

# Корни солодки: анализ фармакопейных требований

**В.А. Ермакова<sup>1</sup>, И.А. Самылина<sup>1</sup>, Т.Ю. Ковалева<sup>1</sup>,  
Б.В. Бровченко<sup>2</sup>, Е.А. Доровских<sup>1</sup>, Н.В. Бобкова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет); Российская Федерация, 119048, Москва, ул.Трубецкая, д.8, стр. 2.

<sup>2</sup>ООО «АЗТ Фарма К.Б.»; Российская Федерация, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ермакова Валентина Алексеевна** – профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации Сеченовского Университета, доктор фармацевтических наук. Тел.: +7 (905) 746-39-36. E-mail: ermakova1701@yandex.ru

**Самылина Ирина Александровна** – профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации Сеченовского Университета, доктор фармацевтических наук, член-корреспондент РАН. Тел.: +7 (916) 585-42-17. E-mail: laznata@mail.ru

**Ковалева Татьяна Юрьевна** – доцент кафедры фармацевтического естествознания Института фармации Сеченовского Университета, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (916) 321-68-04. E-mail: tatyana\_kovaleva\_75@inbox.ru

**Бровченко Богдан Викторович** – заместитель директора ООО «АЗТ Фарма К.Б.». Тел.: +7 (985) 646-56-72. E-mail: b.brovchenko@bk.ru

**Доровских Екатерина Анатольевна** – аспирант кафедры фармацевтического естествознания Института фармации Сеченовского Университета. Тел.: +7 (915) 014-67-29. E-mail: 5ksusha5@mail.ru

**Бобкова Наталья Владимировна** – профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации Сеченовского Университета, доктор фармацевтических наук. Тел.: +7 (916) 076-38-66. E-mail: bobkovamma@mail.ru

## РЕЗЮМЕ

Лекарственные препараты корней солодки применяются для терапии различных заболеваний во всем мире. Они оказывают благотворное воздействие практически на все органы и системы человека. В настоящее время в мире запатентовано более 1770 лекарственных средств на основе корней солодки, в РФ на сегодняшний день зарегистрировано более 30 лекарственных средств. Химический состав солодки изучен достаточно полно, из различных видов солодки выделено более 400 соединений. Наиболее ценными биологически активными веществами для медицины и фармацевтической промышленности являются трипеновые сапонины и флавоноиды.

Большое количество лекарственных препаратов, при производстве которых используются корни солодки, требует включения в нормативную документацию современных методов стандартизации исходной фармацевтической субстанции растительного происхождения «Корни солодки». Приведен анализ требований к качеству сырья в фармакопеях различных стран, показан путь совершенствования отечественной документации.

**Ключевые слова:** солодка голая, *Glycyrrhiza glabra* L., солодка уральская, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., нормативная документация, стандартизация.

**Для цитирования:** Ермакова В.А., Самылина И.А., Ковалева Т.Ю., Бровченко Б.В., Доровских Е.А., Бобкова Н.В. Корни солодки: анализ фармакопейных требований. Фармация, 2019; 68 (6): 16–19. <https://doi.org/10.29296/25419218-2019-06-03>

## LICORICE (GLYCYRRHIZA) ROOTS: ANALYSIS OF THE REQUIREMENTS OF THE PHARMACOPOEIA

**V.A. Ermakova<sup>1</sup>, I.A. Samylina<sup>1</sup>, T.Yu. Kovaleva<sup>1</sup>, B.V. Brovchenko<sup>2</sup>, E.A. Dorovskikh<sup>1</sup>, N.V. Bobkova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119048, Russian Federation;

<sup>2</sup>ООО «АЗТ Фарма К.Б.», 15А, Third Cherepkovskaya St., Moscow 121552, Russian Federation

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Ermakova Valentina Alekseevna** – professor Department of the Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy of Sechenov University, Doctor Pharmaceutical Science. Tel.: +7 (905) 746-39-36. E-mail: ermakova1701@yandex.ru

**Samylina Irina Aleksandrovna** – professor Department of the Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy of Sechenov University, Doctor Pharmaceutical Science, Corresponding Member of the Russian Academy Sciences. Tel.: +7 (916) 585-42-17. E-mail: laznata@mail.ru

**Kovaleva Tatiana Yuryevna** – dotsent Department of the Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy of Sechenov University, Candidat Pharmaceutical Science. Tel.: +7 (916) 321-68-04. E-mail: tatyana\_kovaleva\_75@inbox.ru

**Brovchenko Bogdan Viktorovich** – Deputy Director of «AZT Pharma KB Ltd.» Tel.: +7 (985) 646-56-72. E-mail: b.brovchenko@bk.ru

**Dorovskikh Ekaterina Anatolyevna** – postgraduate Student Department of the Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy of Sechenov University. Tel.: +7 (915) 014-67-29. E-mail: 5ksusha5@mail.ru

**Bobkova Nataliya Vladimirovna** – professor Department of the Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy of Sechenov University, Doctor Pharmaceutical Science. Tel.: +7 (916) 076-38-66. E-mail: bobkovamma@mail.ru

#### SUMMARY

Medicines derived from licorice (*Glycyrrhiza*) roots are used to treat various diseases worldwide. They have a beneficial effect on almost all human organs and systems. More than 1770 medicines based on licorice roots have been currently patented in the world; more than 30 drugs have been registered in the Russian Federation today. The chemical composition of licorice has been studied quite thoroughly; more than 400 compounds have been isolated from various species of licorice. Triterpene saponins and flavonoids are the most valuable biologically active substances for medicine and pharmaceutical industry.

A large number of drugs, the production of which uses licorice roots, require that the regulatory documentation of up-to-date methods should be included in the standardization of the original pharmaceutical substance based on the plant licorice roots. The requirements for the quality of raw materials in the pharmacopoeias of various countries are analyzed; the way of improving Russian documentation is shown.

**Key words:** licorice, *Glycyrrhiza glabra* L., Ural licorice, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., normative documentation, standardization.

**For citation:** Ermakova V.A., Samylina I.A., Kovaleva T.Yu., Brovchenko B.V., Dorovskikh E.A., Bobkova N.V. Licorice (*Glycyrrhiza*) roots: analysis of the requirements of the pharmacopoeia.. Farmatsiya (Pharmacy), 2019; 68 (6): 16–19. <https://doi.org/10.29296/25419218-2019-06-03>

**К**орни солодки разрешены к применению в официальной медицине многих стран мира. Лекарственные препараты корней солодки имеют противовоспалительные, анальгезирующие и жаропонижающие свойства, проявляют антиаллергическое (антигистаминное) действие, используются как отхаркивающее, смягчающее и противовоспалительное средство при заболеваниях верхних дыхательных путей и легких, применяются при гипофункции надпочечников, для лечения язвенной болезни желудка и др. Известны их гиполипидемические и антиатеросклеротические свойства, высокая антиоксидантная активность, антитоксические, гепатопротекторные, желчегонные свойства. Препараты корней солодки оказывают иммуномодулирующее действие, обладают антивирусной активностью. У корней солодки установлена противоопухолевая, антимикробная, антифунгальная, протистоцидная, ноотропная и психотропная активность, отмечено также кардиопротекторное действие. В настоящее время в мире запатентовано более 1770 лекарственных средств (ЛС) на основе корней солодки, список патентов всех стран мира занимает более 100 страниц. В РФ на сегодняшний день зарегистрировано более 30 ЛС на основе корней солодки [1, 2].

Химический состав солодки изучен достаточно полно, из различных видов солодки выделено более 400 соединений [3]. Наиболее ценными биологически активными веществами (БАВ) для медицины и фармацевтической промышленности являются тритерпеновые сапонины (3–20%) и флавоноиды (3–4%).

В Государственную фармакопею (ГФ) СССР IX–X и XIII изданий входила фармакопейная статья (ФС) «Корни солодки». Такая ФС включена и в

действующую в настоящее время ГФ РФ XIV [4–5]. Соответствующие монографии на корни солодки есть и в фармакопеях многих стран мира.

Цель настоящей работы – анализ фармакопейных требований к сырью «Корни солодки», представленных в фармакопеях РФ, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Китая, Индии, Японии, США, Великобритании и в Европейской фармакопее (Eu.Ph.) [6–18].

В настоящее время практически во всех странах в качестве сырья заготавливают в разное время года корни и подземные побеги (столоны) от солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки уральской (*G. uralensis* Fisch.). Ранее в России (ГФ СССР IX изд.) проводилась заготовка корней еще от солодки Коржинского (*G. korshinsky* Grig.), но этот вид имеет очень ограниченные природные запасы, растение было включено в Красную книгу РСФСР и заготовки сырья были прекращены. А фармакопеи Китая, Киргизии, Белоруси и Eu.Ph. допускают заготовку корней, помимо названных двух видов (солодка голая и солодка уральская), еще от солодки вздутой (*Glycyrrhiza inflata* Bat.).

В фармацевтической практике применяют 2 вида сырья: неочищенные корни солодки (*Radices Glycyrrhizae naturalis*) и корни, очищенные от пробки (*Radices Glycyrrhizae mundata*). Подлинность корней солодки во всех фармакопеях определяется макро- и микроскопически, но в некоторых монографиях охарактеризовано либо цельное, либо измельченное сырье. В ГФ РФ XIII и XIV дано расширенное описание как внешних, так и микроскопических признаков (для цельного, измельченного сырья и порошка), кроме того, выявленные диагностические признаки визуализированы (в ГФ включены соответствующие фотографии).

Для доказательства присутствия основных групп БАВ в корнях солодки в ГФ РФ XIII и XIV, а также в анализируемых зарубежных фармакопеях используется тонкослойная хроматография (ТСХ), в качестве референсного образца используется глицирризиновая кислота либо стандартные экстракты корней солодки. В статьях Eu.Ph. и фармакопеях, гармонизированных с ней, рекомендуется применять еще и стандартный образец тимола, а в статьях ГФ РФ XIII и XIV изд. – стандартный образец кверцетина. Индийская Аюрведическая фармакопея и ГФ РФ XIII, помимо ТСХ, требуют проведения качественной реакции с концентрированной серной кислотой.

Числовые показатели разных фармакопей, характеризующие качество сырья солодки, схожи по номенклатуре и в нормировании основных показателей качества. Верхний допустимый предел для влажности колеблется от 10 до 14%, для золы общей – от 7 до 10%, для золы, не растворимой в хлористоводородной кислоте – от 2 до 2,5%. Для очищенного сырья показатели по содержанию золы ниже: золы общей – не более 6%, золы, не растворимой в хлористоводородной кислоте – не более 0,5–1%. Показатели содержания минеральной примеси установлены для неочищенного сырья и порошка – не более 1%, для очищенного сырья – не более 0,5 %.

В ГФ РФ в раздел ФС «Посторонние примеси» даны очень подробные характеристики. Для цельного неочищенного сырья нормируется содержание корней, дряблых в изломе, желто-коричневых, остатков стеблей не более 4%. В очищенном сырье устанавливается содержание корней, плохо очищенных от пробки – не более 15%; корней, потемневших и темно-коричневых на поверхности, но светло-желтых в изломе – не более 20%. Однако раздел ФС «Посторонние примеси», помимо ГФ РФ, присутствует в статье на корни солодки только в Фармакопее Республики Беларусь.

Следует отметить, что монографии на корни солодки в Индийской Аюрведической фармакопее и в Государственной фармакопее Китая (2010 г.) по структуре несколько отличаются от остальных фармакопей. В них указаны химический состав (кратко), фармакологическое действие, медицинское применение и дозы корней солодки в аюрведической медицине и в традиционной медицине Китая. Кроме того, в Китайской фармакопее имеются особые указания о несовместимости корней солодки с другими видами лекарственного растительного сырья (ЛРС): корнями молочая пекинского (*Radix Euphorbiae pekinensis*), цветками волчника (*Flos Genkwa*), корнями молочая гань-суй (*Radix*

*Kansui*). В фармакопее Индии имеется указание о недопустимости примеси корневищ куркумы.

Стандартизацию корней солодки по действующим веществам требуют проводить все рассмотренные фармакопеи. Они рекомендуют определять содержание глицирризиновой кислоты, которое устанавливается либо спектрофотометрически (ГФ РФ и ГФ РБ), либо методом ВЭЖХ. Исключение составляет Индийская Аюрведическая фармакопея, которая нормирует содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой и извлекаемых спиртом. Требования к содержанию глицирризиновой кислоты в фармакопеях разных стран существенно отличаются, иногда в 2–3 раза, колеблясь от 2 до 6%. По требованиям российских фармакопей содержание глицирризиновой кислоты в сырье должно быть не менее 6%. В монографиях Eu.Ph. и гармонизированных с ней фармакопеех Беларуси и Казахстана установлен порог – не менее 4,0%, в Индийской фармакопее – не менее 3,0 %, в Японской и Китайской – не менее 2,0%. Фармакопея Беларуси для установления содержания глицирризиновой кислоты разрешает использовать оба метода, но регламентируется ее содержание по-разному: определенное спектрофотометрически – не менее 6,0%, определенное методом ВЭЖХ – не менее 4,0%.

Помимо содержания глицирризиновой кислоты, ряд фармакопей требует определения еще дополнительных показателей. ГФ Японии и США требуют определения содержания экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом (не менее 25%), ГФ Китая – горечи глицирамарин (не менее 1%, определяется методом ВЭЖХ), ГФ Индии – экстрактивных веществ, извлекаемых водой (не менее 20%).

Кроме того, согласно требованиям соответствующих ОФС, в сырье регламентируются содержание тяжелых металлов, мышьяка, радионуклидов, а также микробиологическая чистота. Необходимо отметить, что в Eu.Ph. и гармонизированной с ней ГФ РБ нормируется содержание оксалоуксина (не более 20 мкг/кг).

Проведенный анализ показал, что статьи (монографии) на корни солодки в Eu.Ph., Британской Фармакопеи, государственных фармакопеех Республик Беларусь и Казахстана гармонизированы. Практически идентичны фармакопейные статьи на корни солодки в государственных фармакопеех Японии и США.

Несмотря на то, что нормативная документация разных стран на корни солодки достаточно разработана, проводятся исследования по совершенствованию определения качества сырья солодки и лекарственных растительных препаратов на его основе.

Так, проведенное определение содержания глицирризиновой кислоты различными методами показало, что методы ВЭЖХ и капиллярного электрофореза дают достоверно сходные результаты (3,72 и 3,64% соответственно). Спектрофотометрический метод в этих же образцах давал значения выше 6% [21]. На образцах корней солодки отечественного промышленного производства была показана малая селективность УФ-спектрофотометрии. Результаты определения глицирризиновой кислоты методом спектрофотометрии превышали таковые при использовании методики ВЭЖХ в 4–5 раз (10,85 и 2,06% соответственно) [22].

### Заключение

Таким образом, согласно сравнительному анализу нормативной документации, действующая в настоящее время в России ФС.2.5.0040.15 «Солодки корни» ГФ РФ XIV в целом отвечает современным требованиям. Полнота характеристик внешних и микроскопических признаков корней солодки в отечественной фармакопее максимальна и превосходит соответствующие разделы зарубежных фармакопей. Вместе с тем раздел «Количественное определение» требует включения в него современного метода определения содержания глицирризиновой кислоты – ВЭЖХ. Так как из корней солодки производят готовые лекарственные средства, целесообразно предусмотреть стандартизацию сырья по содержанию второй важной группы действующих веществ – сумме флавоноидов, а также определять содержание экстрактивных веществ, извлекаемых 0,25% раствором аммиака.

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

### Conflict of interest

*The authors declare no conflict of interest*

### Литература/References

1. Толстикова Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П. и др. Солодка: биоразнообразие, химия, применение в медицине. Новосибирск: изд. «Гео», 2007; 311. [Tolstikova G.A., Baltina L.A., Grankina V.P. et al. Licorice: Biodiversity, chemistry, human use. Novosibirsk: izdatelstvo «Geo», 2007; 311 (in Russian)].
2. Государственный реестр лекарственных средств. т.2, ч.1. М.: Медицинский совет, 2009. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> [State Register of medicinal products. Vol. 2, part .1. Moscow: Meditsinskij sovet; 2009: [Electronic resource]. Access mode: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (in Russian)].
3. Монография ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ). Женева, 2010; 165–78. [WHO monograph on medicinal plants

widely used in the Newly Independent States (NIS). Geneva, 2010; 165–78 (in Russian)].

4. Государственная фармакопея РФ XIII изд., 2016. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/femb>. [The State Pharmacopoeia of The Russian Federation XIII-ed., 2016. [Electronic resource]. Access mode: <http://femb.ru/femb> (circulation date: 01.01.2019) (in Russian)].
5. Государственная фармакопея РФ XIV изд., 2018. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. [The State Pharmacopoeia of The Russian Federation XIV-ed. Moscow, 2018. [Electronic resource]. Access mode: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (in Russian)].
6. Государственная Фармакопея Республики Беларусь, II изд. Минск, 2016; т. 2: 1315–6. [The State Pharmacopoeia of The Republic of Belarus. II-ed. Minsk, 2016; 2: 1315–6 (in Russian)].
7. Государственная фармакопея Республики Казахстан, II изд. Астана, 2015; т. 2: 728–730. [The State Pharmacopoeia of The Republic of Kazakhstan, II-ed. Astana, 2015; 2: 728–30 (in Russian)].
8. European Pharmacopoeia, 8.0 edition: Liquorice root – Licoritiae radix 01/2012; 0277: 1298–9.
9. Barnes J., Anderson L.A., Phillipson J.D. Herbal Medicines, III-ed. Pharmaceutical Press, London. UK: 411–5.
10. The Ayurvedic Pharmacopoeia of India. Part I, vol. I–V, 1-st ed. Department of AYUSH, Ministry of Health and Family Welfare, Govt. of India, 2005; I: 168–9. [Electronic resource]. Access mode: <http://www.ayurveda.hu/api.html>.
11. Indian Pharmacopoeia. The Indian Pharmacopoeia Commission. Indian Pharmacopoeia Laboratory Govt. of India, Ministry of Health & Family Welfare, Sector 23, Raj Nagar, Ghaziabad. 201 002, 2010; V. III: 2551–3.
12. Pharmacopoeia of the people's republic of China. Vol.1. Pekin, Peoples medical publishing house, 2010; 80–1.
13. Japanese Pharmacopoeia XVI-ed. The National Institute of Health Sciences, 2011; 1649–51.
14. Japanese Pharmacopoeia XVII-ed. The National Institute of Health Sciences, 2016; 1862–3.
15. American Herbal Pharmacopoeia: Botanical Pharmacognosy – Microscopic Characterization of Botanical Medicines, 2011; 412–6.
16. Фармакопея США – Национальный формуляр USP 29 – NF 24 (издание на русском языке). М.: т. 2; 2263–64. [US Pharmacopoeia – National Form USP 29 – NF 24 (Russian edition). Moscow, t. 2; 2263–4 (in Russian)].
17. Гаврилин М.В., Синченко С.П., Тамирян А.М., Печенова А.В. Совершенствование способов оценки качества корней и сиропа солодки. Химия растительного сырья, 2009; 4: 147–50. [Gavrilin M.V., Sinchenko S.P., Tamiryana A.M., Pechenova A.V. Improvement of methods for assessing the quality of licorice roots and syrup. Khimiya rastitel'nogo syr'ya, 2009; 4; 147–50 (in Russian)].
18. Бровченко Б.В., Ермакова В.А., Кузьменко А.Н., Самылина И.А., Краснюк (мл.) И.И. Оптимизация ВЭЖХ-методики количественного определения глицирризиновой кислоты в корнях солодки. Разработка и регистрация лекарственных средств, 2018; 3 (24):130–3. [Brovchenko B.V., Ermakova V.A., Kuzmenko A.N., Samylyina I.A., Krasnyuk (ml.) I.I. Optimization of HPLC-methods for the quantitative determination of glycyrrhizic acid in licorice roots. Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv, 2018; 3 (24); 130–3 (in Russian)].

*Поступила 22 октября 2018 г.*

*Received 22 October 2018*

*Принята к публикации 11 марта 2019 г.*

*Accepted 11 March 2019*