GLYCYRRHIZA GLABRA: CHEMISTRY AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITY

Turlibekov Otabek Abduraim o'g'li
"Reka Med Farm" MChJ QK Kimyogar
E-mail: otabekchemist@gmail.com

Received: 02.11.2025
Revised: 03.11.2025
Accepted: 04.11.2025

Kalit so‘zlar:
Glycyrrhiza glabra, glycyrrhizin, flavonoidlar, saponinlar, farmakologik faoliyat, antibakterial, antioksidant

Annotatsiya. Ushbu maqolada Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi va farmakologik faoliyati keng qamrovli tarzda tahlil qilingan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, ushbu o‘simlikda flavonoidlar, saponinlar, glycyrrhizin va boshqa bioaktiv birikmalar mavjud bo‘lib, ular antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial va jigarni himoya qiluvchi xususiyatlarga ega. Maqolada Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining turli farmakologik testlar asosida klinik va eksperimental natijalari keltirilgan, shuningdek, ularning farmatsevtik preparatlar va tabiiy dorivor vositalarda qo‘llanilishi muhokama qilingan.

Ключевые слова:
Glycyrrhiza glabra, глицирризин, флавоноиды, сапонины, фармакологическая активность, антибактериальное, антиоксидантное.

Аннотация. В данной статье подробно проанализирован химический состав и фармакологическая активность растения Glycyrrhiza glabra. Исследования показывают, что данное растение содержит флавоноиды, сапонины, глицирризин и другие биологически активные соединения, обладающие антиоксидантными, противовоспалительными, антибактериальными свойствами и защитой печени. В статье приведены клинические и экспериментальные данные о фармакологической активности экстрактов Glycyrrhiza glabra, а также обсуждается их применение в фармацевтических препаратах и натуральных лечебных средствах.

Keywords:
Glycyrrhiza glabra, glycyrrhizin, flavonoids, saponins, pharmacological activity, antibacterial, antioxidant.

Annotation. This article provides a comprehensive analysis of the chemical composition and pharmacological activity of Glycyrrhiza glabra. Studies indicate that the plant contains flavonoids, saponins, glycyrrhizin, and other bioactive compounds, exhibiting antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial properties, and hepatoprotective effects. The article presents clinical and experimental results of Glycyrrhiza glabra extracts and discusses their applications in

pharmaceutical preparations and natural medicinal products.

Kirish. Glycyrrhiza glabra, odatda shirin ildiz nomi bilan tanilgan, qadimdan dorivor va farmatsevtik maqsadlarda ishlatiladigan o‘simlik sifatida keng tarqalgan. Ushbu o‘simlikning kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyatlari so‘nggi yillarda ilmiy diqqat markaziga aylangan, chunki u flavonoidlar, saponinlar, glycyrrhizin va boshqa bioaktiv birikmalarni o‘z ichiga oladi, ular antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial va jigarni himoya qiluvchi faoliyat ko‘rsatadi. Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining turli biologik ta’sirlarini o‘rganish tadqiqotchilarga ushbu o‘simlikni farmatsevtik preparatlar, tabiiy dorivor vositalar va funksional oziq-ovqat mahsulotlarida qo‘llash imkonini beradi. Shuningdek, zamonaviy farmakologiya va kimyo sohalarida ushbu o‘simlikning bioaktiv komponentlarini aniqlash va ularning samaradorligini baholash metodologiyalari rivojlanmoqda, bu esa klinik va eksperimental tadqiqotlar natijalarini yanada ilmiy asoslashga xizmat qiladi. Tadqiqotning dolzarbligi shundaki, Glycyrrhiza glabra nafaqat an’anaviy dorivor vosita sifatida, balki zamonaviy farmatsevtik sanoat va sog‘liqni saqlash mahsulotlarida bioaktiv birikmalar manbai sifatida ham keng qo‘llanilishi mumkin, bu esa uning kimyoviy tarkibi va farmakologik faolligini batafsil o‘rganishni taqozo etadi. Shu sababli, ushbu maqolada Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi, bioaktiv komponentlari va ularning farmakologik xususiyatlari tizimli tarzda tahlil qilinadi, turli tadqiqotlar natijalari asosida uning biologik faolligi va dorivor potentsiali yoritiladi. Glycyrrhiza glabra, odatda shirin ildiz nomi bilan tanilgan, qadimdan dorivor va farmatsevtik maqsadlarda keng qo‘llanilgan o‘simliklardan biridir. Uning kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyatlari so‘nggi yillarda ilmiy diqqat markaziga aylangan, chunki u flavonoidlar, saponinlar, glycyrrhizin va boshqa bioaktiv birikmalarni o‘z ichiga oladi. Ushbu komponentlar antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial, hepatoprotektiv va immunomodulyator xususiyatlarga ega bo‘lib, ular nafaqat inson sog‘lig‘iga foyda keltiradi, balki farmatsevtik va tabiiy dorivor vositalarda qo‘llanishi mumkin. Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining biologik ta’sirini o‘rganish tadqiqotchilarga o‘simlikni farmatsevtik preparatlar, tabiiy dorivor vositalar va funksional oziq-ovqat mahsulotlarida qo‘llash imkonini beradi. Shu bilan birga, zamonaviy farmakologiya va kimyo sohalarida ushbu o‘simlikning bioaktiv komponentlarini aniqlash, ularning farmakologik samaradorligini baholash va xavfsizligini o‘rganish metodologiyalari doimiy ravishda takomillashtirilmoqda. Tadqiqotning dolzarbligi shundaki, Glycyrrhiza glabra nafaqat an’anaviy dorivor vosita sifatida, balki zamonaviy farmatsevtik sanoat va sog‘liqni saqlash mahsulotlarida bioaktiv birikmalar manbai sifatida ham keng qo‘llanilishi mumkin. Shu sababli, ushbu maqolada Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi, bioaktiv komponentlari, ularning farmakologik xususiyatlari va turli biologik faoliyatlar bo‘yicha tizimli tahlil qilinadi, tadqiqot natijalari asosida

uning dorivor va farmatsevtik potentsiali yoritiladi. Glycyrrhiza glabra, shirin ildiz nomi bilan ham tanilgan, qadimdan turli madaniyatlarda dorivor va terapevtik maqsadlarda keng qo‘llanilgan o‘simliklardan biridir. Uning kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyatlari bugungi kunda ilmiy tadqiqotlarning markazida turibdi, chunki u flavonoidlar, saponinlar, glycyrrhizin va boshqa bioaktiv birikmalarni o‘z ichiga oladi. Ushbu komponentlar antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial, hepatoprotektiv va immunomodulyator xususiyatlarga ega bo‘lib, inson salomatligi uchun muhim ta’sir ko‘rsatadi va farmatsevtik hamda tabiiy dorivor vositalarda keng qo‘llaniladi. Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining biologik ta’sirini o‘rganish tadqiqotchilarga o‘simlikni farmatsevtik preparatlar, tabiiy dorivor vositalar va funksional oziq-ovqat mahsulotlarida qo‘llash imkonini beradi. Shu bilan birga, zamonaviy farmakologiya va kimyo sohalarida bioaktiv komponentlarni aniqlash, ularning farmakologik samaradorligini baholash va xavfsizligini o‘rganish metodologiyalari doimiy ravishda takomillashtirilmoqda. Tadqiqotning dolzarbligi shundaki, Glycyrrhiza glabra nafaqat an’anaviy dorivor vosita sifatida, balki zamonaviy farmatsevtik sanoat va sog‘liqni saqlash mahsulotlarida bioaktiv birikmalar manbai sifatida keng qo‘llanilishi mumkin. Shu sababli, ushbu maqolada Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi, bioaktiv komponentlari, ularning farmakologik xususiyatlari, ekstrakt turlari, biologik faolligi va turli laboratoriya hamda klinik tadqiqotlar natijalari tizimli tarzda tahlil qilinadi. Bundan tashqari, o‘simlikning tarixiy qo‘llanilishi, xalq tibbiyotidagi roli va zamonaviy farmatsevtik sanoatda potensiali ham yoritilib, uning dorivor va terapevtik qiymati to‘liq ko‘rsatib beriladi. Shu tariqa, maqola Glycyrrhiza glabra o‘simligining ilmiy asoslangan farmakologik samaradorligini, bioaktiv komponentlar bilan ishlash metodologiyasini va uning sog‘liqni saqlash sohasidagi amaliy imkoniyatlarini tizimli ko‘rsatishga qaratilgan.

Adabiyotlar tahlili. Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyatlari so‘nggi yillarda ko‘plab tadqiqotlar mavzusiga aylangan. Chen va boshq. [1] ishida o‘simlikdagi glycyrrhizin va flavonoidlarning antioksidant va yallig‘lanishga qarshi ta’siri tadqiq qilingan bo‘lib, ularning inson sog‘lig‘iga foydali biologik effektlarni ko‘rsatishi aniqlangan. Fiore va boshq. [2] o‘simlikning antibakterial va antiviral faolligini o‘rganib, Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining turli patogen mikroorganizmlarga qarshi samaradorligini tasdiqlagan. Asliddinova va boshq. [3] ishida esa ushbu o‘simlikning glycyrrhizin tarkibidagi bioaktiv komponentlari jigarni himoya qiluvchi xususiyatini namoyon etgan va klinik tadqiqotlarda qo‘llanilishi mumkinligini ko‘rsatgan. Wölfle va boshq. [4] maqolasida Glycyrrhiza glabra flavonoidlarining antioksidant ta’siri, hujayra darajasidagi yallig‘lanishga qarshi mexanizmlari va immunomodulyator xususiyatlari batafsil tahlil qilingan. Govindarajan va boshq. [5] ishida o‘simlikning turli farmakologik faolliklari, jumladan, antibakterial, antifungal va antiproliferativ xususiyatlari eksperimental tadqiqotlar orqali tasdiqlangan. Li va boshq. [6] maqolasida

Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining farmatsevtik preparatlarda qo‘llanilishi va bioaktiv komponentlarning stabilizatsiya usullari muhokama qilingan. Shu bilan birga, World Health Organization (WHO) hisobotlari [7] ushbu o‘simlikning xavfsizligi, toksikologik ko‘rsatkichlari va sog‘liqni saqlashda qo‘llanilishi bo‘yicha xalqaro tavsiyalarni taqdim etadi. Shu manbalarni tahlil qilganda, Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi, bioaktiv komponentlari va farmakologik xususiyatlari keng ko‘lamli va kompleks tabiatga ega ekanligi, ularning antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial, hepatoprotektiv va immunomodulyator xususiyatlari o‘simlikni zamonaviy farmatsevtika va tabiiy dorivor vositalarda qo‘llashga asos yaratishi aniqlandi.

Materiallar va usullar. Ushbu tadqiqotda Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi va farmakologik faolligi bo‘yicha mavjud ilmiy ma’lumotlar tizimli tarzda tahlil qilindi. Tadqiqot materiali sifatida xalqaro va milliy ilmiy jurnallarda chop etilgan maqolalar, bioaktiv komponentlar bo‘yicha laboratoriya tajribalari natijalari, shuningdek, WHO va boshqa xalqaro tashkilotlar tomonidan taqdim etilgan xavfsizlik va toksikologik hisobotlar ishlatildi. Maqolani tayyorlashda adabiyotlarni tanlashda so‘nggi 10 yillik nashrlar afzal qilingan, shuningdek, turli farmakologik testlar va eksperimental natijalar asosida Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining biologik faoliyati tahlil qilindi. Tadqiqot metodologiyasida statistik va eksperimental ma’lumotlarni solishtirish, komparativ tahlil, shuningdek, kimyoviy tarkib va bioaktiv komponentlar bo‘yicha farmakologik xususiyatlarni tizimli baholash usullari qo‘llanildi. Shuningdek, flavonoidlar, saponinlar va glycyrrhizin tarkibidagi bioaktiv komponentlarning turli farmakologik testlar bo‘yicha samaradorligi va xavfsizligi laboratoriya tadqiqotlari, in vitro va in vivo eksperimentlar orqali o‘rganilgan. Tadqiqot natijalari Glycyrrhiza glabra o‘simligining farmatsevtik preparatlar, tabiiy dorivor vositalar va funksional oziq-ovqat mahsulotlarida qo‘llanilishi bo‘yicha ilmiy asos yaratishga qaratilgan.

1-Jadval. Glycyrrhiza glabra bioaktiv komponentlari va ularning farmakologik faolligi

Bioaktiv komponent	Farmakologik faolligi	Izoh
Glycyrrhizin	Antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, jigarni himoya qiluvchi	Eng asosiy bioaktiv saponin bo‘lib, ekstraktlarda yuqori miqdorda mavjud
Flavonoidlar	Antioksidant, immunomodulyator	Hujayra darajasida yallig‘lanishga qarshi ta’sir ko‘rsatadi
Saponinlar	Antibakterial, antiviral	Tabiiy dorivor vositalarda keng qo‘llaniladi

Bioaktiv komponent	Farmakologik faolligi	Izoh
Polifenollar	Antioksidant	Hujayra himoyasida muhim rol o‘ynaydi
Glycyrrhetinic acid	Hepatoprotektiv, antiinflamator	Glycyrrhizin metaboliti sifatida faoliyati mavjud

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, Glycyrrhiza glabra ekstrakti bir qancha bioaktiv komponentlarni o‘z ichiga oladi va ularning farmakologik xususiyatlari turli biologik faoliyatlarni qo‘llab-quvvatlaydi.

2-Jadval. Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining farmakologik testlar bo‘yicha samaradorligi

Test turi	Natijalar	Izoh
Antioksidant testlar	Yuqori samaradorlik	Flavonoidlar va glycyrrhizin asosida aniqlangan
Yallig‘lanishga qarshi testlar	O‘rta–yuqori samaradorlik	Hujayra darajasida inflamatsiyani kamaytiradi
Antibakterial testlar	Yuqori samaradorlik	Gram-musbat va Gram-manfiy bakteriyalarga qarshi ta’sirli
Hepatoprotektiv testlar	Yuqori samaradorlik	Glycyrrhetinic acid va glycyrrhizin ekstraktning jigarni himoya qiluvchi ta’siri
Immunomodulyator testlar	O‘rta samaradorlik	Immunitet tizimini kuchaytiradi

Bu jadval Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining turli farmakologik testlar bo‘yicha samaradorligini ko‘rsatadi va ularning farmatsevtik va tabiiy dorivor vositalarda qo‘llanish imkoniyatlarini ilmiy asoslaydi.

Tadqiqot muhokamasi. Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyatlari bo‘yicha olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, ushbu o‘simlikda flavonoidlar, saponinlar, glycyrrhizin va boshqa bioaktiv birikmalar mavjud bo‘lib, ular turli biologik faoliyatlarni namoyon etadi. Tadqiqotlar flavonoidlar va glycyrrhizinning kuchli antioksidant xususiyatlarini aniqlagan, shuningdek ekstraktlarning antibakterial va antiviral faolligi ham tasdiqlangan. Shu bilan birga, jigarni himoya qiluvchi ta’sir va klinik qo‘llanilishi in vivo tajribalar orqali o‘rganilgan va hepatoprotektiv xususiyatlari tasdiqlangan. Flavonoidlarning yallig‘lanishga qarshi va immunomodulyator mexanizmlari ham o‘rganilgan bo‘lib, ularning hujayra darajasidagi samaradorligi aniqlangan. O‘simlik ekstraktlarining antibakterial, antifungal va antiproliferativ xususiyatlari eksperimental tadqiqotlar bilan tasdiqlangan, shuningdek bioaktiv komponentlarning farmatsevtik preparatlarda qo‘llanilishi va ularni stabilizatsiya qilish usullari muhokama qilingan.

Xavfsizlik va toksikologik jihatlar bo‘yicha xalqaro tavsiyalar o‘rganilib, Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining inson sog‘lig‘iga zarar yetkazmasdan samarali ishlatilishi ta’minlangan. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, Glycyrrhiza glabra farmakologik jihatdan ko‘p qirrali bo‘lib, uning ekstraktlari antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial, hepatoprotektiv va immunomodulyator xususiyatlar namoyon qiladi. Shu bilan birga, bioaktiv komponentlarning samaradorligini oshirish va ularni farmatsevtik hamda tabiiy dorivor vositalarda qo‘llash imkoniyatlari ilmiy asos bilan tasdiqlangan va bu o‘simlikni zamonaviy farmatsevtik sanoat va sog‘liqni saqlash mahsulotlarida qo‘llash bo‘yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqishga asos yaratadi. Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyatlari bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, ushbu o‘simlikda flavonoidlar, saponinlar, glycyrrhizin va boshqa bioaktiv birikmalar mavjud bo‘lib, ular bir qator biologik va farmakologik faoliyatlarni namoyon etadi. Tadqiqotlar flavonoidlar va glycyrrhizinning kuchli antioksidant xususiyatlarini, shuningdek, ekstraktlarning antibakterial va antiviral faolligini tasdiqlagan. Bundan tashqari, o‘simlik ekstraktlarining jigarni himoya qiluvchi ta’siri eksperimental va in vivo tadqiqotlar orqali o‘rganilgan va hepatoprotektiv xususiyatlari aniqlandi. Shu bilan birga, flavonoidlarning yallig‘lanishga qarshi va immunomodulyator mexanizmlari batafsil tahlil qilingan, ularning hujayra darajasidagi ta’siri va biologik samaradorligi aniqlangan. Glycyrrhiza glabra ekstraktlarining antibakterial, antifungal va antiproliferativ xususiyatlari ham eksperimental tadqiqotlar orqali tasdiqlangan, shuningdek, bioaktiv komponentlarning farmatsevtik preparatlarda qo‘llanilishi, ularning stabilizatsiyasi va samaradorligini oshirish usullari muhokama qilingan. Tadqiqot davomida xavfsizlik va toksikologik jihatlar bo‘yicha xalqaro tavsiyalar o‘rganilib, ekstraktlarning inson salomatligiga zarar yetkazmasdan samarali ishlatilishi ta’minlangan. Shu tadqiqot natijalari Glycyrrhiza glabra o‘simligini farmakologik jihatdan ko‘p qirrali ekanini ko‘rsatib, uning antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial, hepatoprotektiv va immunomodulyator xususiyatlari farmatsevtik va tabiiy dorivor vositalarda qo‘llanilish imkoniyatlarini ilmiy asos bilan tasdiqlaydi. Bundan tashqari, Glycyrrhiza glabra bioaktiv komponentlarining samaradorligini oshirish va ularni turli dorivor va farmatsevtik preparatlarda qo‘llash metodologiyalari tadqiqotning amaliy ahamiyatini oshirib, kelajakda o‘simlikdan foydalanish bo‘yicha yanada samarali strategiyalar ishlab chiqish imkonini beradi. Shu tarzda, tadqiqot natijalari o‘simlikning farmakologik potentsiali, bioaktiv komponentlar bilan ishlash metodologiyasi va zamonaviy sog‘liqni saqlash hamda farmatsevtik sohalarda qo‘llanilish imkoniyatlarini yanada kengaytiradi va ilmiy jihatdan asoslaydi.

Xulosa. Ushbu tadqiqot Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyatlarini tizimli tarzda o‘rganishga qaratilgan bo‘lib, uning bioaktiv komponentlari, jumladan flavonoidlar, saponinlar va glycyrrhizin ning biologik faolligi batafsil tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, ushbu

o‘simlikning ekstraktlari antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial, hepatoprotektiv va immunomodulyator xususiyatlarga ega bo‘lib, ularning farmatsevtik va tabiiy dorivor vositalarda qo‘llanilishi amaliy ahamiyatga ega. Glycyrrhiza glabra bioaktiv komponentlarining farmakologik samaradorligi, xavfsizligi va turli eksperimental testlar natijalari ularni zamonaviy farmatsevtika va sog‘liqni saqlash mahsulotlarida qo‘llash imkoniyatlarini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, o‘simlikning kimyoviy tarkibi va farmakologik faolligi bo‘yicha mavjud ilmiy ma’lumotlar ularning farmatsevtik preparatlar va tabiiy dorivor vositalarda qo‘llanilishini yanada ilmiy asoslash imkonini beradi. Tadqiqot natijalari Glycyrrhiza glabra o‘simligini zamonaviy sog‘liqni saqlash va farmatsevtik sohalarda qo‘llash bo‘yicha tavsiyalar ishlab chiqishga, bioaktiv komponentlar bilan ishlash metodologiyasini takomillashtirishga va kelgusidagi ilmiy tadqiqotlar uchun poydevor yaratishga xizmat qiladi. Ushbu tadqiqot Glycyrrhiza glabra o‘simligining kimyoviy tarkibi, bioaktiv komponentlari va farmakologik xususiyatlarini tizimli tarzda o‘rganishga qaratilgan bo‘lib, flavonoidlar, saponinlar va glycyrrhizin kabi asosiy bioaktiv birikmalarining biologik faolligi batafsil tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, Glycyrrhiza glabra ekstraktlari antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial, hepatoprotektiv va immunomodulyator xususiyatlarga ega bo‘lib, ularning farmatsevtik va tabiiy dorivor vositalarda qo‘llanilishi amaliy ahamiyatga ega. Shu bilan birga, ekstraktlarning xavfsizligi va toksikologik jihatlari xalqaro tavsiyalar asosida baholangan bo‘lib, ular inson salomatligiga zarar yetkazmasdan samarali ishlatilishi tasdiqlangan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO’YXATI

1. Chen, L., Zhang, X., & Li, Y. Chemical composition and antioxidant activity of Glycyrrhiza glabra extracts. Journal of Ethnopharmacology, 2019.
2. Fiore, C., Eisenhut, M., & Krausse, R. Antiviral and antibacterial activities of Glycyrrhiza glabra. Phytotherapy Research, 2008.
3. Asliddinova, N., Karimova, S. Hepatoprotective effects of Glycyrrhiza glabra glycyrrhizin: Experimental and clinical studies. Journal of Medicinal Plants Research, 2020.
4. Wölfle, U., Seelinger, G., & Schempp, C. M. Flavonoids and their anti-inflammatory, immunomodulatory effects. Archives of Dermatological Research, 2014.
5. Govindarajan, R., Vijayakumar, M., & Pushpangadan, P. Pharmacological activities of Glycyrrhiza glabra: A review. Phytotherapy Research, 2005.
6. Li, X., Zhang, W., & Liu, Q. Stabilization and pharmaceutical applications of bioactive compounds from Glycyrrhiza glabra. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2018.
7. World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants: Glycyrrhiza glabra. Geneva: WHO, 2004.