

March 2019 Volume 33 Issue 3 ISSN 0951-418X

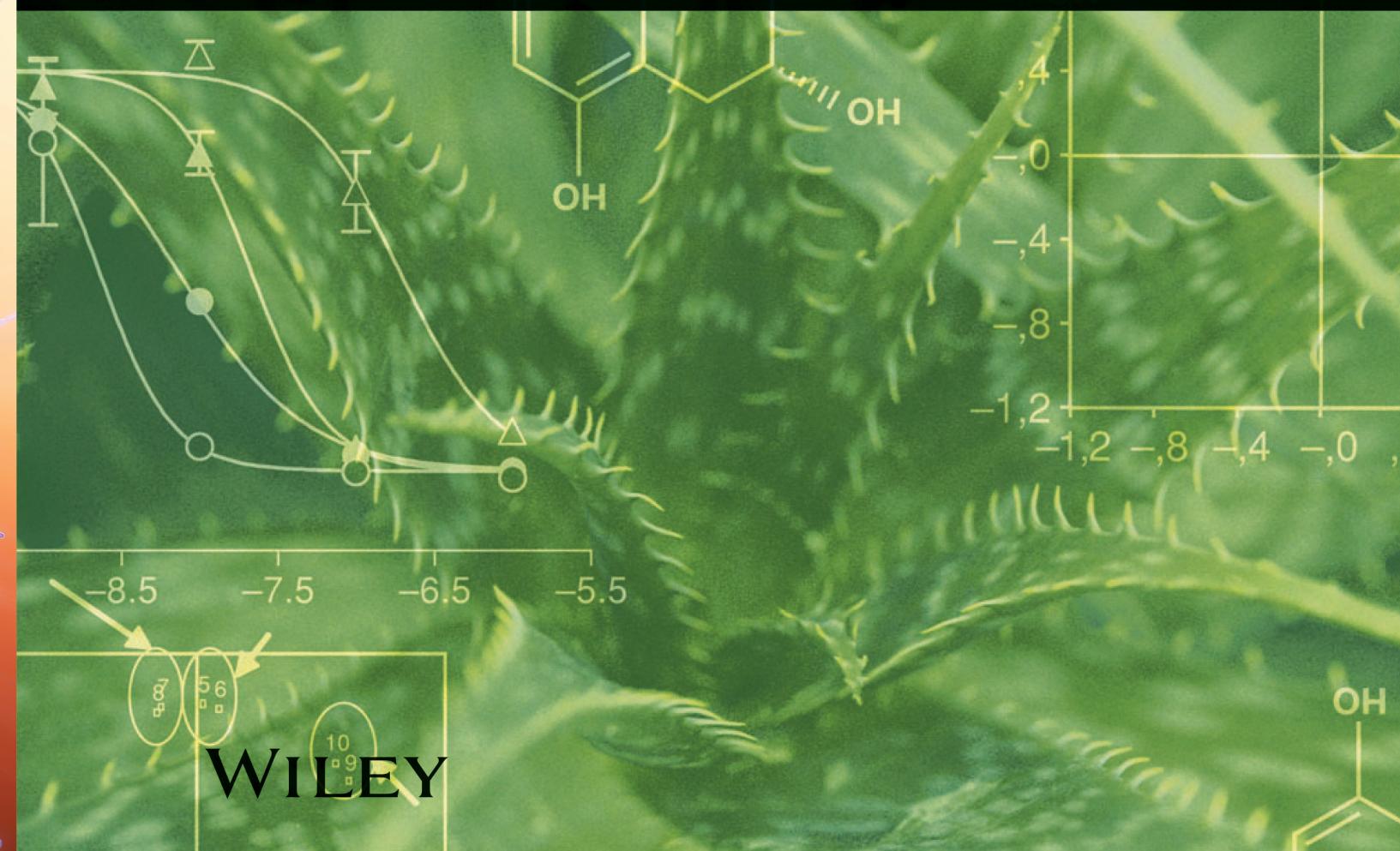
Discover this journal online at
Wiley Online Library
wileyonlinelibrary.com/journal/ptr



Phytotherapy Research

An International Journal devoted to clinical
and pharmacological evaluation of herbal medicines,
nutraceuticals and natural product derivatives

View this journal online at wileyonlinelibrary.com/journal/ptr



Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

*Marjan Nassiri Asl and Hossein Hosseinzadeh**

Кафедра фармакологии, факультет, Медицинский Квазвин, Иран

Корни и ризомы лакричника (солодки) (*Glycyrrhiza*) давно используются в мире в лекарственных целях и в качестве природного подсластителя. Корень солодки – это традиционное лекарство, используемое для лечения пептической язвы, гепатита С, заболеваний легких и кожи, хотя клинические и экспериментальные исследования указывают на некоторые другие фармакологические свойства: противовоспалительные, антивирусные, antimикробные, свойства антиоксиданта, противораковые, иммуномодуляторные, гепатопротекторные и кардиопротекторные. Из солодки были выделены многочисленные компоненты, включая тритерпеновые сапонины, флавоноиды, изофлавоноиды и хальконы, с основным биологически активным компонентом – глицирризиновой кислотой. В данной статье проанализированы фитохимические, фармакологические и фармакокинетические данные, в сочетании с клиническим действием и побочными эффектами солодки и ее биоактивных компонентов.

Copyright © 2008 John Wiley & Sons, Ltd.

Ключевые слова: солодка; *Glycyrrhiza glabra*; глицирризин; глабридин; глицирризиновая кислота; изоликвидигенин.

ВСТУПЛЕНИЕ.

Солодка – это многолетнее растение, происходящее из средиземноморского региона, от центральной до южной части России и Малой Азии до Ирана, на данный момент широко культивируется в Европе,

Медицинский Университет

Среднем Востоке и Азии (Blumenthal et al., 2000). Растение широко используется в медицинских целях с 500г. до н.э., ее описывали как «прародителя трав» (Ody, 2000). Род *Glycyrrhiza* (Leguminosae) состоит из 30 видов, включая *G. glabra*, *G. uralensis*, *G. inflata*, *G. aspera*, *G. Korshinskyi* и *G. eurycarpa*, *G. glabra* также включает три подвида: персидская и турецкая солодки относятся к *G. Glabra violacea*, русская солодка – *G. glabra gladulifera*, и испанская и итальянские солодки *G. glabra typica*(Nomura et al., 2002). Также известна под названиями лакрицы, лакричника, канзох, ганкао, сладкого корня (Blumenthal et al., 2000; Nomura et al., 2002).

Активные компоненты

Сапонины

Корень солодки содержит тритерпеновые сапонины (4-20%), глицирризин, смесь солей калия и кальция глицирризиновой кислоты (также известной как гликозид глицерритиновой кислоты), которая в 50 раз слаще сахара (Blumenthal et al., 2000). Другие тритерпены солодки – ликвиритовая кислота, глицирретол, глабролид, изоглабролид и лакричная кислота(Williamson, 2003). Недавно было показано, что высокая концентрация выработки глицирризина возможна в течение очень короткого периода в контролируемой среде (Afreen et al., 2005).

Флавоноиды

Другие компоненты включают флавоноиды и хальконы (придающие солодке желтый цвет), такие как ликвиритин, ликвиритигенин, рамноликвиритин, неоликвиритин, изоквиритин хальконов, изоликвиритигенин, неизоликвиритин, ликуразид, глабролид и ликофлавонол (Williamson, 2003). Недавно из корня *G. glabra* выделили 5,8-дигидрокси-флавон-7-O-бета-D-глюкоронид, глихионид

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

А, и 5-гидрокси-8-метоксил-флавон-7-O-бета-D-глюкоронид, глихионид В (Li et al., 2005). Ретрохальконы, ликохальконы А, В, С, D и эхинатин были выделены из корня *G. inflata* (Haraguchi, 2001) (Рис. 1), и другие флавоноиды, изотрифолиол и глизофлаванон – из подземной части *G. uralensis* (Hatano et al., 2000a).

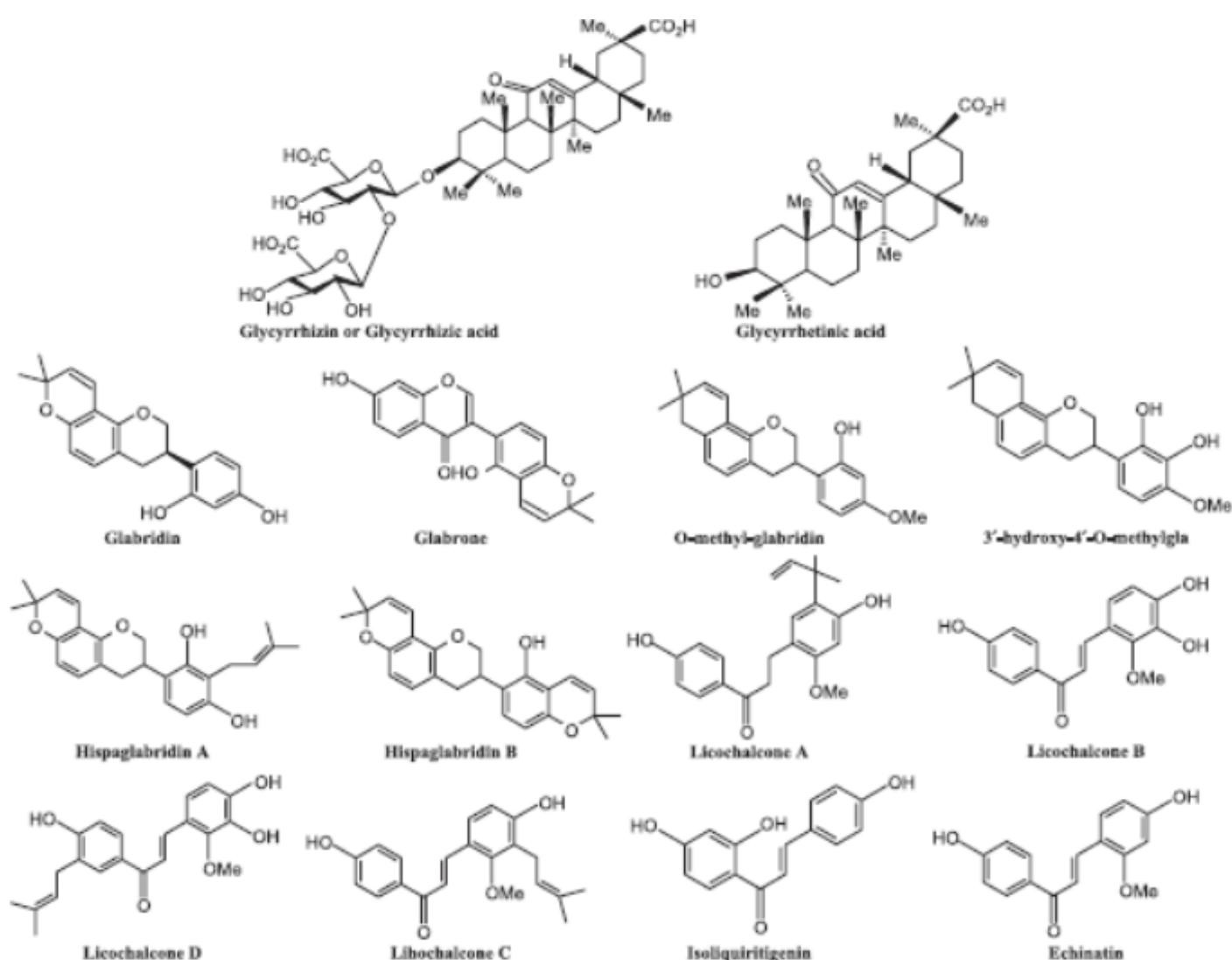
Изофлавоны

Производные изофлавоноидов, присутствующие в солодке, включают глабридин, гальбрен, глаброн, шинптерокарпин, ликоизофлавоны А и В,

формононетин, глизарин, куматакенин (Williamson, 2003). Позднее были открыты гиспаглабридин А, гиспаглабридин В, 4'-О-метилглабридин и 3'-гидрокси-4'-О-метаглабридин (De Simone et al., 2001; Haraguchi, 2001) и глаброизофлавоны А и В, глаброизо-флавонон В (Kinoshita et al., 2005).

Рисунок 1. Химическая структура активных компонентов ликохалькона С.

Glycyrrhizic acid – глицирризиновая кислота
Glycercrhetic acid – глицирретиновая кислота



Кумарины

Кумарины в составе *G. glabra* включают ликкумарин, глаброкумарон А и В, герниарин, умбеллиферон, глицирин (Williamson, 2003), гликокумарин, ликофуранокумарин,

ликопиранокумарин (De Simone et al., 2001; Haraguchi, 2001) и глаброкумарин (Kinoshita et al., 2005).

Стильбеноиды

4 новых дигидростильбена,

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

дигидро-3,5-дигидрокси-4'-ацетокси-5'-изопентенилстильбен, дигидро-3,3',4'-тригидрокси-5-O-изопентнетнил-6-изопентенилстильбен, дигидро-3,5,3'-тригидроксил-4'-метоксистильбен и дигидро-3,3'-дигидрокси-5-бета-d-O-глюкопиранозилокси-4'-метоксистильбен были выделены из листьев *G. Glabra*, прорастающей в Сицилии (Biondi et al., 2005).

Другие компоненты

Экстракт *G. glabra* содержит жирные кислоты (C₂–C₁₆) и фенолы (фенол, гуаякол), также насыщенные γ -лактоны (C₆–C₁₄). В ничтожных количествах были найдены 4-метил- γ -лактоны и 4-этил- γ -лактоны (Ndf and Jaquier, 2006).

Присутствуют аспарагины, глюкоза, сахароза, крахмал, полисахариды (арабиногалактанты), стеролы (β -ситостерол, дигидростигмастерол) (Hayashi et al., 1998; Blumenthal et al., 2000).

Традиционное использование.

Солодка уже давно используется в медицинских целях в Европе и Азии. Растение используется при лечении пептических язв, запора, кашля и других заболеваний, указанных в таблице 1. Как показывает таблица, разные части растения используются для лечения определенных заболеваний.

Таблица 1. Традиционное использование разных частей *G. Glabra*

ЭКСТРАКТ	ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
Свежие листья (внешне)	Лечение ран (Dafni et al., 1984)
Ризомы+корень (инфузия, перорально)	Цистит (Yarnell, 1997)
Корни (перорально)	Диабет (Gray and Flatt, 1997)
Корни (отвар, перорально)	Кашель, желудочные боли (Fujita et al., 1995)
Водная вытяжка ствола (перорально)	Туберкулез (Arsecularatne et al., 1985)
Ствол (перорально)	Диабет, диуретическое средство (Rajurkar and Pardeshi, 1997)
Корень (отвар, перорально)	Камни в почках, болезни легких, язвы (Dafni et al., 1984)
Водный экстракт (перорально)	Болезнь Аддисона, язвы желудка (Varshney et al., 1983)
Водный экстракт (перорально)	Анаболическое средство, для улучшения голоса (Sircar, 1984)
Водный экстракт корня (перорально)	Мягкое слабительное (Armanini et al., 2002)
Водный экстракт пизом (перорально)	Контрацептив (Lee et al., 1977)
Водный экстракт ризом+ корня (перорально)	Улучшает мужскую половую функцию (Nisteswar and Murthy, 1989)

Фармакологические характеристики.

Данный раздел посвящен фармакологическим характеристикам солодки и ее биоактивным компонентам, их действию при лечении заболеваний в

различных моделях экспериментов *in vivo* и *in vitro*. Фармакологическое действие было изучено в экспериментальных и клинических исследованиях

Экспериментальные исследования

Противовоспалительное действие.

β -глицирретиновая кислота имеет противовоспалительные свойства, что было показано в опытах на разных моделях животных (Capasso et al., 1983; Amagaya et al., 1984; Inoue et al., 1989). β -глицирретиновая кислота является главным метаболитом глицирризина (Gumprecht et al., 2005). Было предложено два механизма противовоспалительного действия β -глицирретиновой кислоты. Первый – она ингибирует метаболизм глюокортикоидов и усиливает их действие. Это усиление было подтверждено в коже и легких, после введения препарата с β -глицирретиновой кислотой (Teelucksingh et al., 1990; Schleimer, 1991). β -глицирретиновая кислота является мощным ингибитором 11 β -гидроксистероид гидроксигеназы (Walker and Edwards, 1991), и способствует накоплению глюокортикоидов с противовоспалительными свойствами. Пероральное введение β -глицирретиновой кислоты или глицирризина подтвердило данный результат (MacKenzie et al., 1990). Второй механизм – она ингибирует активацию комплементарных путей и ее активность зависит от данного образования (Kroes et al., 1997). Было предположено, что введение препарата в комбинации с гидрокортизоном при лечении воспалительных процессов в легких может быть оказывать положительный эффект (Schleimer, 1991). Глицирризин ингибировал производство активного кислорода (ROS) нейтрофилами, которые являлись сильными медиаторами воспаления в тканях в исследованиях *in vitro*. Ученые считают, что данное действие ингибирования обуславливает противовоспалительный эффект препарата (Akamatsu et al., 1991; Wang and Nixon, 2001). Также, выработка активного кислорода подавляется введением глаубридина в 264.7 клетки RAW (Jong et al., 2005). *G. glabra* и глидеринин, производное вещество глицирризиновой кислоты, проявили противовоспалительное действие (Azimov et al., 1988; Tokiwa et al., 2004). Они понизили отек при воспалении

миокарда в опытах с экспериментальным повреждением миокарда (Zakirov et al., 1999). Кроме того, глаубридин и ликохалькон А проявили противовоспалительное действие в исследованиях *in vivo* (Furuhashi et al., 2005; Jong et al., 2005).

Глицирретиновая кислота не ингибировала ни циклооксигеназу 1, ни 2 катализировала биосинтез простагландинов с показателем IC50 в 425 μ M при исследовании *in vitro* (Perera et al., 2001). Однако другое исследование показало, что *G. radix* способствует ингибированию COX-2 (Kase et al., 1998). Более того, в данной статье указано, что *G. Radix* способствовал увеличению уровня кортикостерона у крыс. Также, глицирризин и глицирретиновая кислота ингибируют фосфолипазу A2 (Kase et al., 1998). Некоторые производные глицирретиновой кислоты показали ингибирующее действие к выработке интерлейкин-1 β (IL-1 β)-индуцированного простаглантина E2 (PGE2) в кожных фибробластах человека (NHDF) (Tsukahara et al., 2005).

Антимикробные и антивирусные свойства

Метаноловый экстракт надземных частей *G. glabra* проявляет антибактериальное действие против нескольких видов бактерий (Sabahi et al., 1987). Некоторые флавоноиды с C5 алифатическими остатками считаются эффективными компонентами солодки в борьбе с метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA). Они воспроизвели действие оксациллина и β -лактамового антибиотика в отношении MRSA (Hatano et al., 2000b, 2005). Глаубридин, глаурен и ликохалькон А показали antimикробное действие против *Helicobacter pylori* *in vitro* (Fukai et al., 2002a, 2002b). Эфирно-водяные экстракти *G. glabra* обладают эффективными антибактериальными свойствами против всех 5 видов бактерий, *E. coli*, *B. subtilis*, *E. aerogenes*, *K. pneumoniae* и *S. aureus* (Onkarappa et al., 2005). Глицирризол А и 6, 8-дизопренил -5, 7,4'-тригидрокси-изофлавон корня *G. Uralensis* показали сильное антибактериальное действие против *Streptococcus mutans* в

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

минимальных ингибирующих концентрациях 1 и 2 $\mu\text{g}/\text{мл}$, соответственно (He et al., 2006).

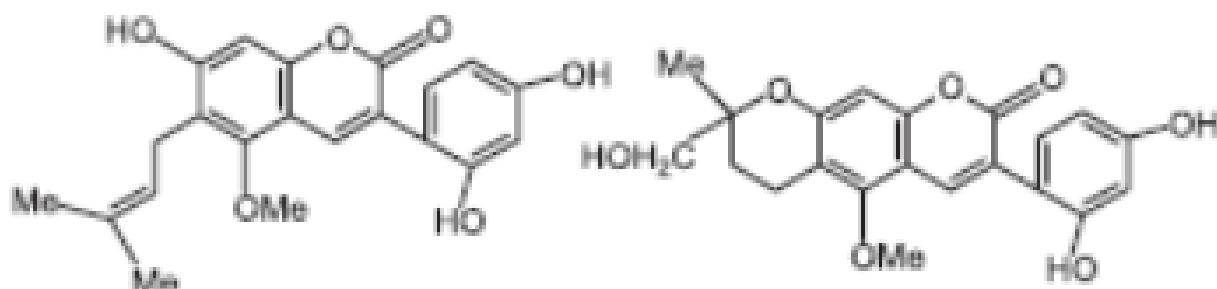
Глицирретиновая кислота ингибирует репликацию нескольких вирусов *in vitro* (таблица 2), были обнаружены некоторые механизмы антивирусного действия глицирризина (VanRossum et al., 1998; Cohen, 2005). В другом исследовании, глицирретиновая кислота способствовала апоптозу клеток первичной эфузивной лимфомы (PEL), которые были трансформированы герпес-вирусом саркомы Капоши (KSHV), и убила латентную инфекцию в

лимфоцитах В (Curreli et al., 2005). Два кумарины *G. glabra*, гликокумарин и ликопиракумарин ингибировали формирование гигантских клеток в ВИЧ-инфицированных культурах клеток, без цитотоксичности (Hatano et al., 1988; De Simone et al., 2001) (Рис. 2). Также, Hatano et al. (1988) показал, что ликохалькон А обладает анти-ВИЧ действием (Hatano et al., 1988).

Таблица 2. Антивирусное действие глицирризина в исследованиях *in vitro*

ВИРУС	ИСТОЧНИК
Вирус Эпштейн-Барра (EBV)	Lin, 2003
Вирус герпеса	Pompei et al., 1979
Вирус гепатита (HAV)	Crance et al., 1990
Вирус гепатита B (HBV)	Takahara et al., 1994; Sato et al., 1996
Вирус гепатита C (HCV)	Van Rossum et al., 1998
Цитомегаловирус человека (CMV)	Numazaki et al., 1994
Вирус ВИЧ (HIV)	Ito et al., 1988
Вирус гриппа	Utsunomiya et al., 1997
Короновирус SARS	Cinatl et al., 2003
Вирус Varicella zoster (VZV)	Baba and Shigeta, 1987

Рис 2. Анти-ВИЧ кумарины, полученные из *G. glabra*.



Антипротозойное действие

Корни китайской солодки могут быть получены

от 3 видов рода солодки: *G. glabra*, *G. uralensis* или *G. inflata*. Они потенциально ингибируют

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

рост *Plasmodium. Falciparum* и *Leishmania donovani* в исследованиях *in vitro* (Christensen et al., 1994; Christensen and Kharazmi, 2001). Хальконы, такие как ликохалькон А из корня китайской солодки обладают действием против плазмодия с показателем IC₅₀ в пределах 4.5-0.6 мг/мл (Chen et al., 1994b; Jenett-Siems et al., 1999). Также, хальконы обладают сильным действием против лейшманиаза и они могут представлять новый класс препаратов против лейшманиаза (Chen et al., 1993; Chen, 1994a). Обнаружено, что хальконы, такие как ликохалькон А, изменяют ультраструктуру паразитической митохондрии и ингибируют ее функцию, выбороочно ингибируя редуктазу фумаразы (FRD) в респираторном отделе паразита (Zhai et al., 1995; Chen et al., 2001).

Свойства антиоксидантов.

Компоненты *G. inflata*, ликохальконы А, В, С, D и эхинатин эффективны при профилактике микросомного липидного перокисления, вызванного Fe (III)-ADP/NADPH, ликохальконы В, D показали сильные антиоксидантные свойства эффективно утилизировали супероксидные радикалы(Haraguchi et al., 1998). Более того, изофлавоновые производные *G. Glabra*, такие как глабридин, ингибировали перокисление липидов в печени крыс, а также усилили митохондриальные функции после окислительной нагрузки (Haraguchi et al., 2000). Окисление гиспаглабридина A, в частности, вызвало сильное антиоксидантное действие, направленное против перокисления, индуцированного Fe-аскорбатом (Haraguchi, 2001). Также глабридин, изофлаван *G. glabra*, являлся сильным антиоксидантом, препятствующим окислению LDL в исследованиях *in vitro* и *in vivo* (Fuhrman et al., 1997; Vaya et al., 1997; Belinky et al., 1998a). Потребление солодки или глабридина мышами с дефицитом атеросклеротического аполипопротеина E(E0) способствовало значительному снижению окисления их LDL, а также развитию атеросклеротических бляшек (Fuhrman et al., 1997; Rosenblat et al., 1999). Глабридин, вероятно, реализует данные свойства через два механизма:

- Первый, соединяясь с LDL и обеспечивая ее окисление (Fuhrman et al., 1997; Belinky et al., 1998a). Гидроксиль группы В кольца глабридина главным образом обуславливают его свойства антиоксиданта (Belinky et al., 1998b).

- Вторым механизмом является то, что он накапливается в клетках наподобие макрофагов, вызывая уменьшение клеточной окислительной нагрузки, понижая активацию NADPH оксидазы и увеличивая содержание клеточного глутатиона (GSH) (Rosenblat et al., 1999, 2002). Кроме, другие компоненты *G. Glabra*, такие как изофлавоны гиспаглабридин А, гиспаглабридин В и 4'-О-метилглабридин, 2 производных халькона и изоквиритигенин являлись антиоксидантами, препятствующими окислению LDL (Vaya et al., 1997).

Гепатопротекторные свойства

В исследовании *in vitro* глицирризин проявил гепатопротекторные свойства, препятствуя изменениям в проницаемости клеточной мембрany (Nakamura et al., 1985). Тем не менее, предполагалось, что глицирретиновая кислота является лучшим гепатопротектором, чем глицирризин в исследовании *in vitro* (Nose et al., 1994). Это наблюдение основано на поддержании защитного действия глицирретиновой кислоты при разрушении печени, вызванного карбон тетрахлоридом и ретрорзином у мышей и крыс соответственно (Lin et al., 1999; Jeon et al., 2002). Более, в модели гепатоцитов при печеночном холестазе, глицирризин показал проапоптозную активность, когда глицирретиновая кислота сработала как мощный ингибитор желчного кислотно-индукционного апоптоза и некроза (Gumprecht et al., 2005). Некоторые гепатопротекторные свойства глицирризина указаны в таблице 3.

Таблица 3. Цитопротекторное действие глицирризина в печени

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

Исследование	Метод	Механизм
In vitro Гепатоциты крысы	Инкубация с антигепатическим антителом клеточной мембранны +комплемент	Прекращение выработки AST и ингибирование PLA2 (Shiki et al., 1992)
Гепатоциты крысы	CCl4-индуцированная гепатотоксичность	Прекращение выработки LDH и глутамо-оксалоацетоновой трансаминазы (Nakamura et al., 1985)
Гепатоциты крысы	Ацетаминофен или D-галактозамин-индуцированное повреждение печени	Увеличение выживаемости культуры гепатоцитов (Nacagiri et al., 2003)
In vivo Печень крысы	Ишемическое реперфузионное повреждение	Подавление увеличения липид пероксидов, AST, ALT, LDH и уменьшение морфологического повреждения (Nagai et al., 1991)
Печень крысы	Ретрозин-индуцированное повреждение печени	Нормализация уровня в сыворотке трансаминазы (Lin et al., 1999)
Печень крысы	Тиоацетамид-индуцированное повреждение печени	Нормализация сывороточной аминотрансферазы, щелочной фосфатазы и билирубина (Asgary et al., 2005)

Противоопухолевое действие.

Водный экстракт *G. Glabra* ингибирует in vivo и in vitro пролиферацию клеток асцитной опухоли Эрлиха, ингибирует ангиогенез в исследовании in vivo, а также в исследованиях оболочки брюшины и хорион-аллантоиса (Sheela et al., 2006). Также этаноловый экстракт корня *G. uralensis* индуцирует апоптоз и остановку G1 клеточного цикла в клетках человеческого рака молочной железы MCF-7 (Jo et al., 2005). С другой стороны, есть много исследований противоракового действия нескольких производных его компонентов в опытах in vivo и in vitro. Дополнительная информация представлена в таблице 4.

Глицирретиновая кислота может также запускать про-апоптозный цикл, индуцируя митохондриальную проницаемость, и это качество полезно для усиления апоптоза митохондриальных клеток (Salvi et al., 2003; Fiore et al., 2004). Недавно было показано, что ликохалькон Е, новый ретрохалькон, полученный из корня *G. inflata*, проявляет наиболее сильный цитотоксический эффект в сравнении с известными противоопухолевыми веществами, ликохальконом А и изоликвиритигенином (Yoon et al., 2005).

Таблица 4. Антираковое действие компонентов солодки

Компонент	Метод	Действие
Ликохалькон А	- Клеточные линии MCF-7 рака груди, HL-60 лейкемии И РС-3 рака простаты - DMBA-инфицированная и TPA-спровоцированная папиллома кожи у мышей - TPA-спровоцированное внедрение 32Pi в фосфолипиды клеток HeLa	Антиопухолевое действие, индуцированный апоптоз путем модуляции bcl-2 протеин экспрессии (Rafi et al., 2000, 2002; Fu et al., 2004) Противоопухолевое действие путем препятствия соединения TPA с мембранными рецепторами (Kitagawa et al., 1986; Shibata et al., 1991) Эффект ингибитора (Shibata et al., 1991)

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

Компонент	Метод	Действие
Глицирретин-овая кислота (GA)	- Опухоль, спровоцированная исследованием ТРА <i>in vivo</i>	Противоопухолевое действие (Kitagawa et al., 1986)
Глицирризин-овая кислота (водный экстракт корня солодки)	AFB1-индукция цитотоксичность в человеческих клетках HepG2	Защитное действие и предупреждение химически вызванной карциногенности путем ингибирования активации гепатотоксических метаболитов (Chan et al., 2003)
Изоликвири-тигенин (ILG)	ddY мыши получающие АОМ DMBA-индукции карциногенез кожи у мышей B16 меланомные 4A5 клетки MGC-803 клетки рака желудка MCF-7 клетки рака груди DU 145 и LNCaP клетки рака простаты MLL(крысы) и DU145 (человек) клетки рака простаты A549 клетки рака легких Модель легочных метастазов линии клеток карциномы почек крыс (Renca) Hep G2	Ингибирование индукции АСF и развития карциномы кишечника (Baba et al., 2002; Takahashi et al., 2004) Ингибирование эпидермальной ODC и супрессия действия DMBA (Yamamoto et al., 1991) Индукция клеточной смерти и обеспечение экспрессии Bax (Iwashita, et al., 2000) Антипролиферативное действие (Ma et al., 2001) Антипролиферативное действие (Maggiolini et al., 2002) Антипролиферативное действие (Kanazawa et al., 2003) Ингибирование роста клеток и уменьшение количества клеток, индукция апоптоза (Jung et al., 2006) Антивопролиферативное действие увеличение экспрессии p21CIP1/WAF1 (Hsu et al., 2004; li et al., 2004) Сокращение количества легочных метастазов (Yamazaki et al., 2002) Индуцирование смерти апоптозных клеток путем ингибирования
Глабридин Дибензойл-метан (DBM)	В линии клеток человеческого рака молочной железы DMBA-индукция опухоль молочной железы у мышей линии Sencar LNCaP, DU145, и PC-Злинии слепок рака простаты	NF-kappaB сигнальной дорожки выживания (Hsu et al., 2005) Антипролиферативное действие (Tamir et al., 2000) Ингибирование развития и пролиферации всех DMBA-DNA аддуктов в молочных железах (Lin et al., 2001) Цитостатическое действие с клеточным циклом дерегуляции (Jackson et al., 2002)

Исследования ЦНС

Глабридин ингибирует обратный захват серотонина (Ofir et al., 2003). Кроме этого, водный экстракт *G. Glabra* L. проявил антидепрессантное действие при проведении теста принудительного плавания (FST) и teste подвешивания за хвост (TST) у мышей (Dhingra and Sharma, 2005). Этиловый экстракт *G. glabra* показал антиконвульсивное действие, а литий-пилокарпин индуцировал конвульсии (Ambawade et al., 2002). Также водный экстракт *G. Glabra* улучшил память при прохождении приподнятоого крестообразного лабиринта и teste пассивного избегания (Dhingra et al., 2004). Более того, хроническое введение экстракта *G. Glabra* в малых и больших дозах индуцировало коррекцию пассивного избегания у самок крыс, прошедших процедуру овариэктомии (Fedotova et al., 2005). Комбинированное лечение корнем солодки и использование вибрации привело к увеличению активности сукцинат дегидрогеназы (SDH) в разных участках мозга, улучшению энергообеспечения мозга и облегчению действия вибрации (Oganisyan et al., 2005). Кроме этого, изоликвиритигенин показал защитное действие при церебральной ишемической реперфузационной травме у крыс (Zhan and Yang, 2006).

Карбеноксолон показал антиконвульсивное и миорелаксирующее действие у мышей и генетически склонных к эпилепсии крысах (GEPRs) (Hosseinzadeh and Nassiri Asl, 2003; Gareri et al., 2004). Также, он подавлял выработку анионов супероксида и пероксида водорода в макрофагах, проявил защитное действие в скелетных мышцах и гиппокампусе при острой ишемической реперфузии у крыс (Suzuki et al., 1983; Hosseinzadeh et al., 2005a) и понизил успешность обучения крыс в задании на пространственную память (Hosseinzadeh et al., 2005b).

Исследования сердечно-сосудистой системы

Солодка проявляет антитромбоцитарное действие (Tawata et al., 1992; Yu et al., 2005). В других экспериментальных исследованиях, глицирризин действовал как ингибитор тромбина *in vitro* и *in vivo*. Считалось, что

глицирризин может использоваться как новый антитромбозный препарат (Francischetti et al., 1997; Mendes-Silva et al., 2003). *G. glabra* ускоряет клеточный метаболизм в эритроидном стволе костного мозга и увеличивает резистентность животного к стрессу (Adamyan et al., 2005).

Изоликвиритигенин, активный компонент солодки, также имеет сосудо-расслабляющее действие (Yu and Kuo, 1995). Он может ухудшить формирование трубки в васкулярных клетках эндотелия. Т.е., анти-ангиогенное действие экстракта солодки зависело от действия препятствующего формированию трубки изоликвиритина (Kobayashi et al., 1995). Что касается эстрогено-подобного действия глабридина в исследованиях *in vivo* и *in vitro*, было показано, что он может моделировать повреждение сосудов и атерогенез. Препарат был предложен для профилактики сердечнососудистых заболеваний у женщин в период после менопаузы. (Somjen et al., 2004b).

Иммунологические исследования.

Глицирризин и глицирретиновая кислота обладают несколькими видами иммуномодулирующего действия (Ohuchi et al., 1981; Kobayashi et al., 1993; Zhang et al., 1993; Kondo and Takano, 1994; Raphael and Kuttan, 2003). Такие же результаты наблюдали при действии ликохалькона А и некоторых его аналогов с иммуномодулирующим действием (Barfod et al., 2002). Глицирризин выборочно активирует внетимусные Е клетки в печени и линию человеческих Т-клеток, глицирретиновая кислота усиливает Fas-медирируемый апоптоз без изменений каспаз-3-подобной деятельности (Kimura et al., 1992; Ishiwata et al., 1999). Глицирризин улучшал резистентность термически пораженных мышей к инфекции герпесвируса (Utsunomiya et al., 1995). Более того, глицирретиновая кислота являлась индуктором Т клеток антагонистов CD41 второго типа в исследованиях *in vivo* и *in vitro* (Kobayashi et al., 1993; Utsunomiya et al., 1995; Nakajima et al., 1996). Она улучшала резистентность мышей, инфицированных LP-BM5 вирусом лейкемии мышей (MAIDS),

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

к инфекции *Candida albicans* (Utsunomiya et al., 2000), стимулировала макрофаго-обусловленную выработку NO, регулируя экспрессию iNOS через трансактивацию ядерного фактора kB (NF- kB) в макрофагах мышей (Jeong and Kim, 2002). Оба вещества индуцировали интерферонную активность и улучшали активность природных киллеров клеток. В данном исследовании глицирризин проявился лучше, чем глицирретиновая кислота относительно индукции интерферона (Abe et al., 1982). Также отмечено ингибиторное действие на TNF-альфа-индуцированную выработку IL-8 в клетках кишечного эпителия (Kang et al., 2005). Кроме, также были проведены исследования иммуномодулирующего действия фракций полисахаридов, полученных из побегов *G. glabra* и волоскообразных корней *G. Uralensis* *in vitro* (Nose et al., 1998). GR-2IIa и GR-2IIb, два изолированных кислотных полисахарида, полученных из *G. uralensis*, показали антикомплémentарную активность. GR-2IIc показал и антикомплémentарную, и митогенную активность (Zhao et al., 1991; Yamada et al., 1992; Kiyoohara et al., 1996). В последних опытах с мышами были открыты гемолитическая активность сапонинов *G. uralensis* (GLS) и их сопутствующее действие, направленное против овальбумина (Sun and Pan, 2006).

Исследования почек.

Глабридин дает позитивные результаты при лечении нефрита при моделировании гломеруллярного заболевания у мышей (Fukai et al. 2003). Глицирризин может приносить облегчение при гентамицин-индуцированной острой почечной недостаточности у крыс (Sohn et al., 2003). Экстракт *G. radix* оказывает защитное действие при пероксинитрит (ONOO⁻) – индуцированном окислительном стрессе (Yokozawa et al., 2005).

Цитотоксическое действие

69 компонентов фенолов, найденных в *Glycyrrhiza*, проявляли ингибицию действия на рост *Bacillus subtilis* H17 и M45. Некоторые из них, например, изоликвиритигенин, были позитивными на рек-тесте (Fukai et al., 1998).

Исследования респираторной системы.

В одном из последних исследований, *G. radix* показал длительное антикашлевое действие при опытах на морских свинках. Подразумевалось, что апиозид ликвидитина – главный противокашлевой компонент – играет важную роль в поздней фазе (Kamei et al., 2005). Данный результат согласуется с предыдущими полученными результатами противокашлевого действия солодки.

Действие на каналы щелевых контактов.

Глицирретиновая кислота и ее производные ингибируют каналы щелевых контактов (Davidson and Baumgarten, 1988). Ученые исследовали ингибирующее действие 18 β -глицирретиновой кислоты на каналы щелевых контактов плоской мускулатуры артериол, эндотелиальных клеток, почечной миски, мезентерических маленьких артерий (Yamamoto et al., 1998; Santicioli and Maggi, 2000; Matchkov et al., 2004).

Эндокринологические исследования.

Некоторые из наблюдавшихся эффектов солодки на эндокринную систему при исследованиях *in vitro* и *in vivo* указаны в таблице 5. Предположительно данное растение действует на метаболизм стероидов, используя разные механизмы.

Другие исследования.

В эндокринологических исследованиях глабридин усиливал рост клеточных линий остеобластов мышей (MC3T3-E1) и человека (Somjen et al., 2004a; hoi, 2005). Этиловый экстракт солодки понизил уровень глюкозы у мышей с генетически обусловленным диабетом K-Ay mice (Kuroda et al., 2003). Кроме того, дерматологические исследования показали, что три флавоноида солодки, ликуразид, изоликвиритин и ликохалькон А имеют высокий потенциал при изучении депигментирующих веществ путем ингибирования тирозиназы (Fu et al., 2005). Подобные результаты были обнаружены при исследовании глициризофлавона и глиасперина C (Kim et al., 2005).

Таблица 5. Действие солодки на функционирование энзимов

Энзим	Действие
1B HSD Type 1	Ингибиование (Jellinck et al., 1993; Hult et al., 1998;)
11-HSD Type 2	(Ингибиование) (Monder et al., 1989; Ferrari et al., 2001; Palmero et al., 2004)
3HSD	Ингибиование (Latif et al., 1990)
17HSD	Ингибиование (Armanini et al., 2003)
17-20 лиаза	Ингибиование (Armanini et al., 2003)
Ароматаза	Увеличение (Sakamoto and Wakabayashi, 1988)
5 а редуктаза	Увеличение (Latif et al., 1990; Fugh-Berman and Ernst, 2001)

Клинические исследования

Действие на ЖКТ

Было показано, что пероральное введение солодки в сочетании с другими препаратами может способствовать лечению язв, препарат работает как Н2 блокатор (Kassir, 1985; Aly et al., 2005). Глицирризиновая кислота, основной компонент солодки, обладает противоязвенными свойствами, повышая концентрацию простагландинов, которые способствуют секреции слизи и клеточной пролиферации в желудке, что привело к исцелению язв в экспериментальных исследованиях (Van Marle et al., 1981; Baker, 1994).

Карбеноксолон, наполусукцинат производная 18 β -глицирретиновой кислоты и эноксолон являются двумя химическими синтетическими производными солодки, используемыми в клинической терапии (Рис. 3). Эноксолон, аналог карбеноксолона, используется для лечения пептической язвенной болезни и других расстройств ЖКТ, заболеваний кожи, ротовой полости и горла (Sweetman, 2005).

Карбеноксолон используется при лечении пептических язв, рефлюкса, а также для

симптоматического лечения язв в ротовой полости в качестве геля или ополаскивателя (Sweetman, 2005).

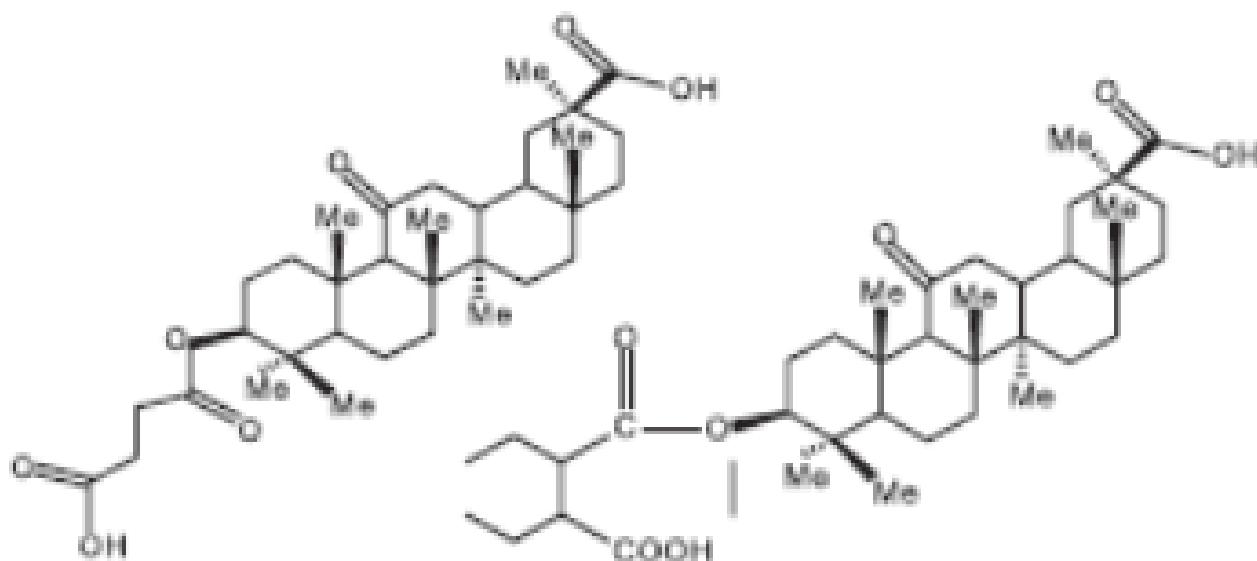
Противораковое действие.

Корень солодки был идентифицирован Национальным Институтом Рака как тот, который обладает свойствами профилактики рака (Craig, 1999; Wang and Nixon, 2001). Он используется при лечении пациентов с раком простаты как компонент PC-SPES, коммерчески доступного препарата-комбинации 8 лекарственных растений (DiPaola et al., 1998).

Антиоксидантные свойства.

Экстракт *G. glabra* проявил антиоксидантные свойства: поглощения свободных радикалов при наружном применении, его можно использовать наружно, чтобы защитить кожу от повреждений, вызванных разными видами активного кислорода и свободными радикалами (Di Mambro and Fonseca, 2005).

Рисунок 3. Химическая структура карбеноксолона и эноксолона.



Антивирусное и гепатопротекторное действие.

Во всем мире, особенно в Азии, глицирризиновая кислота используется внутривенно для лечения хронического гепатита В и С, данный препарат, именуемый Stronger Neo-Minophagen C (SNMC) понизил уровень аминотрансферазы у пациентов с хроническим гепатитом во множественных двойных слепых исследованиях (Van Rossum et al., 1999; Iino et al., 2001; Zhang and Wang, 2002). Предполагается, что глицирризин обладает профилактическим действием против развития гепатоклеточной карциномы (НСС) у пациентов с гепатит С-ассоциированным хроническим гепатитом (Arase et al., 1997; Miyakawa and Iino, 2001). Солодка имеет прямое гепатопротекторное действие (Luper, 1999; Leung et al., 2003). Глицирризин, ее главный компонент, часто используется для лечения пациентов с хронической печеночной недостаточностью, которые не реагируют на интерферон (IFN) терапию (Okuno et al., 2001). При лечении гепатита использовали Стронг Нео-Минофаген С® (SNMC), содержащий 2 мг/мл глицирризина (Shibata, 2000).

Дermatological исследования.

G. glabra L. используется как растительный препарат при кожной сыпи, включая дерматиты, экзему, чесотку и кисты (Saeedi

et al., 2003). В таблице 6 собраны результаты исследований использования солодки при лечении кожных заболеваний.

В последнее время глицирризин показал защитное действие при лечении ультрафиолет-спровоцированной меланомы клеток человека (Rossi et al., 2005). Более того, экстракт солодки и ее активный компонент – глицирризиновая кислота, – были описаны как эффективные отбеливатели кожи (Smith, 1999). Команда Briganti отмечает, что ликвиритин ускоряет восстановление клеток кожи (Briganti et al., 2003). Предполагалось, что ликвиритин вызывает депигментацию посредством двух механизмов: через дисперсию меланина через пирановое кольцо его флавоноидного ядра, или же путем ускорения восстановления эпидермиса (Amer and Metwalli, 2000). Что касается механизмов действия глабридина на меланогенез и воспаление, показано, что он ингибирует тирозиназное действие меланоцитов, и в результате гидроквинон был заменен экстрактом солодки в новом препарате для лечения мелазмы кожи (Piampongsant, 1998). В некоторых случаях в ответ на применение жирорастворимого экстракта солодки развивается аллергический дерматит (Nishioka and Seguchi, 1999).

Эндокринологическое действие

Корень *Glycyrrhiza* уменьшает уровень

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

циркулирующего тестостерона у женщин и мужчин (Armanini et al., 1999, 2002; Rafi et al., 2002; Armanini et al., 2004). Препарат незначительно понижает содержание тестостерона в слюне у мужчин (Josephs et al., 2001). Ониндуцирует овуляцию и беременность у нефертильных гиперандrogenенных пациенток (Yaginuma et al., 1982). С другой стороны, изоликвиритигенин (ILC), глабрен и глабридин являются фитоэстрогенами. ILC и глабрен могут присоединяться к рецептору человеческого эстрогена (ER) с более высокой степенью взаимодействия, чем глабридин. Предполагалось, что изофлавоны являются агонистами природного эстрогена при профилактике симптомов и заболеваний, связанных с дефицитом эстрогена (Tamir et al., 2000, 2001). В некоторых традиционных китайских лекарствах, корень *G. Glabra* используется для лечения симптомов, связанных с менопаузой. Не существует клинических данных относительно безопасности или эффективности препарата при лечении припливов жара (Santoro et al., 2004).

Действие 11 β -HSD-2 блокируется *in vivo* и *in vitro* глицерретиновой кислотой через 2 механизма: прямое конкурентное ингибирование и дотрансляционное ингибирование (Ferrari et al., 2001). Считается, что данное растение

влияет на метаболизм стероидов разными способами. Употребление экстракта солодки и глицерретиновой кислоты может понижать массу жира тела у людей путем ингибирования 11 β -HSD1 на уровне жировых клеток (Armanini et al., 2005).

Респираторные заболевания.

С древних времен солодка используется как лекарственное растение, облегчающее кашель. Растительная слизь в ней (секрет), вырабатываемый под влиянием активных веществ, покрывает слизистую ротовой полости и глотки, облегчая раздражение и помогая при сухом кашле (Ody, 2000; Puodziuniene et al., 2005).

Иное действие

Глицирризат аммония (полученный из корня солодки) используется в зубных пастах, ополаскивателях ротовой полости и других продуктах для контроля заболеваний периодонта (Goldie, 2005). Экстракт *G. glabra* в сочетании с другими травами, такими как ImmunoGuard®, был эффективным для профилактики и лечения пациентов с средиземноморской лихорадкой (FMF) (Amaryan et al., 2003).

Таблица 6. Солодка и ее компоненты в лечении заболеваний кожи.

КОМПОНЕНТ	ЛЕЧЕНИЕ
Солодка (наружный гель 2%)	Атопический дерматит (Saeedi et al., 2003)
Глицерретиновая кислота	Воспалительные дерматозы (Cohen and Heidary, 2004)
Деглицерризинированная солодка и карбеноксолон	Рецидивирующий афтозный стоматит (Scully et al., 2002)
Ликвиритин (внешне 2%)	Гиперпигментация (у пациентов с билатеральной и симметричной идиопатической эпидермальной мелазме) (Amer and Metwalli, 2000)
Глабридин	Меланогенез, воспаление (Yokota et al., 1998; Petit and Pierard, 2003; Halder and Richards, 2004).

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

Использование в индустрии

В коммерческих целях солодку добавляют в жевательную резинку, шоколад, конфеты, сигареты, смеси для курения, жевательный табак как подсластители (Tyler et al., 1988; De Klerk et al., 1997), а также как депигментационное вещество в косметологии (Nomura et al., 2002). Солодку часто используют для маскировки вкуса горьких лекарств, таких как алоэ, хинин и др. Сурфактантные свойства

сапонинов могут облегчать поглощение плохо абсорбируемых лекарств, например, гликозидов антраквинаона (Tyler et al., 1988). Некоторые продукты с глицирризиновой кислотой описаны в таблице 7 (De Klerk et al., 1997).

Таблица 7. Продукты со значительным содержанием глицирризиновой кислоты (De Klerk et al., 1997)

Кондитерские изделия	Солодковые палочки, пирожные, ирис, плитки, пастилы, все виды сорбитовой жевательной резинки
Медицинские препараты	Диетическая жевательная резинка Леденцы для горла Микстура от кашля Чай с солодкой
Корень солодки	Все типы корня русской, иранской, китайской, турецкой солодки Жевательный табак Алкогольные напитки

Таблица 8. Побочные эффекты, связанные с лечением экстрактом солодки

Побочное действие	Источник
Неврологическое Головная боль Паралич Временная потеря зрения	De Groot et al., 1988 Van Den Bosch et al., 2005 Dobbins and Saul, 2000; Fraunfelder, 2004
Сердечно-сосудистое: Двунаправленная тахикардия Остановка сердца Гипертония Отек	Eriksson et al., 1999 Bannister et al., 1977 Olukoga and Donaldson, 2000 De Groot et al., 1988; Shibata, 2000
Эндокринное Гипокалиемия	Nielsen and Pedersen, 1984; Olukoga and Davidson, 2000
Понижение уровня тестостерона Преждевременные роды	Armanini et al., 1999 Strandberg et al., 2001
Почекное: Острая почечная недостаточность Мышечная слабость Миопатия	Van Den Bosch et al., 2005 Gross et al., 1966; Shintani et al., 1992 Gross et al., 1966
Миоглобинурия Рабдомиоз Увеличение массы тела	Van den Bosch et al., 2005 Bernardi et al., 1994

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

Побочное действие и токсичность.

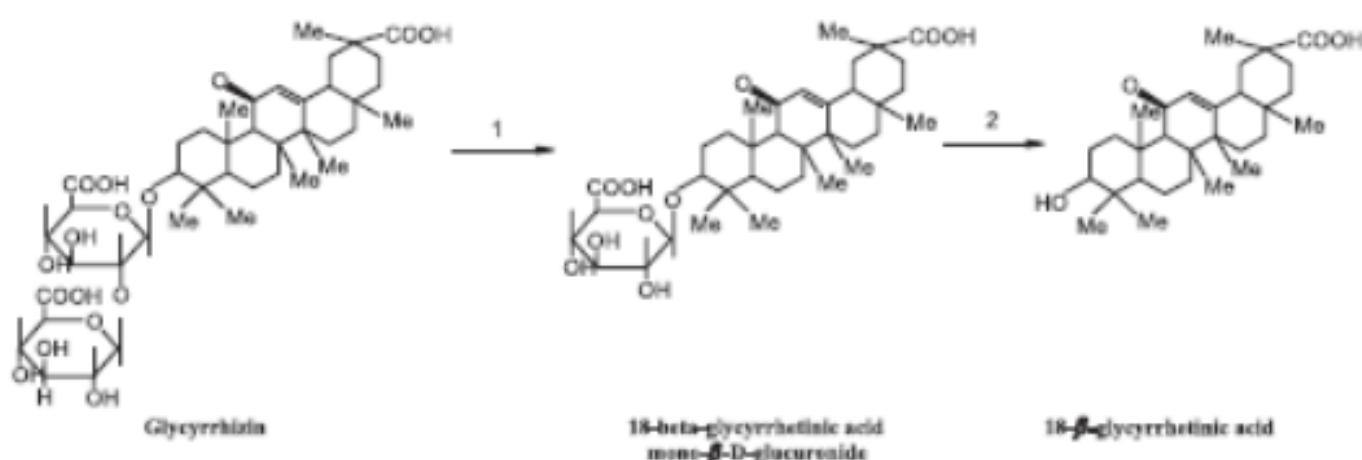
Введение большого количества солодки может привести к сильной гипертонии, гипокалиемии и другим признакам избытка минералокортикоидов. Гипертония вызвана понижением активности 11 β -HSD2. Данный фермент ответственный за преобразование в почках кортизола в кортизон. Т.е., солодка вызывает активацию почечных рецепторов минералокортикоидов, что приводит к состоянию очевидного избытка минералокортикоидов и подавлению ренин-ангиотензиновой системы (Conn et al., 1968, Stewart et al., 1990; Van Uum, 2005). Некоторые побочные эффекты вследствие употребления солодки были описаны разными группами авторов, данные о чем содержит таблица 8. Carmines et al. (2005) заявил, что добавление экстракта солодки в сигаретный табак на уровне $\leq 5\%$ (около 0.269% глицирризиновой кислоты) не значительно повлияло на токсичность дыма. Также, было упомянуто, что солодка не является ни тератогеном, ни обладает генотоксическим действием (Carmines et al., 2005). В другом исследовании,

токсичность солодки была обнаружена при воздействии на печень малоплавниковой моллинезии (Radhakrishnan et al., 2005).

Фармакокинетика.

После перорального введения, глицирризин метаболизируется до глицирритиновой кислоты кишечными бактериями, которые содержат β -D-глюкоронидазу (Hattori et al., 1985). Внутривенно введененный глицирризин метаболизируется печенью с участием лизосомной β -D-глюкоронидазы до 3-моно-глюкоронида глицирритиновой кислоты. Данный метаболит выделяется с желчью в кишечник, где он метаболизируется бактериями в глицирретиновую кислоту, которая затем реабсорбируется (Akao et al., 1991) (Рис. 4).

Рисунок 4. Метаболизм глицирризина в печени (1) лизосомной β -D-глюкоронидазой до 3-моно-глюкоронид глицирретиновой кислоты и затем в кишечнике (2) бактериальной β -D-глюкоронидазой после внутривенного введения (Akao et al., 1991).



Другие компоненты экстракта могут влиять на фармакокинетику глицирризина (G) и глицирретиновой кислоты (GA), основного метаболита глицирризина G. После введения водного экстракта корня солодки (LE) крысам и людям, уровни G и GA были ниже, в сравнении с введением только G, причем фармакокинетическая кривая

показала значимые отличия в областях ниже кривой плазма-время (AUC), Cmax, и Tmax. Данные, полученные из образцов мочи, подтвердили снижение биодоступности G, присутствующего в LE, в сравнении с чистым G. Авторы упоминают взаимодействие между компонентом G и другими компонентами в LE при абсорбции в кишечнике. Изменения

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

в биодоступности могут спровоцировать различные клинические побочные эффекты, возникающие вследствие хронического перорального введения G при его противопоставлении LE (Cantelli-Forti et al., 1994). Авторы полагают, что фармакокинетика препарата различается в зависимости от вида растения. В другом исследовании, AUCs G и GA после перорального введения LE были значительно выше, чем при введении чистого G кроликам, и биодоступность G и GA была значительно лучше у солодки, чем у чистого G, введенного кроликам. Пресистемный метаболизм чистого G у кроликов отличался от такового, введенного крысам, свиньям и человеку (Hou et al., 2005). Показано, что фармакокинетика G является нелинейной. После внутривенного введения сгустка в дозировке 20, 50, или 100 мг/кг крысам, понижение концентрации G в плазме было в общем двухфазным в каждом введении, но терминальное распределение было гораздо медленнее, по мере того как доза увеличивалась. Очевидный общий клиренс значительно понизился при увеличении дозы. Очевидный объём распределения после внутривенного введения не зависел от дозировки (Tsai et al., 1992). Пероральное введение различных дозировок 18-бета-глицирретиновой кислоты (β -GRA) здоровым волонтерам показало бифазное понижение кривой зависимости концентрация-время при введении более 500 мг. Пиковая концентрация в плазме и AUC увеличилась при увеличении дозировки в β -GRA. Выявление β -GRA и его глюкоронидов с мочой в течение 24 часов составило меньше чем 1% от введенной дозы. Данные основаны на кинетическом анализе единичной дозы, и они показали, что после множественного введения 1.5 г β -GRA/день, подавляется 11 бета-гидроксистероид дегидрогеназа (11 beta-HSD), когда при более высоких дозах в 500 мг или менее, такое ингибирирование может проходить только мимолетно (Krahenbuhl et al., 1994). Внутривенное введение G животным с моделируемыми заболеваниями печени (D-галактозамин-интоксицированные крысы (GAL), значительно понизило наявный уровень

распределения (V_{dss}) и общий клиренс (CLtotal) по сравнению с нормальными крысами. При пероральном введении G, AUC, среднее время удержания препарата (MRT) и время достижения максимальной концентрации в сыворотке (Tmax) для G были выше, но максимальная концентрация в плазме (C_{max}) у крыс GAL была выше, чем у нормальных крыс. Биодоступность G значительно не поменялась. AUC, характерный для GA, после перорального введения G, был выше у крыс GAL, чем у нормальных крыс, хотя не существует значимого отличия в MRT или Tmax, C_{max} либо биодоступности GA между крысами GAL и нормальными крысами. Изменения в темпах абсорбции и темпы сокращения вывода печенью у крыс GAL могли объяснить эти отличия (Wang et al., 1996). GA характеризуется высоким объёмом распределения, длинным биологическим периодом полураспада, а также подвергается значительной кишечно-печеночной циркуляции (Tyler et al., 1988). Большие дозы KCl, вводимые на протяжении недель, являются необходимыми вследствие длительного периода полураспада глицирретиновой кислоты (Van Den Bosch et al., 2005). В другом исследовании, апиозид ликвидина показал пиковую концентрацию в плазме через 15 минут после введения морским свинкам; затем она постепенно понизилась и была практически неопределенной через 4 часа после введения препарата.

Ликвидигенин, агликон апиозида ликвидина, появился в плазме через 2 часа после введения апиозида ликвидина, и оставался там более 6 часов после введения. Концентрация в плазме неизмененного ликвидигенина наблюдалась в течение 15 минут после введения и затем постепенно увеличилась на протяжении больше чем 6 часов после введения (Kamei et al., 2005).

Глициризин, генистеин, глициризофлавон, гликорикон, ликофuranon, ликопиранокумарин, лилокумарон и другие компоненты солодки могут ингибировать моноамин оксидазу (MAO) *in vitro* (Hatano et al., 1991b). Однако клиническое значение этого неизвестно и не все эти компоненты

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

найдены во всех видах. Основываясь на фенольном составе солодки, растение было классифицировано тремя типами: A, B, C:

Тип А: корни и ризомы *G. uralensis* содержат ликопиранокумарин, гликокумарин и(или) ликокумарон, не найденные в *G. glabra* и *G. inflata*.

Тип B: *G. glabra*, содержащая глабридин и глабрен, не найденных в образцах других двух видов.

Тип C: *G. inflata*, содержащая ликохальконы A и B, не найденных в других 2 видах

Экстракты некоторых образцов солодки типов A, B, и C ингибиравали 40–56% деятельности ксантина оксидазы. Экстракты некоторых образцов типов A и B также показали ингибирующее действие на моноамин оксидазу (44–64%) (Hatano et al., 1991a).

Взаимодействие с препаратами.

Экстракт *G. Uralensis* показал сильное CYP3A4 ингибирующее действие (Hu et al., 1999; Budzinski et al., 2000; Tsukamoto et al., 2005). После очистки, другие компоненты, такие как (3R)-веститол, 4-гидроксигуаяникол апиоглюкозид, ликвиритигенин 7, 4'-диглюкозид, ликвиритин апиозид показали сильное CYP3A4 ингибирующее действие(Tsukamoto et al., 2005). Также обнаружено что глабридин инактивирует ферментное действие CYP 3A4 и 2B6, и полностью ингибирует 2C9 (Kent et al., 2002).

В других опытах, длительное потребление высоких доз LE или G может приводить к ускорению метаболизма совместно введенных лекарств. Ежедневное пероральное

введение LE или G на протяжении 1, 4 или 10 последовательных дней мышам, значительно индуцировали действие CYP3A печени и, в меньшей мере, 2B1- and 1A2-зависимое действие, также, как и действие 6-бета-(связанное с CYP3A), 2-альфа-, 6-альфа-(CYP2A1, 2B1), 7-альфа-, 16-альфа- (CYP2B9) и 16-бета-тестостерон гидроксилазы (TH). Индуцирование цитохромом P450-зависимого действия при длительном потреблении солодки может иметь клинические последствия для пациентов, принимающих лекарства, метаболизированные теми же CYP ферментами (Paolini et al., 1998). Высокие дозы LE и G могут вызывать побочное действие. Привычное употребление солодки при индукции CYP3A связано с побочными эффектами. Употребление солодки противопоказано при беременности и пациентам с заболеваниями печени, гипокалиемией, и тем, кто принимает сердечные гликозиды. Альдостероновое действие корня солодки может препятствовать антигипертоническому действию назначенных препаратов (Cassileth and Barazzuol, 2001). Прямое взаимодействие абсорбированной глицирретиновой кислоты с сеннонозидами и их производными было Mizuhara et al., 2005. Некоторые варианты взаимодействия солодки с препаратами описаны в таблице 9

Таблица 9. Взаимодействие с препаратами при употреблении солодки и ее биоактивных компонентов

Солодка	Лекарство	Результат взаимодействия
Gan Cao (<i>G. uralensis</i>)	Варфарин	Увеличение метаболизма варфарина у крыс (Mu et al., 2006)
<i>G. glabra</i>	Афетаминофен	Увеличения выделения ацетаминофен-глюкоронид-коньюгата у крыс (Moon and Kim, 1996)
<i>G. glabra</i>	Преднизолон	Уменьшение CL, увеличение AUC и Ср преднизолона (Chen et al., 1991)
GA	Гидрокортизон	Усиление действия гидрокортизона у мышей (Teelucksingh et al., 1990)

Анализ фармакологического действия и биоактивных компонентов *Glycyrrhiza*

Солодка	Лекарство	Результат взаимодействия
GA	Оральные контрацептивы	Гипертония, отек, гипокалиемия, увеличение чувствительности к глицирризину, чувствительности к побочному действию у женщин, более чем у мужчин (Bernardi et al., 1994; De Klerk et al., 1997)

Клиренс (CL), область ниже кривой (AUC), концентрация плазмы (C_p), глицирретиновая кислота (GA).

ВЫВОДЫ

Солодка используется как традиционное лекарственное растение. Относительно свойств, действия солодки и ее составляющих были проведены исследования при лечении разных заболеваний: рака, атеросклероза, иммунодефицита, гормонального дефицита, эндокринных и дерматологических заболеваний. Однако необходимо продолжать исследования для подтверждения действия препарата

Більше 20 РОКІВ довіри спеціалістів

epigen®



1
ПРОТИ-
вірусна
дія

2
ПРОТИ-
запальна
дія

3
ІМУНО-
модулююча
дія

Діюча
речовина -
Активована
Гліциризинова
Кислота

Гліциризинова кислота міститься в корені солодки та має противірусні, протизапальні, імуностимулюючі властивості

Особливий метод активації Гліциризинової кислоти, який дозволяє значно підвищити її ефективність, не змінюючи молекулярну структуру

ВІУСІД

catalysis.com.ua



ПРИДАТИ ВІУСІД



ДОКАЗОВА БАЗА

Віусід - біологічно дієтична харчова добавка, що має імуномодулюючу, противірусну і загальнозміцнюючу дії.

ПОЛІОРГАННА ПАТОЛОГІЯ

- Цукровий діабет
- Запалення
- Гепатит
- Панкреатит

МОЗОК

- Хвороба Альцгеймера
- Інсульт
- Пухлина головного мозку
- Хвороба Паркінсона
- Деменція

ОЧІ

- Катаракта
- Макулодистрофія

ІМУННА СИСТЕМА

- Аутоімунні захворювання
- Лейкемія
- Онкологічні захворювання
- Системний червоний вовчак
- Розсіяний склероз

СЕРДЕЦТЬ ТА СУДИНЫ

- Атеросклероз
- Ішемія
- Артеріальна гіpertenzія
- Кардіальний фіброз

ДАРВИ

- Меланома
- Псоріаз
- Кератоз
- Старіння шкіри

НЕРВИ



- Емфізема
- ХОЗЛ
- Пухлина легені
- Бронхіальна астма

ЧВМ

- Артрит
- Травма суглобів