiviral Res 30: R.171–177.
- 18 Van Rossum TGJ, Vulto AG, De Man RA, Brouwer JT, Schalam SW. 1998. Review article: Glycyrrhizin as a potential treatment for chronic hepatitis C. Aliment Pharmacol Ther 12: R.199–205.
- 19 Numazaki K, Umetsu M, Chiba S. 1994. Effect of glycyrrhizin in children with liver dysfunction associated with cytomegalovirus infection. Tohoku J Exp Med 172: R.147–153.
- 20 Ito M, Sato A, Hirabayashi K et al. 1988. Mechanism of inhibitory effect of glycyrrhizin on replication of human immunodeficiency virus (HIV). Antiviral Res 10: R. 289–298.
- 21 Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr HW. 2003. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. Lancet 361: R. 2045–2046.
- 22 Utsunomiya T., Kobayashi M., Pollard R.B. et al. Glycyrrhizin, an active component of licorice roots, reduces morbidity and mortality of mice infected with lethal doses of influenza virus.// Antimicrob. Agents. Chemother. – 1997. – V. 41(3). – P.551-556. 241

- 23 Ito M, Sato A, Hirabayashi K et al. 1988. Mechanism of inhibitory effect of glycyrrhizin on replication of human immunodeficiency virus (HIV). *Antiviral Res* 10: R. 289–298.
- 24 Sasaki H., Takei M., Kobayashi M. et al. Effect of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on HIV replication in cultures of peripheral blood mononuclear cells from HIV-seropositive patients. // *Pathobiology*. - 2002-2003. - V. 70(4). - P.229-236.
- 25 Zhang Q, Ye M, Chemical analysis of the Chinese herbal medicine Gan-Cao (licorice). *Journal of Chromatography A*. 2009, Vol.1216. P.1954–1969.
- 26 Osidak L. V., Afanas'eva O. I., Drinevskij V. P. i dr. // *Novye sredstva lechenija i profilaktiki gripa i drugih ORVI*. - Zh. «Lechashhij vrach». - 2009. - № 10.
- 27 Pomazanov G., Gonsales A., Koroleva Ju. Biologicheski aktivnye preparaty «KATALISIS» v lechebnoj i vosstanovitel'noj medicine infekcionnyh zaboolevanij // *Vestnik*. - 2014.
- 28 Orlova O. O., Mihlina E. A. Ocenka jeffektivnosti primenenija preparata «Jepigen» v kompleksnom lechenii jektopii shejki matki, associirovannoj s papillomavirusnoj infekciej // *Zhurnal akusherstva i zhenskijh boleznej*. - 2004. - T. 53. - № 2.
- 29 Pomazanov G.V., Koroleva Ju.V., Gonsales A. Biologicheski aktivnyj preparat «Viucid» v lechebnoj i vosstanovitel'noj medicine infekcionnyh zaboolevanij // *Tez. dokl. 1-go mezhdunar. kongr. «Vosstanovitel'naja medicina i reabilitacija 2004»*. - M., 2004. - S. 260–261.
- 30 Fujisawa K., Watanabe Y., Kimura K. Therapeutic approach to chronic active hepatitis with glycyrrhizin // *Asian Med J*.-1990.-Vol.23.-P.745-756.
- 31 Starokozhko L.E., Murav'ev I.A., Hadzhieva Z.D. Pennye lekarstvennye formy s preparatami kornja solodki // *Farmacija*.-1992.-№5.-S.60-61.
- 32 N. Dobrecov. Ob osnovnyh rezul'tatah nauchnyh issledovanij so ran v 2003 godu i nekotoryh problemah restrukturizacii otdelenija // *Nauka v Sibiri*.- N 17-18 (2453-2454) 14 maja 2004 g.
- 33 Tolstikov G.A., Murinov Ju.I., Baltina L.A. i dr. Kompleksy glicirizinovoj kisloty s NPVS kak novye lekarstvennye formy i ih farmakologicheskie svoystva // *Kn.: Izuchenie i ispol'zovanie solodki v narodnom hozjajstve SSSR*.-Almaty: Fylym, 1991.-s.158-159.
- 34 A.S. SSSR. Kompleksnoe soedinenie 1-fenil-2,3-dimetil-4-metilaminopirazolin-5-metansul'fonat natrija s glicirizinovoj kislotoj, projavljajushhee protivovospalitel'nuju i anal'gezirujushhuju aktivnost'. /Baltina L.A., Sharipova F.V., Tolstikova T.G., Zarudij F.S., Lazareva D.N., Tolstikov G.A., Bondarev A.I.; opubl. bjull. izobr.- 1991.-№17.-S.22.-RZhHimija.-1992.-210 105P.
- 35 Bondarev A.I., Bashkatov S.A., Davydova V.A. i dr. Protivovospalitel'naja i anal'gezirujushhaja aktivnost' kompleksov antiflogistikov s glicirizinovoj kislotoj // *Him.-farm. zhurn.*-1991.-T.54. №5.-S.47-50.
- 36 A.S. SSSR 1616925. Kompleksnoe soedinenie indometacina s glicirizinovoj kislotoj, projavljajushhee protivovospalitel'nuju aktivnost'. / Baltina L.A., Kondratenko R.M., Nasyrov H.M., Zarudij F.S., Murinov Ju.I., Tolstikov G.A.; opubl. bjull. izobr.- 1991.-№17.-S.22.-RZh Himija.-1992.-210 106P.
- 37 Dushkin A.V., Karnatovskaja L.M., Chabueva E.N. i dr. Poluchenie i issledovanie ul'cerogennoj aktivnosti bystrorastvorimyh TDS na osnove acetilsalicilovoj kisloty i biologicheski aktivnyh soedinenij solodki // *Him.-farm. zhurn.*-2001.-T.35, №11.-S.21-23.
- 38 Tolstikov G.A., Myshkin V.A., Baltina L.A. i dr. Kompleksy glicirizinovoj kisloty s uracilom – novyj klass antidotnyh i antiradikal'nyh sredstv // *kn.: Izuchenie i ispol'zovanie solodki v narodnom hozjajstve SSSR*. – Almaty: Fylym, 1991. – S.159-160.
- 39 Baltina L. A. i dr. Perspektivy sozdaniya novyh protivovirusnyh preparatov na osnove glicirizinovoj kisloty i ee proizvodnyh (obzor) // *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. – 2009. – T. 43. – № 10. – S. 3-12.
- 40 Archakov A. I. i dr. Fosfogliv: mehanizm dejstvija i jeffektivnost' primenenija v klinike // *Voprosy medicinskoj himii*. – 2002. – T. 48. – № 2. – S. 139-153.
- 41 Durnova N. A. i dr. Perspektivy ispol'zovanija preparata "Gliciram" v pediatricheskoj praktike (obzor) // *Tendencii razvitiya nauki i obrazovanija*. – 2018. – № 38-4. – S. 74-77.
- 42 Egorov M. V. Standartizacija syr'ja i preparatov solodki :dis. – Perm' : [Gos. obrazovat. uchrezhdenie vyssh. prof. obrazovanija" Samar. gos. med. un-t"], 2005.
- 43 Michnik O.Ju., Ohotnikova V.F., Sokol'skaja T.A., Bykov V.A. Standartizacija preparata «Gjesol» . // *Farmacija*.-2005.-№1.-S.15-16
- 44 Bajkova I.E. Kliniko-morfologicheskaja dinamika hronicheskogo virusnogo gepatita S na fone razlichnyh variantov jetiopaticheskogo lechenija: avtoref. ... kand. med. nauk.-Moskva, 2003.-23 s.
- 45 Dzhusipov A.K., Arystanova A.Zh. Perspektivnye napravlenija sovremennoj patogeneticheskoy terapii revmatizma // *Central'no-Aziatskij medicinskij zhurnal*. – 2003. T.9. - №2-3. –S. 147-160
- 46 Dairbekov O.D., Arystanova T.A., Irismetov M.P., Ordabaeva S.K., Shukirbekova A.B. // *Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija «Industrial'no-innovacionnoe razvitie Respubliki Kazahstan: opyt, zadachi i perspektivy»*. –2004. –S. 288-292
- 47 Innovacionnyj patent № 14072. Avtory: Dzhiembaev Bulat Zhazkenovich, Severova Elena Anatolievna, Irismetov Mahmudzhan Pajzahmetovich, Pominova Natal'ja Mihajlovna, Abdikaliev Nurlan Abdikalievich, Kurmanbekova Gul'nara Zhumabekovna
- 48 Predvaritel'nyj patent №19670. Avtory: Arystanova T.A., Irismetov M.P., Dzhiembaev B. Zh., Shukirbekova A.B.
- 49 Predvaritel'nyj patent № 20371. Avtory: Arystanova T.A., Irismetov M.P., Dzhiembaev B. Zh., Shukirbekova A.B.
- 50 Predvaritel'nyj patent №20370. Avtory: Arystanova T.A., Shukirbekova A.B.
- 51 Predvaritel'nyj patent №21614 Avtory: Arystanova T.A., Shukirbekova A.B.
- 52 Wintergerst, E.S.; Maggini, S.; Hornig, D.H. Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions // *Ann. Nutr. Metab*. – 2006–P. 85–94.
- 53 Ang, A.; Pullar, J.M.; Currie, M.J.; Vissers, M.C.M. Vitamin C and immune cell function in inflammation and cancer // *Biochem. Soc. Trans*. – 2018, – № 46. – R. 1147–1159.
- 54 Carr, A.C.; Maggini, S. Vitamin C and Immune Function // *Nutrients* – 2018. – №9. – R.1211
- 55 Hemilä H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta-analysis // *Nutrients*. – 2019.– №11(4). – R.708.
- 56 Sun ZG, Zhao TT, Lu N, et al. Research progress of glycyrrhizic acid on antiviral activity // *Mini Rev Med Chem*. – 2019.–№19. –R.826–32.
- 57 Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, et al. Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects // *PLoSOne*. – 2010. – №5(7). – R.11414.
- 58 Fowler AA, 3rd, Truitt JD, Hite RD, et al. Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI randomized clinical trial // *JAMA*. – 2019. – №322(13). – R.1261–70.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

*Сведения об авторах:*

**Омари Азиза Мукатайқызы** – магистрант 2 года обучения специальности 7М10104 – «Фармация», НАО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, e-mail: omariaziza@yandex.kz, тел: +7 702 626 31 03

**Арыстанова Танагуль Акимбаевна** – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтических дисциплин, НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, e-mail: tanagul@mail.ru, тел: +7 707 797 60 20

**Information about the authors:**

**Omari Aziza Mukataikyzy** - 2-year master's student of specialty 7M10104 – "Pharmacy", NJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, e-mail: omariaziza@yandex.kz, tel: 7 702 626 31 03

**Arystanova Tanagul Akimbaevna** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical Sciences, NJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, e-mail: tanagul@mail.ru, tel: 7 707 797 60 20

