

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ: РОЛЬ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Ж. Ш. Азен, Т. Б. Жорабек*, Т. А. Арыстанова

НАО «Медицинский университет Астана» Казахстан, Астана

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Актуальность. В статье представлен аналитический обзор современных подходов к повышению эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных средств, широко применяемых в клинической практике при воспалительных и болевых синдромах. Несмотря на высокую терапевтическую эффективность, применение нестероидных противовоспалительных средств ассоциировано с развитием нежелательных лекарственных реакций, в том числе гастро- и гепатотоксичности, что существенно ограничивает их длительное использование. В этой связи особое внимание уделено роли глицирризиновой кислоты как природного противовоспалительного и цитопротекторного агента, обладающего антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Приведены экспериментальные данные, подтверждающие потенциал комбинации нестероидных противовоспалительных средств с глицирризиновой кислотой для снижения токсичности и усиления противовоспалительного эффекта.

Цель исследования – систематизировать данные литературы о современных подходах к снижению побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств и оценить возможность применения природного адаптогена, глицирризиновую кислоту для повышения безопасности терапии.

Материалы и методы. Анализ данных литературы проведен на основе публикаций, проиндексированных в базах данных PubMed Central, Scopus, Web of Science, Google Scholar, а также опубликованных в научной электронной библиотеке за период 2000-2025 гг. Анализ более ранних публикаций обусловлен тем, что наиболее значимые исследования, посвященные комбинированию глицирризиновой кислоты с синтетическими препаратами, были до 2010 года. Критериями включения были экспериментальные и клинические исследования, а также обзорные статьи, посвященные фармакологическим свойствам нестероидных противовоспалительных средств, механизмам их побочного действия, а также биологической активности глицирризиновой кислоты и перспективам их совместного применения.

Результаты. Анализ данных литературы показал, что повышения безопасности нестероидных противовоспалительных средств является актуальной проблемой современной фармакотерапии. Представленные в литературе исследования показывают, что глицирризиновая кислота – природный субстрат, обладающий выраженными противовоспалительными, антиоксидантными и цитопротекторными свойствами, – является потенциальным средством фармакологической коррекции нежелательных эффектов нестероидных противовоспалительных средств.

Выводы. Комбинирование нестероидных противовоспалительных средств с глицирризиновой кислотой является перспективным направлением разработки более безопасных и эффективных лекарственных препаратов для противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), глицирризиновая кислота (ГК), фармакологическое действие, противовоспалительная терапия, комбинированный лекарственный препарат (КЛП).

Введение

Нестероидные противовоспалительные средства (далее – НПВС) занимают ключевое место в фармакотерапии воспалительных и болевых синдромов различного происхождения. Однако их применение нередко сопровождается развитием побочных реакций, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта и печени, что ограничивает длительность терапии и снижает ее безопасность [1-3].

Поиск путей коррекции данных осложнений остается одной из актуальных задач современной фармацевтической науки. Одним из перспективных направлений считается создание комбинированных лекарственных препаратов (далее – КЛП), сочетающих синтетические противовоспалительные вещества с природными соединениями, обладающими защитным и модулирующим действием [4; 5].

Особый интерес представляет глицирризиновая кислота (далее – ГК) – биологически активный компонент корней солодки (*Glycyrrhiza glabra* L., *Glycyrrhiza uralensis* Fisch), проявляющий широкий спектр действия: противовоспалительное, противовирусное, гепатопротекторное, антиоксидантное и др. свойства [6]. Включение ГК в состав противовоспалительных композиций рассматривается как один из эффективных способов снижения токсичности НПВС при сохранении их терапевтической активности. Исследование потенциала ГК в комбинации с НПВС является актуальным направлением, ориентированным на разработку более безопасных и эффективных противовоспалительных препаратов.

Цель исследования – систематизировать данные литературы о современных подходах к снижению побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств и оценить возможность применения природного адаптогена, глицирризиновую кислоту для повышения безопасности терапии.

Материалы и методы

Для выполнения обзорного исследования был проведен нарративный (описательный) обзор литературы с элементами систематического поиска, посвященный эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных средств, а также фармакологическим свойствам ГК и перспективам их комбинированного применения.

Поиск литературы осуществлялся в международных базах данных PubMed Central, Scopus, Web of Science, Google Scholar, а также в научной электронной библиотеке за период с 2000 по 2025 гг. В анализ включались статьи, находящиеся в открытом доступе.

В качестве критериев включения рассматривались рецензируемые обзорные и оригинальные научные статьи, содержащие данные о механизмах действия НПВС, их нежелательных лекарственных реакциях, а также биологической активности ГК, включая противовоспалительное, антиоксидантное и цитопротекторное действие.

Поиск релевантных источников проводился с использованием ключевых слов и их комбинаций: «нестероидные противовоспалительные средства», «глицирризиновая кислота», «nonsteroidal anti-inflammatory», «NSAIDs toxicity», «glycyrrhizic acid», «anti-inflammatory activity», «cytoprotective effect», «combination therapy».

На этапе идентификации было обнаружено более 300 публикаций. После исключения дубликатов и нерелевантных источников для детального анализа было отобрано 85 статей. В итоговый обзор включены 68 публикаций, наиболее полно отражающие современное состояние проблемы и соответствующие целям исследования.

Результаты

Общие фармакодинамические эффекты НПВС и ГК:

НПВС широко применяются для купирования боли и воспаления за счет ингибирования циклооксигеназы (далее – ЦОГ), однако их использование связано с риском нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, почек и печени, зависящим от селективности к ЦОГ-2 и дозы препарата. Коксибы и относительно селективные ингибиторы ЦОГ-2, согласно данным сетевых метаанализов, обладают сопоставимой гастропротекторной эффективностью и переносимостью, что обуславливает необходимость индивидуального выбора НПВС [7; 8].

ГК, напротив, проявляет противовоспалительное действие, подавляя активацию транскрипционного фактора NF-κB и снижая продукцию провоспалительных цитокинов, таких

как TNF- α , IL-1 β и IL-6. Таким образом, комбинация НПВС и ГК обеспечивает многоуровневое ингибирование воспалительного процесса: НПВС блокируют ферментативный путь образования медиаторов воспаления, тогда как ГК регулирует цитокиновый каскад и сигнальные пути, усиливая противовоспалительный эффект [9].

Одним из наиболее значимых ограничений применения НПВС связаны с идиосинкратической гепатотоксичностью у предрасположенных пациентов, при этом молекулярные механизмы этой токсичности включают образование реактивных метаболитов, окислительный стресс и повреждение митохондрий. Экспериментальные данные свидетельствуют о повышении концентрации препаратов в гепатобилиарной системе, ковалентной модификации белков и нарушении защитных и детоксикационных путей под влиянием генетических и приобретенных факторов пациента. В клинической практике это проявляется повышением активности сывороточных аминотрансфераз, некрозом гепатоцитов и внутрипеченочным холестазом, что характерно для редких, но серьезных и непредсказуемых побочных реакций со стороны печени [10].

ГК обладает выраженными гепатопротекторными свойствами благодаря способности модулировать клеточные пути, участвующие в апоптозе, окислительном стрессе и воспалении в печеночной ткани. В модельных исследованиях ГК снижала выраженность апоптоза гепатоцитов, уменьшала отношение Вах/Vcl-2, подавляла активацию каспаз и повышала антиоксидантную защиту, что сопровождалось уменьшением повреждения мембран и поддержанием функции печени при токсическом воздействии химических агентов *in vivo* [11].

Физико-химические свойства ГК также способствуют синергии с другими лекарственными молекулами: она способна самоассоциировать и формировать мицеллы, что улучшает растворимость и транспорт гидрофобных соединений, увеличивает их всасывание в кишечнике и повышает биодоступность. Это явление используется для создания мицеллярных систем доставки лекарств, позволяющих повысить AUC и C_{max} соединений с низкой растворимостью по сравнению с их свободными формами [12].

Кроме того, ГК обладает противовирусной активностью, как например с вирусом Эпштейна-Барра, подавляя репликацию вируса за счет воздействия на ранние этапы вирусного цикла, предположительно связанные с проникновением вируса в клетку, без влияния на адсорбцию и инактивацию вирусных частиц [13]. Эти механизмы дополняют фармакодинамический профиль НПВС и создают предпосылки для комбинированного применения с целью усиления эффективности и снижения дозировок.

В современных разработках описаны композиции НПВС с солями ГК, демонстрирующие более высокую эффективность и лучшую переносимость по сравнению с монотерапией [14].

Таким образом, синергизм комбинации НПВС и ГК реализуется как на фармакодинамическом, так и на фармакокинетическом уровнях, что делает данный подход перспективным направлением в создании новых лекарственных препаратов.

Экспериментальные данные о комбинации НПВС и ГК

Комбинация НПВС и ГК изучена преимущественно в доклинических моделях, где получены убедительные данные о взаимном потенцировании их фармакологических эффектов и снижении токсичности. В работе Петровой Е.С., и соавт. показано, что механохимические композиции НПВС с натрия глицирризинатом демонстрирует выраженное уменьшение гепатотоксичности по сравнению с монотерапией. Отмечено снижение активности трансаминаз, концентрации малонового диальдегида и восстановление антиоксидантного статуса [14].

Подобные результаты получены и в экспериментах на моделях хронического воспаления и артрита, где ГК усиливала анальгетическое и противоотечное действие НПВС, одновременно снижая риск развития гастро- и гепатопатий. Эти данные указывают на синергизм между компонентами комбинации, основанный на различии их механизмов действия: НПВС ингибирует ферментативный путь воспаления (далее – ЦОГ), тогда как ГК модулирует цитокиновую регуляцию и процессы оксидативного стресса [15].

Фармакокинетические исследования показывают, что ГК способна влиять на метаболизм лекарственных средств за счет модуляции активности ферментов системы цитохрома P450 и переносчиков, таких как P-glycoprotein. Эти эффекты могут потенциально изменять скорость биотрансформации и выведения сопутствующих препаратов, включая НПВС, что следует учитывать при комбинированной терапии [16].

А также, способность ГК образовывать мицеллярные комплексы с липофильными молекулами улучшает растворимость и абсорбцию НПВС [17]. Эти свойства обеспечивают более равномерное распределение препарата и уменьшают кумуляцию токсичных метаболитов в печени, повышая безопасность терапии.

В литературе описаны различные стратегии снижения гепато- и гастротоксичности, индуцированной НПВС, включая применение антиоксидантов (например, витамин Е, коэнзим Q10), растительных гепатопротекторов (силемарин, эссенциальные фосфолипиды) и синтетических мембранопротекторов. Также широко применяются комбинированные подходы для защиты слизистой желудка и печени, такие как совместное назначение гастропротекторов (ингибиторов протонной помпы или misoprostol) и использование селективных ЦОГ-2 ингибиторов с целью минимизации повреждения тканей и оптимизации соотношения «эффективность-безопасность» [18].

Однако большинство из них воздействует лишь на отдельные звенья патологического процесса. ГК выгодно отличается комплексным фармакологическим профилем, сочетая противовоспалительные, антиоксидантные и гепатопротекторные эффекты, что делает ее более рациональным компонентом комбинированной терапии [19].

Тем не менее, зарегистрированных лекарственных препаратов, объединяющих НПВС и ГК, пока не существует. Наличие положительных доклинических и пилотных данных создает предпосылки для дальнейших клинических исследований, направленных на подтверждение их безопасности, фармакокинетической совместимости и терапевтического синергизма.

Обсуждение

Механизм действия и фармакологические эффекты НПВС

Ингибирование циклооксигеназы НПВС приводит не только к уменьшению синтеза простагландинов, но и к модуляции продукции провоспалительных цитокинов и активности факторов транскрипции, таких как NF- κ B, что расширяет спектр их биологических эффектов [20].

НПВС, в частности нимесулид (далее – НМС) помимо ингибирования ЦОГ-2, способны угнетать высвобождение свободных радикалов кислорода и активировать антиоксидантные системы, что дополнительно объясняет их противовоспалительный потенциал [21].

НПВС обычно подразделяются на группы в зависимости от их химической структуры и селективности: ацетилированные салицилаты (аспирин), неацетилированные салицилаты (дифлунизал, сальзалат), пропионовые кислоты (напроксен, ибупрофен), уксусные кислоты (диклофенак, индометацин), эноловые кислоты (мелоксикам, пироксикам), антралиловые кислоты (меклофенамат, мефенамовая кислота), нафтилаланин (набуметон) и селективные ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб, эторикоксиб) [22] а также сульфонанилиды (далее – НМС). Каждая группа обладает особенностями фармакокинетики и профиля безопасности. Так, диклофенак, ибупрофен и напроксен являются классическими НПВС с выраженными ингибирующими эффектами на обе изоформы циклооксигеназы (далее – ЦОГ-1 и ЦОГ-2), при этом ибупрофен и напроксен демонстрируют сравнительно благоприятный профиль переносимости, в то время как мелоксикам, включенный в исследование как препарат с предполагаемой селективностью к ЦОГ-2, занимает промежуточное положение по степени ингибирования ЦОГ-2, занимает промежуточное положение по степени ингибирования ЦОГ-2 без четких отличий от диклофенака [23].

НМС, относящийся к сульфонанилидам, продемонстрировал высокую клиническую эффективность при острых и хронических болевых синдромах, сравнимую с другими НПВС, что подтверждается результатами рандомизированных контролируемых исследований [24].

Клинические эффекты НПВС подтверждены многочисленными исследованиями: систематические обзоры и мета-анализы показывают, что традиционные НПВС (например, диклофе-

нак и ибупрофен) эффективно купируют боль при остеоартрите и других острых состояниях, а селективные ингибиторы ЦОГ-2 (например, целекоксиб) демонстрируют сопоставимую эффективность с улучшенным профилем безопасности для длительной терапии хронических воспалительных заболеваний [25].

В отличие от многих других НПВС, НМС обладает также выраженными анти-гипералгезивными свойствами, демонстрируя быстрое и значимое уменьшение воспалительной боли по данным исследований как на животных, так и у людей, что расширяет спектр его клинического применения [26].

Основной механизм противовоспалительного действия НМС связан с относительным подавлением активности ЦОГ-2, что приводит к уменьшению синтеза простагландинов в очаге воспаления, тогда как воздействие на ЦОГ-1 относительно слабее. Такая селективность может способствовать более благоприятному профилю гастроинтестинальной переносимости по сравнению с неселективными НПВС [27].

НМС снижает гипералгезию, обусловленную повышенной продукцией медиаторов воспаления (PGE_2 , субстанции P, брадикинина). В клинических исследованиях показана его эффективность при остеоартрозе [24], в купировании боли и воспалительной реакции при острой травматической боли, в том числе в предэмптивной анальгезии после хирургического вмешательства, как показано в сравнительном анализе НМС и трамадола [28], и его эффективность оказалась сопоставимой с кетопрофеном в контроле послеоперационной боли и воспалительных событий [29], стоматологических операциях [30], а также при первичной дисменорее [31].

В исследованиях синовиальной жидкости пациентов с остеоартрозом коленного сустава было выявлено снижение уровней IL-6 и IL-8 на фоне терапии НМС, что указывает на его способность модулировать воспалительный ответ [32].

Побочные эффекты и пути их коррекции

Широкое применение НПВС в клинической практике сопровождается риском развития побочных реакций, ограничивающих их терапевтическое использование. Наиболее значимыми осложнениями считаются поражения печени [34], желудочно-кишечного тракта [35] и почек [33].

Гепатотоксичность занимает одно из ведущих мест среди нежелательных эффектов НПВС. В литературе описаны случаи лекарственно-индуцированного гепатита [36], холестатического поражения печени и острой печёночной недостаточности [37; 38]. Токсические эффекты НМС связывают с особенностями его метаболизма в печени, что может приводить к развитию нежелательных реакций при индивидуальной чувствительности пациента [39].

В ряде клинических наблюдений применение НМС ассоциировалось с развитием гепатотоксических реакций, что привлекло внимание регуляторных органов к вопросам его безопасности [39]. Однако клинический опыт применения НМС при остеоартрозе, свидетельствует о том, что при соблюдении рекомендуемых доз и ограниченной продолжительности терапии риск серьёзных нежелательных реакций остаётся низким [40].

НПВС, включая НМС, как правило, обладают характерным для этой группы побочным действием со стороны желудочно-кишечного тракта, и частота клинически значимого риска осложнений при их использовании оценивается в сравнительных исследованиях как сопоставимая с безопасностью других НПВС [41].

Одним из перспективных направлений повышения безопасности терапии НПВС является их комбинирование с биологически активными веществами природного происхождения, обладающими мембранопротекторными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. В этом контексте особый интерес представляет ГК, обеспечивающая выраженный гепатопротекторный и антиоксидантный эффект. Сочетание ГК с НПВС может способствовать достижению оптимального баланса между эффективностью и безопасностью терапии.

Глицирризиновая кислота: строение, свойства и фармакологическая активность

ГК является основным тритерпеновым сапонином, выделяемым из корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) и других видов рода *Glycyrrhiza*. Молекула ГК представляет собой гликозид глицирретиновой кислоты с двумя остатками D-глюкуроновой кислоты (рисунок 1), что определяет её поверхностно-активные свойства и способность образовывать мицеллы [42].

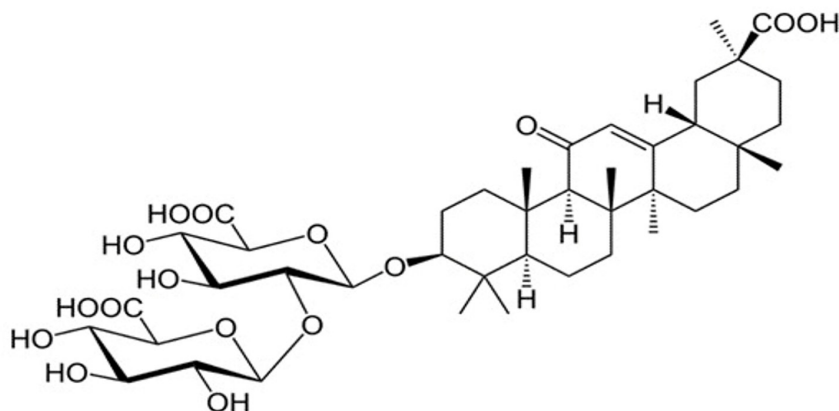


Рисунок 1. Структурная формула глицирризиновой кислоты
Источник: [42]

Фармакологический профиль ГК отличается широтой и многообразием механизмов действия, включая противовоспалительную, гепатопротекторную, антиоксидантную, иммуномодулирующую, противовирусную активность [43; 44].

Противовоспалительная активность. На молекулярном уровне ГК демонстрирует цитопротекторное действие, предотвращая дисфункцию митохондрий, поддерживая мембранный потенциал и стимулируя митохондриальный биогенез, что способствует снижению окислительного стресса при токсическом воздействии на клетку [45]. В экспериментальных моделях ГК снижала уровень простагландина E подавляла экспрессию ЦОГ-2 и уменьшала инфильтрацию воспалительных клеток [6].

Гепатопротекторное действие. ГК обладает выраженным гепатопротекторным действием: она снижает активность каспаз-3, препятствует апоптозу гепатоцитов и замедляет прогрессирование фиброза печени [1]. Кроме того, в экспериментальных моделях на животных ГК подавляет Smad3- опосредованную трансдукцию сигнала и синтез коллагена, демонстрируя антифибротический эффект [46].

Антиоксидантный эффект. ГК активирует транскрипционный фактор Nrf2, что приводит к усилению экспрессии антиоксидантных ферментов-глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и каталазы-и снижению образования активных форм кислорода [9; 44]. Также, ГК стабилизирует митохондриальные мембраны, предотвращая энергетический дефицит и окислительное повреждение клеток [45].

Иммуномодулирующее действие. ГК проявляет иммуномодулирующее действие, усиливая противовирусные и противоопухолевые реакции организма и регулируя иммунный ответ, что делает её перспективным компонентом при вирусных инфекциях и воспалительных процессах [13].

Антивирусная активность. ГК и её метаболиты обладают противовирусной активностью против SARSCoV2 и других вирусов, а также ингибирующей репликацию вирусов активностью, что делает их перспективными компонентами адъювантной терапии при вирусных инфекциях, включая COVID-19 и вирусный гепатит [47].

Современные технологии доставки. В последние годы особое внимание уделяется созданию наноструктурированных форм ГК. Модифицированные липосомы и полимерные наночастицы с включением ГК обеспечивают направленную доставку действующих веществ в ткани печени, повышая биодоступность и снижая системную токсичность [48].

Фармакокинетика ГК характеризуется низкой растворимостью и ограниченной биодоступностью, что стимулирует разработку новых систем доставки. На примере механохимических дисперсий, изученных для малорастворимых веществ, таких как НМС, видно, что включение ГК в аналогичные супрамолекулярные, или механохимические композиции может повышать её растворимость, стабильность и эффективность при совместном применении с другими лекарственными средствами [49; 50].

Примеры комбинации глицирризиновой кислоты с синтетическими лекарственными

средствами.

ГК является природным субстратом, обладающим потенциалом для повышения эффективности и снижения токсичности синтетических лекарственных препаратов. На основе ГК разработан ряд КЛП, сочетающих её с синтетическими соединениями: так, в России создан комбинированный препарат Фосфоглив, содержащий натрия глицирризинат и фосфатидилхолин, используемый как гепатопротектор при хронических заболеваниях печени [51].

В Японии глицирризин в составе препарата Stronger Neo-Minophagen C (SNMC), применяемого для лечения хронических заболеваний печени, продемонстрировал клиническую эффективность и стал моделью для исследований сочетаний гепатопротекторных агентов; взаимодействие SNMC или глицирризина с другими препаратами, включая противовирусные комбинации, изучалось в клинических исследованиях, тогда как влияние метаболизма ГК на фармакокинетику традиционных кампо-лекарств, таких как Yokukansan, связано с активностью кишечной микробиоты [52; 53].

В Китае препарат Compound Glycyrrhizin (CG), содержащий глицирризин, глицин и метионин, широко применяется в качестве дополнительной терапии при дерматологических и аутоиммунных заболеваниях, включая витилиго, за счет своих иммунорегуляторных и противовоспалительных свойств, а также используется в комплексной терапии при вирусных заболеваниях печени благодаря гепатопротективному и противовоспалительному действию активных компонентов [54; 55].

В Казахстане получен комплекс ГК с ремантадином, обладающий выраженной противовирусной активностью против вирусов гриппа типов А и В и сниженной токсичностью. Предложенное соединение усиливает спектр действия ремантадина и одновременно проявляет мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие [56].

На основе 18-дегидроглицирретовой кислоты создана мазевая форма «Лакримант», обладающая выраженной противовирусной активностью и предназначенная для лечения герпетических поражений кожи и слизистых оболочек [57].

Фармацевтические композиции «Вирустат» и «Вирустат Е», в виде сиропа и капсул, обладают выраженной гепатопротекторной и иммуномодулирующей активностью. Препараты созданы на основе оригинального отечественного гепатопротекторного средства - биосластилина (сухого экстракта корня солодки), содержащего 80 % ГК. В состав препаратов входят микроэлементы, аминокислоты, аскорбиновая кислота, витамины группы В, фолиевая кислота и кальция пантотенат. В состав «Вирустат Е» дополнительно включён витамин Е, усиливающий антиоксидантную защиту и стабилизирующий клеточные мембраны печени. Комплекс биологически активных компонентов способствует нормализации функций печени и повышению иммунной защиты организма [58].

Лекарственное средство «Глиаспин» в форме капсул, содержащее 18-дегидроглицирретовую кислоту, ацетилсалициловую и аскорбиновую кислоты обладает противовоспалительной, анальгетической и антиоксидантной активностью [59].

К числу аналогичных композиций относится «Биаскин» - капсулы, содержащие сухой экстракт корня солодки - биосластин и аскорбиновую кислоту. Препарат проявляет гепатопротекторные и антиоксидантные свойства, подтвержденные экспериментально [60].

Созданы комбинированные противотуберкулезные средства – «Глицирриазид РР» и «Глицирриазид Вб», содержащие сухой экстракт корня солодки - биосластин, изониазид, пиридоксин и никотиновую кислоту. Комбинацией достигнуто значительное снижение токсичности при сохранении антимикобактериальной активности по сравнению с монотерапией [61; 62].

Разработано лекарственное средство в форме шипучих таблеток, содержащих ГК, ацикловир и аскорбиновую кислоту. Данный КЛП проявляет выраженную противовирусную и антиоксидантную активность. Сочетание компонентов обеспечивает синергизм между противовирусным действием ацикловира и иммуномодулирующими свойствами глицирризиновой и аскорбиновой кислот [63].

ГК представляет собой уникальное биологически активное соединение для создания КЛП с синтетическими компонентами. Благодаря выраженным противовоспалительным, мем-

браностабилизирующим и антиоксидантным свойствам, ГК способна потенцировать терапевтическую эффективность синтетических агентов и одновременно снижать их токсичность.

В то же время, установлено, что при длительном применении или превышении доз ГК может вызывать развитие псевдоминералокортикоидного синдрома, проявляющегося задержкой натрия, гипокалиемией, артериальной гипертензией и отеками [64]. Имеются данные о связи хронического злоупотребления солодкой с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. Однако при соблюдении терапевтических доз ГК характеризуется благоприятным профилем безопасности, что подтверждается результатами метаанализов [65].

Обоснование перспективы создания КЛП на основе сочетания НПВС и ГК

Ключевые преимущества комбинации:

Фармакологический синергизм: ГК потенцирует противовоспалительное действие НПВС за счёт ингибирования сигнальных путей NF-κB и TNF-α [9].

Повышение безопасности - в доклинических исследованиях показано, что экстракты *Glycyrrhiza glabra* обладают гастропротективным действием в моделях индуцированных язв и не вызывают выраженной гепатотоксичности при применении в исследуемых дозах, что указывает на благоприятный профиль безопасности при терапевтическом использовании [66].

Фармакокинетические свойства: ГК включают способность улучшать растворимость малорастворимых соединений и стабилизировать их метаболиты, что потенциально снижает токсичность при совместном применении с другими ЛС [67,68].

Практическая реализуемость: успешные примеры КЛП, содержащих ГК, демонстрируют высокую универсальность и фармакологическую значимость ГК как природного модулятора эффективности и безопасности лекарственной терапии подтверждают технологическую осуществимость подхода: российский препарат Фосфоглиф [51], японский - Stronger Neo-Minophagen C (SNMC) [52; 53], китайский - Compound Glycyrrhizin (CG) [54; 55] и запатентованные фармацевтические композиции в Казахстане – «Лакримант» [57], «Вирустат» [58], «Глиаспин» [59], а также «Биаскин» [60],

«Глицирразид РР» [61], «Глицирразид В6» [62], щипучие таблетки на основе ГК, ацикловира и аскорбиновой кислоты [63].

Фармакоэкономическая эффективность: снижение частоты осложнений и необходимости дополнительной терапии позволяет оптимизировать затраты на лечение.

Следовательно, комбинация НПВС и ГК представляет собой и практически обоснованное направление разработки новых КЛП с улучшенным балансом эффективности и безопасности.

Выводы

НПВС остаются основными средствами для лечения воспалительных и болевых синдромов, однако их терапевтическое применение ограничено риском гепато- и гастротоксических осложнений. В этой связи особый интерес представляет ГК, обладающая противовоспалительными, антиоксидантными и гепатопротекторными свойствами, а также способностью повышать растворимость и биодоступность липофильных соединений.

Анализ экспериментальных исследований показывает, что комбинация НПВС с ГК позволяет сохранить противовоспалительную эффективность при одновременном снижении токсического воздействия на печень, обеспечивает комплексное влияние на воспалительный процесс и оптимизирует фармакокинетические характеристики препаратов.

Клинический опыт использования КЛП на основе солей ГК (Фосфоглиф в РФ и странах СНГ, производные ГК в Китае и Японии, фармацевтические разработки в Казахстане) подтверждает практическую реализуемость подобного подхода. Вместе с тем остаётся необходимость дальнейших клинических исследований, направленных на оценку долгосрочной эффективности и безопасности сочетания НПВС с ГК.

Полученные данные позволяют рассматривать создание КЛП на основе НПВС и ГК как перспективное направление, имеющее потенциал повысить эффективность и безопасность противовоспалительной терапии.

Список источников

1. Bindu S., Mazumder S., Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective // *Biochemical Pharmacology*. – 2020. – Vol. 180. – DOI: <https://>

- doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147
2. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Яхно Н. Н. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. – 2015. – № 1. – С. 4-24. – DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>.
 3. Насонов Е. Л. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации. – М.: Алмаз, 2006. – 88 с.
 4. Li J. Y., Cao H. Y., Liu P. et al. Glycyrrhizic acid in liver diseases // *BioMed Research International*. – 2014. – Vol. 2014. – Article No. 872139. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/872139>
 5. Abo El-Magd N. F., El-Mesery M., El-Karef A. et al. Glycyrrhizin ameliorates obesity via Nrf2 // *Life Sciences*. – 2018. – Vol. 193. – P. 159-170. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.11.012>
 6. Graebin C. S. The pharmacological activities of glycyrrhizic acid (“glycyrrhizin”) and glycyrrhetic acid // *Sweeteners*. – 2017. – P. 245-261. – DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-27027-2_15
 7. Laine L., White W. B., Rostom A., Hochberg M. COX-2 selective inhibitors in the treatment of osteoarthritis // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2008. – Vol. 38(3). – P. 165-187. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.04.002>
 8. Yang M., Wang H. T., Zhao M. et al. Network meta-analysis comparing relatively selective COX-2 inhibitors versus coxibs for the prevention of NSAID-induced gastrointestinal injury // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94(40). – Article No. e1592. – DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001592>
 9. Lingappan K. NF-κB in oxidative stress // *Current Opinion in Toxicology*. – 2018. – Vol. 7. – P. 81-86. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.11.002>
 10. Boelsterli U. A. Mechanisms of NSAID-induced hepatotoxicity: Focus on nimesulide // *Drug Safety*. – 2002. – Vol. 25(9). – P. 633-648. – DOI: <https://doi.org/10.2165/00002018-200225090-00003>
 11. Guo X. L., Liang B., Wang X. W., Fan F. G., Jin J., Lan R., Yang J. H., Wang X. C., Jin L., Cao Q. Glycyrrhizic acid attenuates CCl₄-induced hepatocyte apoptosis in rats via a p53-mediated pathway // *World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 19(24). – P. 3781–3791. – DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i24.3781>.
 12. Selyutina O. Y., Polyakov N. E. Glycyrrhizic acid as a multifunctional drug carrier — From physicochemical properties to biomedical applications: A modern insight on the ancient drug // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2019. – Vol. 559. – P. 271-279. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.01.047>.
 13. Lin J. C. Mechanism of action of glycyrrhizic acid on EBV // *Antiviral Research*. – 2003. – Vol. 59(1). – P. 41-47 [https://doi.org/10.1016/S0166-3542\(03\)00030-5](https://doi.org/10.1016/S0166-3542(03)00030-5).
 14. Петрова Е. С., Жукова Н. А., Евсеенко В. И. и др. Уменьшение гепатотоксичности нимесулида в составе композиции с глицирризинатом натрия // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2023. – Т. 43(1). – С. 71-78. – DOI: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230107>.
 15. Liu W., Huang S., Li Y., Zheng X., Zhang K. Synergistic effect of tolfenamic acid and glycyrrhizic acid on TPA-induced skin inflammation in mice // *MedChemComm*. – 2019. – Vol. 10(10). – P. 1819-1827. – DOI: <https://doi.org/10.1039/c9md00345b>.
 16. Cho H. J., Yoon I. S. Pharmacokinetic interactions of herbs with cytochrome P450 and P-glycoprotein // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. – 2015. – Vol. 2015. – Article No. 736431. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/736431>.
 17. You G., Feng T., Zhang G., Chen M., Liu F., Sun L., Wang M., Ren X. Preparation, optimization, characterization and in vitro release of baicalin-solubilizing glycyrrhizic acid nano-micelles // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2021. – Vol. 601. – Article No. 120546. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120546>.
 18. Becker J. C., Domschke W., Pohle T. Current approaches to prevent NSAID-induced gastropathy—COX selectivity and beyond // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2004. – Vol. 58(6). – P. 587-600. – DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02198.x>.
 19. Semwal D. K., Kumar A., Semwal R. B., Dadhich N. K., Chauhan A., Kumar V. Glycyrrhizin (glycyrrhizic acid) – Pharmacological applications and associated molecular mechanisms // *Drugs and Drug Candidates*. – 2025. – Vol. 4(4). – P. 44. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ddc4040044>.
 20. Gunaydin C., Bilge S. S. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs at the molecular level //

- Eurasian Journal of Medicine. – 2018. – Vol. 50(2). – P. 116-121. – DOI: <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2018.0010>.
21. Шавловская О. А. Преимущества селективных ингибиторов ЦОГ-2 // Справочник поликлинического врача. – 2014. – № 3. – С. 46-49.
22. Ghlichloo I., Gerriets V. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554512/>
23. Van Hecken A., Schwartz J. I., Depré M., De Lepeleire I., Dallob A., Tanaka W., Wynants K., Buntinx A., Arnout J., Wong P. H., Ebel D. L., Gertz B. J., De Schepper P. J. Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers // Journal of Clinical Pharmacology. – 2000. – Vol. 40(10). – P. 1109-1120. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11028250/> (accessed: 02.01.2026).
24. Bianchi M., Brogгинi M. A randomised, double-blind, clinical trial comparing the efficacy of nimesulide, celecoxib and rofecoxib in osteoarthritis of the knee // Drugs. – 2003. – Vol. 63, Suppl. 1. – P. 37-46. – DOI: <https://doi.org/10.2165/00003495-200363001-00006>
25. da Costa B. R., Pereira T. V., Saadat P., Rudnicki M., Iskander S. M., Bodmer N. S., Bobos P., Gao L., Kiyomoto H. D., Montezuma T., Almeida M. O., Cheng P. S., Hincapié C. A., Hari R., Sutton A. J., Tugwell P., Hawker G. A., Jüni P. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis // BMJ. – 2021. – Vol. 375. – Article No. 2321. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n2321> .
26. Bianchi M., Brogгинi M. Anti-hyperalgesic effects of nimesulide // International Journal of Clinical Practice, Suppl. – 2002. – № 128. – P. 11-19. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12166613/> (accessed: 02.01.2026).
27. Cicala C., Ialenti A., Caiazzo E. The relatively selective cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide: What's going on? // European Journal of Pharmacology. – 2019. – Vol. 848. – P. 105-111. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.01.044> .
28. Da Costa Araújo F. A., de Santana Santos T., de Moraes H. H., et al. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of tramadol and nimesulide // Journal of Craniomaxillofacial Surgery. – 2012. – Vol. 40(8). – P. 346-349. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.01.018>.
29. Pouchain E. C., Costa F. W., Bezerra T. P., et al. Comparative efficacy of nimesulide and ketoprofen in third molar surgery // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2015. – Vol. 44(7). – P. 876-884. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.02.017>.
30. De Menezes S. A., Cury P. R. Efficacy of nimesulide versus meloxicam in dental pain // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2010. – Vol. 39(6). – P. 580-584. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.03.012> .
31. Kress H. G., Baltov A., Basiński A., et al. Acute pain: role of nimesulide // Current Medical Research and Opinion. – 2016. – Vol. 32(1). – P. 23-36. – DOI: <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1100986>.
32. Bianchi M., Brogгинi M., Balzarini P., Franchi S., Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib // International Journal of Clinical Practice. – 2007. – Vol. 61(8). – P. 1270-1277. – DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01453.x>
33. LaForge J. M., Urso K., Day J. M., et al. NSAIDs: Clinical implications, renal impairment risks, and AKI // Advances in Therapy. – 2023. – Vol. 40. – P. 2082-2096. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02481-6> .
34. Sriuttha P., Sirichanchuen B., Permsuwan U. Hepatotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review of randomized controlled trials // International Journal of Hepatology. – 2018. – Vol. 2018. – Article No. 5253623. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/5253623>
35. Ивашкин В. Т., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных НПВП // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 5. – С. 89-94. – DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-6-40-54> .
36. Aithal G. P., Day C. P. Nonsteroidal anti-inflammatory drug induced hepatotoxicity // Clinical Liver Disease. – 2007. – Vol. 11. – P. 563-575. – DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.cld.2007.06.004> .

37. Переверзев А. П., Остроумова О. Д., Головина О. В., Филиппова А. В., Павлеева Е. Е. Лекарственно-индуцированное поражение печени с холестазом на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств. – 2022. – URL: <https://medi.ru/info/27406/>
38. Bernardes S. S., Souza-Nogueira A., Moreira E. G., Kishima M. O., Guembarovski A. F. M. L., Turini T. L., Turini C. A. Nimesulide-induced fatal acute liver failure in an elderly woman with metastatic biliary adenocarcinoma. A case report // Sao Paulo Medical Journal. – 2015. – Vol. 133(4). – P. 371-376. – DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2013.7550003>
39. Лукьянчук Е. Нимесулид: механизм действия и профиль безопасности // Ревматологический журнал. – 2013. – № 54(4).
40. Журавлева М. В., Черных Т. М. Опыт применения нимесулида при остеоартрозе // Consilium Medicum. – 2013. – Vol. 15(8). – P. 68-74.
41. Котова О. В., Акарачкова Е. С. Нимесулид: эффективность и безопасность // Consilium Medicum. – 2016. – Vol. 18(2). – P. 100–103.
42. Li F., Liu B., Li T., et al. Review of constituents and biological activities of triterpene saponins from *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* and its solubilization characteristics // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25(17). – 3904. – DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25173904>
43. Asl M. N., Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* sp. and its bioactive compounds // *Phytotherapy Research*. – 2008. – Vol. 22(6). – P. 709-724. – DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.2362>
44. Fiore C., Eisenhut M., Krausse R., Ragazzi E., Pellati D., Armanini D., Bielenberg J. Antiviral effects of *Glycyrrhiza* species // *Phytotherapy Research*. – 2008. – Vol. 22(2). – P. 141-148. – DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.2295>
45. Rashedinia M., Saberzadeh J., Bakhtiari T. K., et al. Glycyrrhizic acid protects mitochondria // *Neurotoxicity Research*. – 2019. – Vol. 35(3). – P. 584-593. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12640-018-9967-2>
46. Moro T., Shimoyama Y., Kushida M., et al. Glycyrrhizin suppresses liver fibrosis // *Life Sciences*. – 2008. – Vol. 83(15-16). – P. 531-539. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2008.07.023>
47. Tang C., Ding H., Sun Y., Han Z., Kong L. A

- narrative review of COVID-19: magnesium isoglycyrrhizinate as a potential adjuvant treatment // *Annals of Palliative Medicine*. – 2021. – Vol. 10(4). – P. 4777-4798. – DOI: <https://doi.org/10.21037/apm-20-1971>
48. Wu F., Xue H., Li X., Diao W., Jiang B., Wang W., Yu W., Bai J., Wang Y., Lian B., Feng W., Sun T., Qu M., Zhao C., Wang Y., Wu J., Gao Z. Enhanced targeted delivery of adenine to hepatocellular carcinoma using glycyrrhetic acid-functionalized nanoparticles in vivo and in vitro // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2020. – Vol. 131. – Article No. 110682. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110682>
49. Душкин А. В., Метелева Е. С., Толстикова Т. Г., и др. Супрамолекулярные системы доставки лекарств // *Химия в интересах устойчивого развития*. – 2019. – DOI: <https://doi.org/10.15372/KhUR2019129>
50. Wei W., Evseenko V. I., Khvostov M. V., et al. Nimesulide dispersions: pharmacokinetics and anti-inflammatory properties // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26(6). – 1531. – DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26061531>
51. Фосфоглив, капсулы, Р N002528/01, Государственный реестр лекарственных средств России
52. Zha J., Badri P. S., Ding B., Uchiyama N., Alves K., Rodrigues L. Jr, Redman R., Dutta S., Menon R. M. Drug interactions between hepatoprotective agents ursodeoxycholic acid or glycyrrhizin and ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in healthy Japanese subjects // *Clinical Therapeutics*. – 2015. – Vol. 37(11). – P. 2560-2571. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.09.015>
53. Ishida T., Jobu K., Kawada K., Morisawa S., Kawazoe T., Shiraishi H., Fujita H., Nishimura S., Kanno H., Nishiyama M., Ogawa K., Morita Y., Hanazaki K., Miyamura M. Impact of gut microbiota on the pharmacokinetics of glycyrrhizic acid in Yokukansan, a Kampo medicine // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. – 2022. – Vol. 45(1). – P. 1-8. – DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.b21-00658>
54. Hu H., Lei Y., Zhang W., Xiong P., Song L., Luo X., Jia B., Zhang F. Anti-inflammatory activity and safety of compound glycyrrhizin in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Journal of Functional Foods*. – 2022. – Vol. 9. – Article No. 105004. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105004>

55. Yang J., Wang X., Li Y., Fu D., Gong Y., Shi H. Efficacy and safety of compound glycyrrhizin in combination with conventional therapy in treatment of vitiligo: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Medicine (Baltimore)*. – 2023. – Vol. 102(43). – e35533. – DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035533>

56. Комплекс глицирризиновой кислоты с ремантадином, обладающий противовирусной активностью в отношении вирусов гриппа типа А и В и низкой токсичностью. Предварительный патент РК № 19670, опубликовано 15.07.2008 / Авторы: Джембаев Б. Ж., Арыстанова Т. А., Ирисметов М. П., Шукирбекова А. Б.

57. Фармацевтическая композиция в виде мази под условным названием “Лакримант”, обладающая противовирусной активностью. Предварительный патент РК № 21614, опубликовано 15.09.2009 / Авторы: Арыстанова Т. А., Шукирбекова А. Б.

58. Фармацевтические композиции в виде сиропа «Вирустат» и капсул «Вирустат Е», обладающие гепатопротекторной и иммуномодулирующей активностью: предварительный патент РК № 21617, опубликовано 15.09.2009 / Арыстанова Т. А., Айнабаева Ш. К., Филипович Г. С., Рыжиков А. А., Шукирбекова А. Б.

59. Лечебное противовоспалительное средство “Глиаспин” в форме капсул. Предварительный патент РК № 19033, опубликовано 15.01.2008 / Авторы: Арыстанова Т. А., Ирисметов М. П., Ордабаева С. К., Джембаев Б. Ж., Асильбаева Д. А.

60. Композиция в виде капсул “Биаскин”, обладающая антиоксидантной и гепатопротекторной активностью. Предварительный патент РК № 19034, опубликовано 15.01.2008 / Авторы: Ирисметов М. П., Арыстанова Т. А., Шукирбекова А. Б., Джембаев Б. Ж., Айнабаева Ш. К.

61. Противотуберкулёзное лекарственное средство в виде сиропа “Глицирразид РР”. Предварительный патент РК № 15674, опубликовано 16.05.2005 / Авторы: Арыстанова Т. А., Жумалина К. Ж., Рахимов К. Д., Ордабаева С. К.

62. Противотуберкулёзное средство “Глицирразид В6” в виде таблеток. Предварительный патент РК № 14409, опубликовано 15.06.2004 / Авторы: Ордабаева С. К., Арыстанова Т. А., Абдиева А. К.

63. Арыстанова Т. А., Желубаева К. Т. Техно-

логия и анализ комбинированного противовирусного препарата на основе природного адаптогена // Сандеровские чтения: сб. материалов науч.-метод. конф. с междунар. участием, посвящённой памяти выдающегося отечественного учёного в области технологии лекарств Ю. К. Сандера. – Санкт-Петербург, 2025. – С. 296-300.

64. Isbrucker R. A., Burdock G. A. Risk and safety assessment on the consumption of licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. – 2006. – Vol. 46(3). – P. 167-192. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2006.06.002>

65. Wu T., Yang J., Xia J., Sun G. Effects of licorice functional components intakes on blood pressure: a systematic review with meta-analysis and NETWORK toxicology // *Nutrients*. – 2024 Nov 2. – Vol. 16(21). – 3768. – DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16213768>

66. Jalilzadeh-Amin G., Najarnejhad V., Anassori E., Mostafavi M., Keshipour H. Antiulcer properties of *Glycyrrhiza glabra* L. extract on experimental models of gastric ulcer in mice // *Iran J Pharm Res*. – 2015. – Vol. 14(4). – P. 1163-1170. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26664383/> (accessed: 02.01.2026).

67. Van Gelderen C. E., Bijlsma J. A., van Dokkum W., Savelkoul T. J. Glycyrrhizic acid: the assessment of safety based on a review of the literature // *Food and Chemical Toxicology*. – 2000. – Vol. 38(2-3). – P. 167-182. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(99\)00121-5](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(99)00121-5)

68. Shibata S. A drug over the millennia: pharmacognosy, chemistry, and pharmacology of licorice // *Yakugaku Zasshi*. – 2000. – Vol. 120(10). – P. 849-862. – DOI: <https://doi.org/10.1248/yakushi.120.849>

References

1. Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, 180, 114147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
2. Karateev, A. E., Nasonov, E. L., & Jahno, N. N. (2015). Klinicheskie rekomendacii «Racional'noe primeneniye nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov (NPVP) v klinicheskoy praktike». *Sovre-*

- mennaja revmatologija, 1, 4-24. DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>
3. Nasonov, E. L., et al. (2006). Primenenie nest-eroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov: klinicheskie rekomendacii. *Almaz*.
 4. Li, J. Y., Cao, H. Y., Liu, P., et al. (2014). Glycyrrhizic acid in liver diseases. *BioMed Research International*, 2014, 872139. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/872139>
 5. Abo El-Magd, N. F., El-Mesery, M., El-Karef, A., et al. (2018). Glycyrrhizin ameliorates obesity via Nrf2. *Life Sciences*, 193, 159-170. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.11.012>
 6. Graebin, C. S. (2017). The pharmacological activities of glycyrrhizinic acid (“glycyrrhizin”) and glycyrrhetic acid. In *Sweeteners* (pp. 245-261). DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-27027-2_15
 7. Laine, L., White, W. B., Rostom, A., & Hochberg, M. (2008). COX-2 selective inhibitors in the treatment of osteoarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 38(3), 165-187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.04.002>
 8. Yang, M., Wang, H. T., Zhao, M., et al. (2015). Network meta-analysis comparing relatively selective COX-2 inhibitors versus coxibs for the prevention of NSAID-induced gastrointestinal injury. *Medicine (Baltimore)*, 94(40), e1592. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001592>
 9. Lingappan, K. (2018). NF-κB in oxidative stress. *Current Opinion in Toxicology*, 7, 81-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.11.002>
 10. Boelsterli, U. A. (2002). Mechanisms of NSAID-induced hepatotoxicity: Focus on nimesulide. *Drug Safety*, 25(9), 633-648. DOI: <https://doi.org/10.2165/00002018-200225090-00003>
 11. Guo, X. L., Liang, B., Wang, X. W., et al. (2013). Glycyrrhizic acid attenuates CCl₄-induced hepatocyte apoptosis in rats via a p53-mediated pathway. *World Journal of Gastroenterology*, 19(24), 3781-3791. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i24.3781>
 12. Selyutina, O. Y., & Polyakov, N. E. (2019). Glycyrrhizic acid as a multifunctional drug carrier—From physicochemical properties to biomedical applications: A modern insight on the ancient drug. *International Journal of Pharmaceutics*, 559, 271–279. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.01.047>
 13. Lin, J. C. (2003). Mechanism of action of glycyrrhizic acid on EBV. *Antiviral Research*, 59(1), 41-47. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0166-3542\(03\)00030-5](https://doi.org/10.1016/S0166-3542(03)00030-5)
 14. Petrova, E. S., Zhukova, N. A., Evseenko, V. I., et al. (2023). Umen'shenie gepatotoksichnosti nimesulida v sostave kompozicii s glicirrizinatom natrija. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*, 43(1), 71-78. DOI: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230107>
 15. Liu, W., Huang, S., Li, Y., Zheng, X., & Zhang, K. (2019). Synergistic effect of tolfenamic acid and glycyrrhizic acid on TPA-induced skin inflammation in mice. *MedChemComm*, 10(10), 1819-1827. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9md00345b>
 16. Cho, H. J., & Yoon, I. S. (2015). Pharmacokinetic interactions of herbs with cytochrome P450 and P-glycoprotein. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 736431. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/736431>
 17. You, G., Feng, T., Zhang, G., et al. (2021). Preparation, optimization, characterization and in vitro release of baicalein-solubilizing glycyrrhizic acid nano-micelles. *International Journal of Pharmaceutics*, 601, 120546. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120546>
 18. Becker, J. C., Domschke, W., & Pohle, T. (2004). Current approaches to prevent NSAID-induced gastropathy—COX selectivity and beyond. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 58(6), 587-600. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02198.x>
 19. Semwal, D. K., Kumar, A., Semwal, R. B., et al. (2025). Glycyrrhizin (glycyrrhizic acid) – Pharmacological applications and associated molecular mechanisms. *Drugs and Drug Candidates*, 4(4), 44. DOI: <https://doi.org/10.3390/ddc4040044>
 20. Gunaydin, C., & Bilge, S. S. (2018). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs at the molecular level. *Eurasian Journal of Medicine*, 50(2), 116-121. DOI: <https://doi.org/10.5152/eurasian-jmed.2018.0010>
 21. Shavlovskaja, O. A. (2014). Preimushhestva selektivnyh ingibitorov COG-2. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 3, 46-49.
 22. Ghlichloo, I., & Gerriets, V. (2023). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554512/>
 23. Van Hecken, A., Schwartz, J. I., Depré, M., et al. (2000). Comparative inhibitory activity of ro-

- fecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. *Journal of Clinical Pharmacology*, 40(10), 1109-1120. Retrieved January 2, 2026, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11028250/>.
24. Bianchi, M., & Broggin, M. (2003). A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy of nimesulide, celecoxib and rofecoxib in osteoarthritis of the knee. *Drugs*, 63(Suppl. 1), 37-46. DOI: <https://doi.org/10.2165/00003495-200363001-00006>
25. da Costa, B. R., Pereira, T. V., Saadat, P., et al. (2021). Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: Network meta-analysis. *BMJ*, 375, n2321. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n2321>
26. Bianchi, M., & Broggin, M. (2002). Anti-hyperalgesic effects of nimesulide. *International Journal of Clinical Practice (Suppl.)*, 128, 11-19. Retrieved January 2, 2026, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12166613/>.
27. Cicala, C., Ialenti, A., & Caiazzo, E. (2019). The relatively selective cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide: What's going on? *European Journal of Pharmacology*, 848, 105-111. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.01.044>
28. Da Costa Araújo, F. A., de Santana Santos, T., de Moraes, H. H., et al. (2012). Comparative analysis of preemptive analgesic effect of tramadol and nimesulide. *Journal of Craniomaxillofacial Surgery*, 40(8), 346-349. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.01.018>
29. Pouchain, E. C., Costa, F. W., Bezerra, T. P., et al. (2015). Comparative efficacy of nimesulide and ketoprofen in third molar surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(7), 876-884. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.02.017>
30. De Menezes, S. A., & Cury, P. R. (2010). Efficacy of nimesulide versus meloxicam in dental pain. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(6), 580-584. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.03.012>
31. Kress, H. G., Baltov, A., Basiński, A., et al. (2016). Acute pain: Role of nimesulide. *Current Medical Research and Opinion*, 32(1), 23-36. DOI: <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1100986>
32. Bianchi, M., Broggin, M., Balzarini, P., Franchi, S., & Sacerdote, P. (2007). Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: Comparison with celecoxib. *International Journal of Clinical Practice*, 61(8), 1270-1277. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01453.x>
33. LaForge, J. M., Urso, K., Day, J. M., et al. (2023). NSAIDs: Clinical implications, renal impairment risks, and AKI. *Advances in Therapy*, 40, 2082-2096. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02481-6>
34. Sriuttha, P., Sirichanchuen, B., & Permsuwan, U. (2018). Hepatotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Hepatology*, 2018, 5253623. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/5253623>
35. Ivashkin, V. T., et al. (2014). Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoy associacii po diagnostike i lecheniju jerozivnojazvennyh porazhenij zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki, vyzvannyh NPVP. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 5, 89-94. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-6-40-54>
36. Aithal, G. P., & Day, C. P. (2007). Nonsteroidal anti-inflammatory drug induced hepatotoxicity. *Clinical Liver Disease*, 11, 563-575. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2007.06.004>
37. Pereverzev, A. P., Ostroumova, O. D., Golovina, O. V., Filippova, A. V., & Pavleeva, E. E. (2022). Lekarstvenno-inducirovannoe porazhenie pecheni s holestazom na fone priema nesteroidnyh protivovospalitel'nyh sredstv. Retrieved from <https://medi.ru/info/27406/>
38. Bernardes, S. S., Souza-Nogueira, A., Moreira, E. G., et al. (2015). Nimesulide-induced fatal acute liver failure in an elderly woman with metastatic biliary adenocarcinoma: A case report. *Sao Paulo Medical Journal*, 133(4), 371-376. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2013.7550003>
39. Luk'janchuk, E. (2013). Nimesulid: mehanizm dejstvija i profil' bezopasnosti. *Revmatologicheskij zhurnal*, 54(4).
40. Zhuravleva, M. V., & Chernyh, T. M. (2013). Opyt primeneniya nimesulida pri osteoartroze. *Consilium Medicum*, 15(8), 68-74.
41. Kotova, O. V., & Akarachkova, E. S. (2016). Nimesulid: jeffektivnost' i bezopasnost'. *Consilium Medicum*, 18(2), 100-103.

42. Li, F., Liu, B., Li, T., et al. (2020). Review of constituents and biological activities of triterpene saponins from *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* and its solubilization characteristics. *Molecules*, 25(17), 3904. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25173904>
43. Asl, M. N., & Hosseinzadeh, H. (2008). Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* sp. and its bioactive compounds. *Phytotherapy Research*, 22(6), 709-724. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.2362>
44. Fiore, C., Eisenhut, M., Krausse, R., et al. (2008). Antiviral effects of *Glycyrrhiza* species. *Phytotherapy Research*, 22(2), 141-148. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.2295>
45. Rashedinia, M., Saberzadeh, J., Bakhtiari, T. K., et al. (2019). Glycyrrhizic acid protects mitochondria. *Neurotoxicity Research*, 35(3), 584-593. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12640-018-9967-2>
46. Moro, T., Shimoyama, Y., Kushida, M., et al. (2008). Glycyrrhizin suppresses liver fibrosis. *Life Sciences*, 83(15-16), 531-539. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2008.07.023>
47. Tang, C., Ding, H., Sun, Y., Han, Z., & Kong, L. (2021). A narrative review of COVID-19: Magnesium isoglycyrrhizinate as a potential adjuvant treatment. *Annals of Palliative Medicine*, 10(4), 4777-4798. DOI: <https://doi.org/10.21037/apm-20-1971>
48. Wu, F., Xue, H., Li, X., et al. (2020). Enhanced targeted delivery of adenine to hepatocellular carcinoma using glycyrrhetic acid-functionalized nanoparticles in vivo and in vitro. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 131, 110682. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110682>
49. Dushkin, A. V., Meteleva, E. S., Tolstikova, T. G., et al. (2019). Supramolekuljarnye sistemy dostavki lekarstv. *Himija v interesah ustojchivogo razvitija*. DOI: <https://doi.org/10.15372/KhUR2019129>
50. Wei, W., Evseenko, V. I., Khvostov, M. V., et al. (2021). Nimesulide dispersions: Pharmacokinetics and anti-inflammatory properties. *Molecules*, 26(6), 1531. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26061531>
51. Fosfogliv, kapsuly (n.d.). Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv Rossii.
52. Zha, J., Badri, P. S., Ding, B., et al. (2015). Drug interactions between hepatoprotective agents ursodeoxycholic acid or glycyrrhizin and ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in healthy Japanese subjects. *Clinical Therapeutics*, 37(11), 2560-2571. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.09.015>
53. Ishida, T., Jobu, K., Kawada, K., et al. (2022). Impact of gut microbiota on the pharmacokinetics of glycyrrhizic acid in Yokukansan, a Kampo medicine. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 45(1), 1-8. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.b21-00658>
54. Hu, H., Lei, Y., Zhang, W., et al. (2022). Anti-inflammatory activity and safety of compound glycyrrhizin in ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Functional Foods*, 9, 105004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105004>
55. Yang, J., Wang, X., Li, Y., et al. (2023). Efficacy and safety of compound glycyrrhizin in combination with conventional therapy in treatment of vitiligo: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*, 102(43), e35533. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035533>
56. Dzhiembaev, B. Zh., Arystanova, T. A., Irismetov, M. P., & Shukirbekova, A. B. (2008). Kompleks glicirrizinovoj kisloty s remantadinom... Predvaritel'nyj patent RK No. 19670.
57. Arystanova, T. A., & Shukirbekova, A. B. (2009). Farmaceuticheskaja kompozicija "Lakrimant"... Predvaritel'nyj patent RK No. 21614.
58. Arystanova, T. A., Ajnabaeva, Sh. K., Filipovich, G. S., et al. (2009). Farmaceuticheskie kompozicii "Virustat"... Predvaritel'nyj patent RK No. 21617.
59. Arystanova, T. A., Irismetov, M. P., Ordabaeva, S. K., et al. (2008). "Gliaspin" kapsuly... Predvaritel'nyj patent RK No. 19033.
60. Irismetov, M. P., Arystanova, T. A., Shukirbekova, A. B., et al. (2008). "Biaskin" kapsuly... Predvaritel'nyj patent RK No. 19034.
61. Arystanova, T. A., Zhumalina, K. Zh., Rahimov, K. D., et al. (2005). "Glicirrazid RR" sirop... Predvaritel'nyj patent RK No. 15674.
62. Ordabaeva, S. K., Arystanova, T. A., & Abdieva, A. K. (2004). "Glicirrazid B6" tabletki... Predvaritel'nyj patent RK No. 14409.
63. Arystanova, T. A., & Zhelubaeva, K. T. (2025). Tehnologija i analiz kombinirovannogo protivovirusnogo preparata... *Sanderovskie chtenija*, 296-300.
64. Isbrucker, R. A., & Burdock, G. A. (2006). Risk and safety assessment on the consumption of lico-

rice root. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 46(3), 167-192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2006.06.002>

65. Wu, T., Yang, J., Xia, J., & Sun, G. (2024). Effects of licorice functional components intakes on blood pressure. *Nutrients*, 16(21), 3768. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16213768>

66. Jalilzadeh-Amin, G., Najarnezhad, V., Anasori, E., Mostafavi, M., & Keshipour, H. (2015). Antiulcer properties of *Glycyrrhiza glabra* L. extract. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 14(4), 1163-1170. Retrieved January 2, 2026, from

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26664383/>.

67. Van Gelderen, C. E., Bijlsma, J. A., van Dokkum, W., & Savelkoul, T. J. (2000). Glycyrrhizic acid: The assessment of safety based on a review of the literature. *Food and Chemical Toxicology*, 38(2-3), 167-182. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(99\)00121-5](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(99)00121-5)

68. Shibata, S. (2000). A drug over the millennia: Pharmacognosy, chemistry, and pharmacology of licorice. *Yakugaku Zasshi*, 120(10), 849-862. DOI: <https://doi.org/10.1248/yakushi.120.849>

СТЕРОИДТЫ ЕМЕС ҚАБЫНУҒА ҚАРСЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІ МЕН ТИІМДІЛІГІН АРТТЫРУ ЖОЛДАРЫ: ГЛИЦИРРИЗИН ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ РӨЛІ

Ж. Ш. Азен, Т. Б. Жорабек *, Т. А. Арыстанова

«Астана медициналық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Астана

*Корреспондент автор

Аңдатпа

Өзектілігі. Бұл мақала қабыну және ауырсыну синдромдары кезінде клиникалық тәжірибеде кеңінен қолданылатын стероидты емес қабынуға қарсы дәрілік заттардың тиімділігі мен қауіпсіздігін арттыруға бағытталған қазіргі заманғы тәсілдерге аналитикалық шолу ұсынады. Олардың жоғары терапиялық тиімділігіне қарамастан, стероидты емес қабынуға қарсы дәрілік заттарды қолдану жағымсыз дәрілік реакциялардың, соның ішінде гастро- және гепатоуыттылықтың дамуымен байланысты, бұл олардың ұзақ мерзімді қолданылуын едәуір шектейді. Осыған байланысты антиоксиданттық және мембрана тұрақтандырғыш қасиеттері бар табиғи қабынуға қарсы және цитопротекторлық агент ретінде глицирризин қышқылының рөліне ерекше назар аударылады. Стероидты емес қабынуға қарсы дәрілік заттарды глицирризин қышқылымен біріктіріп уыттылық әсерін төмендету және қабынуға қарсы әсерді күшейту әлеуетін растайтын эксперименттік деректер көрсетілген.

Зерттеудің мақсаты – стероидты емес қабынуға қарсы препараттардың жанама әсерлерін төмендетудің заманауи тәсілдері туралы әдебиеттер деректерін жүйелеу және терапияның қауіпсіздігін арттыру үшін табиғи адаптогенді, глицирризин қышқылын қолдану мүмкіндігін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Әдебиет деректерін талдау 2000-2025 жылдар аралығында PubMed Central, Scopus, Web of Science, Google Scholar дерекқорларында индекстелген жарияланымдар, сондай-ақ ғылыми электрондық кітапханада жарияланған еңбектер негізінде жүргізілді. Ертерек жарияланымдарды талдау глицирризин қышқылын синтетикалық препараттармен біріктіруге арналған ең маңызды зерттеулердің 2010 жылға дейін орын алғанымен түсіндіріледі. Іріктеу критерийлеріне стероидты емес қабынуға қарсы дәрілердің фармакологиялық қасиеттеріне, олардың жанама әсер ету механизмдеріне, сондай-ақ глицирризин қышқылының биологиялық белсенділігі мен оларды бірлесіп қолдану перспективаларына арналған эксперименттік және клиникалық зерттеулер, сондай-ақ шолу мақалалары енгізілді.

Нәтижелер. Әдебиет деректерін талдау стероидты емес қабынуға қарсы дәрілердің қауіпсіздігін арттыру қазіргі фармакотерапияның өзекті мәселесі екенін көрсетті. Әдебиетте ұсынылған зерттеулер глицирризин қышқылының айқын қабынуға қарсы, антиоксиданттық және цитопротекторлық қасиеттерге ие табиғи субстрат ретінде стероидты емес қабынуға қарсы дәрілердің жағымсыз әсерлерін фармакологиялық түзетудің әлеуетті құралы болып табылатынын көрсетеді.

Қорытынды. Стероидты емес қабынуға қарсы дәрілерді глицирризин қышқылымен біріктіру қабынуға қарсы терапия үшін неғұрлым қауіпсіз әрі тиімді дәрілік препараттарды әзірлеудің перспективалық бағыты болып табылады.

Түйін сөздер: қабынуға қарсы стероидты емес дәрілік зат, глицирризин қышқылы, фармакологиялық әсер, қабынуға қарсы терапия, комбинирленген дәрі.

WAYS TO IMPROVE THE EFFICACY AND SAFETY OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS: THE ROLE OF GLYCYRRHIZIC ACID

Zh. Sh. Azen, T. B. Zhorabek *, T. A. Arystanova
JSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana
* Corresponding author

Abstract

Relevance. This article presents an analytical review of current approaches aimed at improving the efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, which are widely used in clinical practice for inflammatory and pain syndromes. Despite their high therapeutic efficacy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs are associated with adverse drug reactions, including gastro- and hepatotoxicity, which significantly limit their long-term use. In this context, particular attention is paid to glycyrrhizic acid as a natural anti-inflammatory and cytoprotective agent with antioxidant and membrane-stabilizing properties. Experimental evidence demonstrating the potential of combining nonsteroidal anti-inflammatory drugs with glycyrrhizic acid to reduce toxicity and enhance anti-inflammatory effects is presented.

Objective. To systematize current literature data on modern approaches to reducing adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and to evaluate the potential of glycyrrhizic acid as a natural adaptogen for improving therapy safety.

Materials and Methods. A literature analysis was conducted based on publications indexed in PubMed Central, Scopus, Web of Science, Google Scholar, as well as national scientific electronic libraries, covering the period from 2000 to 2025. Earlier studies were also included due to the relevance of key research on combinations of glycyrrhizic acid with synthetic drugs conducted prior to 2010. Inclusion criteria comprised experimental and clinical studies, as well as review articles addressing the pharmacological properties of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, mechanisms of their adverse effects, and the biological activity of glycyrrhizic acid and its potential for combined use.

Results. The analysis of the literature demonstrated that improving the safety profile of NSAIDs remains an important issue in modern pharmacotherapy. Glycyrrhizic acid, as a natural compound with pronounced anti-inflammatory, antioxidant, and cytoprotective properties, is considered a promising agent for the pharmacological correction of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects.

Conclusions. The combination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with glycyrrhizic acid represents a promising approach for developing safer and more effective anti-inflammatory therapies.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glycyrrhizic acid, pharmacological action, anti-inflammatory therapy, combination drug.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Азен Жамиля Шынтасқызы – магистрант, КЕАҚ «Астана медициналық университеті», Қазақстан, Астана; e-mail: azenzh2@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5457-973X>

Жорабек Тоғжан Бердібайқызы – магистрант, КЕАҚ «Астана медициналық университеті», Қазақстан, Астана; e-mail: abenkenzegul@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6047-8577>

Арыстанова Танагуль Акимбаевна – фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Мемлекеттік сыйлықтың Лауреаты, Қазақстан Республикасының Мемлекеттік сыйлығының

лауреаты, КЕАҚ «Астана медициналық университеті», Қазақстан, Астана; e-mail: tanagul53@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8697-6438>

ОБ АВТОРАХ

Азен Жамиля Шынтаскызы – магистрант, НАО «Медицинский университет Астана» Казахстан, Астана; e-mail: azenzh2@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5457-973X>

Жорабек Тогжан Бердибайкызы – магистрант, НАО «Медицинский университет Астана» Казахстан, Астана; e-mail: abenkenzegul@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6047-8577>

Арыстанова Танагуль Акимбаевна – доктор фармацевтических наук, профессор, Лауреат Государственной премии РК, НАО «Медицинский университет Астана» Казахстан, Астана; e-mail: tanagul53@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8697-6438>

ABOUT THE AUTHORS

Azen Zhamilya Shyntaskyzy – Master’s student, JSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana; e-mail: azenzh2@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5457-973X>

Zhorabek Togzhan Berdibaykyzy – Master’s student, JSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana; e-mail: abenkenzegul@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6047-8577>

Arystanova Tanagul Akimbaevna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Laureate of the State Prize of the Republic of Kazakhstan, JSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana; e-mail: tanagul53@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8697-6438>

Вклад авторов: Концептуализация: Азен Ж.Ш., Жорабек Т.Б.; Методология: Азен Ж.Ш.; Анализ данных: Азен Ж.Ш., Арыстанова Т.А.; Сбор данных: Арыстанова Т.А.; Подготовка первоначального варианта рукописи: Азен Ж.Ш.; Редактирование и доработка текста: Жорабек Т.Б.; Научное руководство: Жорабек Т.Б.; Администрирование проекта: Жорабек Т.Б.

Конфликт интересов: Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Финансирование. Данное исследование не имело внешнего финансирования.

Все авторы одобрили окончательную версию статьи и несут ответственность за её содержание.

Статья поступила: 08.02.2026год.

Принята к публикации: 13.03.2026 год