

# ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ, УЛУЧШАЮЩИХ КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

Д.А. Тращенко<sup>1</sup>, Т.Ю. Ковалева<sup>1\*</sup>, кандидат фармацевтических наук,

И.А. Самылина<sup>1</sup>, доктор фармацевтических наук, профессор,

И.В. Шилова<sup>2</sup>, доктор фармацевтических наук,

Н.И. Суслов<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова;

Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 4;

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга;

Российская Федерация, 634028, Томск, пр. Ленина, д. 3

**Введение.** Когнитивно-мнестические расстройства возникают все чаще и поражают все возрастные группы населения, в том числе детей. Лекарственные растительные сборы являются эффективными и безопасными средствами для их профилактики и лечения. Нами разработаны 2 состава сбора из лекарственного растительного сырья (ЛРС), оказывающего нейротропное действие. В сборы вошли трава таволги вязолистной, листья бадана толстолистного и побеги черники.

**Цель исследования** – сравнительный анализ комплекса фенольных соединений 2 сборов с целью обоснования подходов к стандартизации данной фармакопейной субстанции растительного происхождения и выбора лекарственной формы.

**Материал и методы.** Объект исследования – 2 растительных сбора, полученных в лабораторных условиях. Качественный состав биологически активных веществ (БАВ) сборов изучали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Содержание дубильных веществ, флавоноидов, экстрактивных веществ в сборах и отварах из них определяли по методикам Государственной фармакопеи РФ XIII издания (ГФ XIII).

**Результаты.** В сборах подтверждено присутствие рутина, танина и галловой кислоты. Количественный анализ БАВ выявил значительное содержание в сборах дубильных веществ и флавоноидов; также подтверждено преимущество сбора 2. В отвары изучаемых сборов переходит большое количество флавоноидов и дубильных веществ.

**Заключение.** Изучение сборов и водных извлечений позволило определить оптимальный состав сбора. Полученные данные коррелируют с результатами доклинических исследований и дают основание для более глубокого изучения сбора 2.

**Ключевые слова:** фенольные соединения, флавоноиды, дубильные вещества, когнитивно-мнестические расстройства, нейротропное действие, тонкослойная хроматография.

E-mail: tatyana\_kovaleva\_75@inbox.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Когнитивно-мнестические нарушения встречаются во всех возрастных группах населения: у детей обычно – это последствия перинатально перенесенных заболеваний, повреждающих нервную систему; у лиц молодого и среднего возраста (трудоспособное население!) и у пожилых людей, которых становится все больше (относительно молодого трудоспособного населения), – из-за факторов, вызывающих так называемое «старение населения» [1–7]. Большинство заболеваний ЦНС сопровождаются когнитивными нарушениями.

Когнитивные нарушения принято подразделять на тяжелые (деменция), умеренные и легкие. Также следует отличать когнитивные расстройства от возрастного снижения когнитивных функций, которое естественно и наблюдается уже с 20–30-летнего возраста. Однако, даже с использованием современных тестов, на практике очень сложно разгра-

ничить естественное возрастное снижение когнитивных функций и когнитивные расстройства, связанные с самыми ранними проявлениями сосудистых и дегенеративных заболеваний головного мозга [5–7].

По данным статистики, синдром умеренных когнитивных нарушений отмечается у 11–17% пожилых людей, при этом риск развития этого синдрома в возрасте старше 65 лет в течение 1 года наблюдается у 5%, за 4 года наблюдения – у 19%, а в возрасте старше 70 лет – уже у 30–35%. Причины возникновения когнитивно-мнестических нарушений различны: на 1-м месте – нейродегенеративные, на 2-м – сосудистые заболевания, в том числе дисциркуляторные энцефалопатии, возможны также полиэтиологические процессы. Согласно современным представлениям, основная цель терапии умеренных и легких когнитивных расстройств – предотвращение их прогрессирования, т.е. профилактика деменции. Поэтому препаратами первого выбора являются лекарственные средства с нейро-

протективным эффектом – сосудистые и метаболические препараты [1–7].

Требованиям эффективности и безопасности отвечают лекарственные растительные препараты, в частности сборы, которые, комплексно воздействуя на патогенез заболевания, практически не оказывают негативного действия и могут применяться в течение длительного времени, что очень актуально при данных заболеваниях.

Современное изучение отечественной флоры выявило лекарственные растения с выраженным ноотропным действием. Так, в экспериментах на животных было показано, что экстракты травы таволги вязолистной (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) улучшают интегративные показатели мозговой деятельности, оказывают выраженное антистрессорное, анксиолитическое, адаптогенное, гепатопротекторное и иммуностропное действие; побеги черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.) улучшают сосудистую микроциркуляцию мозга, обладают выраженными антиоксидантными, а также антидиабетическими свойствами, а зеленые листья бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch.) проявляют выраженную антигипоксическую, ноотропную, адаптогенную и антиоксидантную активность [8–12].

Нами были разработаны 2 сбора, оказывающих нейротропное действие, в состав которых входили: трава таволги вязолистной, побеги черники обыкновенной, зеленые листья бадана толстолистного [8]. Компоненты и их содержание в сборе подобраны экспериментально. Предварительные исследования показали, что в тесте скополаминовой амнезии условного рефлекса пассивного избегания у крыс сбор оказывал антиамнестическое действие, что выражалось в статистически достоверном увеличении процента животных без амнезии, хорошо помнящих о ситуации и не заходящих в темный опасный отсек камеры, где они ранее получали болевое раздражение. По антиамнестической активности сбор не уступал парацетаму в дозе 300 мг/кг. Дальнейшие доклинические исследования выявили, что отвары данных сборов улучшали когнитивно-мнестические функции, нормализуя

условно-рефлекторную деятельность и показатели ориентировочно-исследовательского поведения животных после гипоксического воздействия [8]. Сбор уменьшал выраженность или подавлял тревогу, страх, беспокойство, эмоциональное напряжение, улучшал интегративные показатели мозговой деятельности и сосудистую микроциркуляцию, повышал сопротивляемость организма к продуктам перекисного окисления липидов, гипоксии и стрессу, адаптацию организма, оказывал гепатопротекторное и иммуностропное действие. В эксперименте доказана способность сбора нормализовать функции ЦНС. По результатам исследования получен патент [9].

Компоненты сборов содержат комплекс фенольных соединений: фенологликозиды, флавоноиды (рутин, кверцетин и др.), фенолкарбоновые кислоты (салициловая кислота), дубильные вещества. Этот комплекс наряду с другими БАВ будет присутствовать в отварах сбора и обеспечивать фармакологическую эффективность препаратов [10–19].

Цель работы – сравнительное изучение комплекса фенольных соединений разработанных сборов для обоснования подходов к стандартизации данной фармакопейной субстанции растительного происхождения и выбора лекарственной формы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили 2 лекарственных растительных сбора (табл. 1), полученных в лабораторных условиях из промышленных образцов сырья.

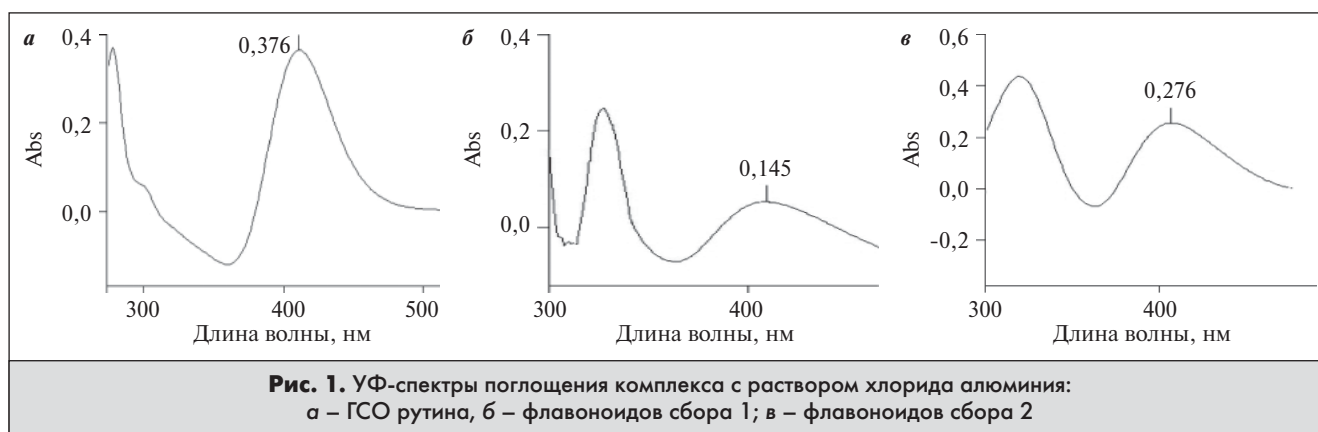
Качественный состав БАВ сборов и их отдельных компонентов изучали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках «Сорбфил» СТХ – 1А (100×100) в системе растворителей: вода дистиллированная – кислота муравьиная – этилацетат (5:5:40). Обнаружение зон адсорбции проводили в УФ-свете при обработке 3% раствором железа (III) хлорида с прогреванием в сушильном шкафу при температуре 100–110°C. На хроматограмму наносили спиртовые извлечения каждого сбора (1:10, 70% этиловый спирт) и спиртовые растворы РСО рутина, галловой кислоты, салициловой кислоты и танина (в 70% этиловом спирте).

Количественную оценку БАВ сборов и их отваров (1:10) проводили по содержанию дубильных веществ в пересчете на танин, суммы флавоноидов в пересчете на рутин, а также экстрактивных веществ, извлекаемых водой, и сухому остатку. Определение содержания дубильных веществ и экстрактивных веществ, извлекаемых водой, осуществляли в соответствии с общими фармакопейными статьями ГФ XIII (ОФС 1.5.3.8.; ОФС 1.5.3.6.) [14]. Сумму флавоноидов в пересчете на рутин определяли спектрофото-

Таблица 1

#### СОСТАВ СБОРОВ, УЛУЧШАЮЩИХ КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

Компоненты сбора	Массовая доля в сборе, %	
	сбор 1	сбор 2
Трава таволги вязолистной	30	60
Листья бадана толстолистного	60	30
Побеги черники обыкновенной	10	10



**Рис. 1.** УФ-спектры поглощения комплекса с раствором хлорида алюминия: а – ГСО рутина, б – флавоноидов сбора 1; в – флавоноидов сбора 2

метрически после реакции комплексообразования с хлоридом алюминия. Подготовку проб к анализу, приготовление растворов сравнения и раствора стандартного образца выполняли согласно требованиям методики фармакопейной статьи «Трава зверобоя» ГФ СССР XI изд. том 2, адаптированной к объекту исследования. Исследования проводили на базе Испытательной лаборатории экспертизы качества лекарственных средств НИИ фармации на УВИ-спектрофотометре Varian Cary-4000. Визуализацию результатов осуществляли с помощью программного обеспечения Cary Win UV (Scan). Измерения проводили в диапазоне длин волн от 600 до 200 нм. В качестве стандартного образца при количественном определении использовали рутин (CAS 153-18-4; Acros organics). Пересчет суммы флавоноидов проводили на рутин, поскольку максимум поглощения спектра водно-спиртового и водного извлечений совпал с максимумом поглощения стандартного образца рутина при длине волны  $409 \pm 2$  нм (рис. 1, 2).

Отвары сборов готовили по методике ОФС 1.4.1.0018.15 ГФ XIII (1:10), с учетом коэффициентов водопоглощения сборов. Сборы процеживали горячими. Качество водных извлечений оценивали по содержанию сухого остатка, дубильных веществ в пересчете на танин и суммы флавоноидов в пересчете на рутин.

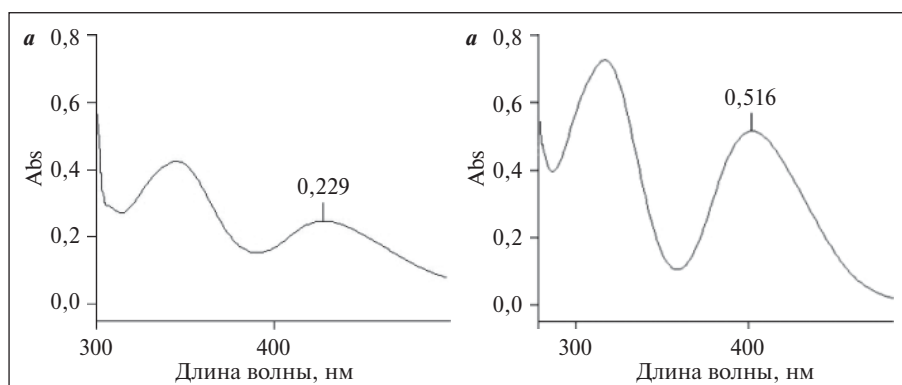
Статистическую обработку результатов исследования осуществляли в соответствии с требованиями ГФ РФ XIII с использованием критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При детектировании хроматограмм в УФ-свете при длине волны 256 нм были об-

наружены 4 зоны адсорбции, из которых идентифицированы рутин ( $R_f=0,49$ ), танин ( $R_f=0,86$ ) и галловая кислота ( $R_f=0,96$ ), не идентифицирована зона с  $R_f=0,76$ . На хроматограмме присутствовала зона адсорбции на финише, соответствовавшая РСО салициловой кислоты. При обработке хроматограммы 3% раствором железа (III) хлорида с прогреванием в сушильном шкафу при температуре  $100-110^\circ\text{C}$  были обнаружены 5 зон адсорбции: темно-зеленого цвета – идентифицирована как рутин; темно-зеленого цвета – не идентифицирована (по данным литературы соответствует гиперозиду); темно-синего цвета – идентифицирована как танин; черно-синего цвета – идентифицирована как галловая кислота; фиолетового цвета – идентифицирована как салициловая кислота. Анализ показал, что хроматографические профили обоих сборов в данных условиях одинаковы.

Согласно результатам количественного определения в сборах дубильных веществ, флавоноидов и экстрактивных веществ, извлекаемых водой (табл. 2), содержание изучаемых групп БАВ в сборе 2 выше, чем в сборе 1. Это также подтверждается более высокой фармакологической активностью сбора [8].



**Рис. 2.** УФ-спектры поглощения комплекса флавоноидов с раствором хлорида алюминия: а – водного извлечения сбора 1, б – водного извлечения сбора 2

**СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ  
В СБОРАХ (n=5; p=95%)**

БАВ	Содержание, %	
	сбор 1	сбор 2
Экстрактивные вещества, извлекаемые водой	22,63±0,07	28,12±0,06
Дубильные вещества в пересчете на танин	7,82±0,07	10,04±0,08
Сумма флавоноидов в пересчете на рутин	1,700±0,044	2,350±0,041

**СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ  
В ОТВАРАХ (1:10) СБОРОВ (n=5; p=95%)**

БАВ	Содержание, %	
	сбор 1	сбор 2
Дубильные вещества в пересчете на танин	0,125±0,004	0,348±0,011
Сумма флавоноидов в пересчете на рутин	0,224±0,008	0,529±0,004
Сухой остаток	0,761±0,019	1,178±0,012

Завершающим этапом исследований стал анализ водных извлечений растительных сборов, улучшающих когнитивно-мнестические функции. Предварительно были определены коэффициенты водопоглощения сборов, которые составили: 1,5 – для сбора 1 и 2,5 – для сбора 2. В количественном содержании БАВ в отварах (табл. 3) наблюдалась та же тенденция, что и в сборах: более высокое содержание фенольных соединений в отваре сбора 2 (с большим содержанием травы таволги) выше по сравнению с отваром сбора 1.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе исследования 2 сборов, улучшающих когнитивно-мнестические функции, подтверждено присутствие в них рутина, танина, галловой и салициловой кислот. Количественный анализ БАВ выявил значительное содержание в сборах дубильных веществ и флавоноидов, а также доказано преимущество сбора 2 с преобладанием травы таволги вязолистной. В отвары изучаемых сборов переходит значительное количество флавоноидов и дубильных веществ. Полученные данные коррелируют с результатами доклинических исследований и дают основание для более глубокого изучения сбора 2.

### ЛИТЕРАТУРА

- Евтушенко С.К., Морозова Т.М., Шестова Е.П. и др. Нарушение когнитивных функций у детей: нейрофизиологическая оценка и коррекция. *Международный неврологический журнал*, 2010; 1 (31). (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11828>
- Левин О.С. Диагностика и лечение умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2006; 8: 42–9. (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://medi.ru/doc/f421929.htm>

**Таблица 2**

- Дробижев М.Ю., Макух Е.А., Дзантиева А.И. Когнитивные расстройства в общей медицине. *Лечащий врач*, 2007; 8. (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2007/08/4716376/>

- Преображенская И.С. Когнитивные нарушения и расстройства сна. Эффективная фармакотерапия. *Неврология*, 2015; 3 (23). (Электронный ресурс). Режим доступа: [http://umedp.ru/articles/kognitivnye\\_narusheniya\\_i\\_rasstroystva\\_sna.html](http://umedp.ru/articles/kognitivnye_narusheniya_i_rasstroystva_sna.html)

- Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике. *Трудный пациент*, 2005; 3. (5): 4–9. (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://t-pacient.ru/articles/6078/>

- Захаров В.В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2012; 2: 16–21.

- Бурчинский С.Г., Демченко Е.В. Инновации в стратегии фармакотерапии ранних стадий когнитивных расстройств. *Международный неврологический журнал*, 2016; 6 (84): 85–90.

журнал, 2016; 6 (84): 85–90.

- Шилова И.В., Суслов Н.И., Отмахов В.И. и др. Химико-фармакологическое изучение растительных сборов, улучшающих когнитивно-мнестические функции. *Химико-фармацевтический журнал*, 2016; 50 (10): 27–32.

- Шилова И.В., Самылина И.А., Суслов Н.И., Ковалева Т.Ю. Сбор лекарственных растений анксиолитического действия. Патент РФ 2565452 от 23.10.2014.

- Краснов Е.А., Авдеева Е.Ю. Химический состав растений рода *Filipendula*. *Химия растительного сырья*, 2012; 4: 5–12.

- Круглова М.Ю., Круглов Д.С., Фурса Н.С. Анализ фенольного комплекса двух видов лабазника. *Фармация*, 2012; 7: 21–3.

- Куркин В.А., Рязанова Т.К. Количественное определение суммы флавоноидов в побегах черники обыкновенной. *Химико-фармацевтический журнал*, 2013; 47 (4): 34–7.

- Куркин В.А., Рязанова Т.К., Петрухина И.К. Черника обыкновенная: современные подходы к стандартизации сырья и созданию лекарственных препаратов. Самара: СамГМУ, 2014; 29–51.

- Моисеев Д.В. Валидация методики определения арбутина в листьях бадана толстолистного методом ВЭЖХ. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*, 2016; 34. 12 (233): 143–9.

- Renáta Árok, Krisztina Vég, Ágnes Alberti, Ágnes Kéry. Phytochemical comparison and analysis of *Bergenia* species. *Eur. Chem. Bull.*, 2012; 1 (1–2): 31–4.

- Шилова И.В., Суслов Н.И., Самылина И.А. Химический состав и ноотропная активность растений Сибири. Томск: изд-во Томского государственного университета, 2010; 236.

- Шилова И.В., Самылина И.А., Суслов Н.И., Ковалева Т.Ю., Баева В.М. Сбор лекарственных растений ноотропного действия. Патент РФ 2578453 от 23.04.2015.

- Шилова И.В. Химический состав растений Сибири и разработка ноотропных средств на их основе. Дисс. ... докт. фарм. наук. Пятигорск, 2011; 465.

- Федосеева Л.М. Экспериментально-теоретическое обоснование использования бадана толстолистного флоры Сибири в качестве лекарственного сырья. Дисс. ... докт. фарм. наук. Пермь, 2001; 337.

- Государственная фармакопея РФ XIII изд. (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.femb.ru/feml>

Поступила 3 марта 2017 г.

## INVESTIGATION OF THE PHENOLIC COMPOUNDS OF HERBAL TEAS IMPROVING COGNITIVE AND MNESTIC FUNCTIONS

D.A. Trashchenkova<sup>1</sup>; T.Yu. Kovaleva<sup>1</sup>, PhD; Professor I.A. Samylina<sup>1</sup>, PhD; I.V. Shilova<sup>2</sup>, PhD; Professor N.I. Suslov<sup>2</sup>, MD

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 2, B. Pirogovskaya St., Build. 4, Moscow 119991, Russian Federation  
<sup>2</sup>E.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine; 3, Lenin Pr., Tomsk 634028, Russian Federation

### SUMMARY

**Introduction.** Cognitive and mnesic disorders occur more and more frequently and affect all age groups, including children. Healing herbal teas are effective and safe agents for the prevention and treatment of these disorders. The authors have designed two compositions of herbal teas from medicinal plant raw materials, which have a neurotropic effect. The herbal teas included meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) herb, leather bergenia (*Bergenia crassifolia*) leaves, and bilberry (*Vaccinium myrtillus*) shoots.

**Objective:** to comparatively analyze a set of phenolic compounds in the 2 herbal teas in order to provide a rationale for approaches to standardizing the pharmacopoeial substance of plant origin and for the choice of its dosage form.

**Material and methods.** The object of the investigation included 2 herbal teas prepared in a laboratory setting. The qualitative composition of biologically active substances (BAS) in the herbal teas was investigated by thin-layer chromatography. The levels of tannins, flavonoids, and extractive substances in the teas of the herbs and their decoctions were determined by the methods described in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIII edition.

**Results.** There was evidence that rutin, tannin, and gallic acid were present in the herbal teas. Quantitative analysis of BAS revealed a significant content in the herbal teas containing tannins and flavonoids and also confirmed the benefits of herbal tea two. Large amounts of flavonoids and tannins converted to the decoctions of tested herbal teas.

**Conclusion.** The investigation of herbal teas and aqueous extracts allowed determination of the optimal composition of a tea. The findings correlate with the results of preclinical studies and provide a basis for a deeper study of herbal tea two.

**Key words:** phenolic compounds, flavonoids, tannins, cognitive-mnesic disorders, neurotropic activity, thin layer chromatography.

### REFERENCES

- Evtushenko S.K., Morozova T.M., Shestova E.P. et al. Cognitive disorders in children: neurophysiologic estimation and correction. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*, 2010; 1 (31). (Electronic resource). Mode of access: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11828> (in Russian).
- Levin O.S. Diagnosis and treatment of moderate cognitive disorders in the elderly. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*, 2006; 8: 42-49. (Electronic resource). Mode of access: <http://medi.ru/doc/f421929.htm> (in Russian).
- Drobizhev M. Ju., Makuh E. A., Dzantieva A. I. Cognitive disorders in medicine. *Zhurnal Lechaschi Vrach*, 2007; 08. (Electronic resource). Mode of access: <http://www.lvrach.ru/2007/08/4716376/> (in Russian).
- Preobrazhenskaja I.S. Cognitive impairments and sleep disorders. *Jeffektivnaja farmakoterapija. Nevrologija*, 2015; 3(23). (Electronic resource). Mode of access: [http://umedp.ru/articles/kognitivnyye\\_narusheniya\\_i\\_rasstroystva\\_sna.html](http://umedp.ru/articles/kognitivnyye_narusheniya_i_rasstroystva_sna.html) (in Russian).
- Zaharov V.V. Cognitive disorders in neurological practice. *Trudnyj pacient*, 2005; 3 (5): 4-9. (Electronic resource). Mode of access: <http://t-pacient.ru/articles/6078/> (in Russian).
- Zaharov V.V. Evolution of cognitive deficit: mild and moderate cognitive impairments. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psichosomatika*, 2012; 2: 16-21 (in Russian).
- Burchinskij S.G., Demchenko E.V. Innovations in pharmacotherapy strategy on the early stages of cognitive impairment. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*, 2016; 6 (84): 85-90 (in Russian).
- Shilova I.V., Suslov N.I., Otmahov V.I. et al. Chemical-pharmacological study of herbal preparations improving cognitive-mnesic functions. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*, 2016; 50 (10): 27-32 (in Russian).
- Shilova I.V., Samylina I.A., Suslov N.I., Kovaleva T.Yu. Anxiolytic herbal tea. Patent RF 2565452 from 23.10.2014 (in Russian).
- Krasnov E.A., Avdeeva E.Ju. The chemical composition of the Genus *Filipendula*. *Himija rastitel'nogo syr'ja*, 2012; 4: 5-12 (in Russian).
- Kruglova M.Ju., Kruglov D.S., Fursa N.S. Analysis of phenol complex of two species of meadowsweet (*Filipendula*). *Farmatsiya*, 2012; 7: 21-3 (in Russian).
- Kurkin V.A., Rjazanova T.K. Quantitative determination of the total flavonoid content in Bilberry Offshoots. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*, 2013; 47 (4): 34-7 (in Russian).
- Kurkin V.A., Rjazanova T.K., Petruhina I.K. *Vaccinium myrtillus*: modern approaches to the standardization of raw material and the creation of medicines. Samara: SamGMU, 2014; 29-51 (in Russian).
- Moiseev D.V. Validation of assay Arbutine in leaves of *Bergenia* by HPLC. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*, 2016; 34. 12 (233): 143-9 (in Russian).
- Renáta Árok, Krisztina Végh, Ágnes Alberti, Ágnes Kéry. Phytochemical comparison and analysis of *Bergenia* species. *Eur. Chem. Bull.*, 2012; 1(1-2): 31-4
- Shilova I.V., Suslov N. I., Samylina I. A. The chemical composition and nootropic activity of plants in Siberia. Tomsk: izdatel'stvo Tomskogo gosudarstvennogo universiteta, 2010; 236 (in Russian).
- Shilova I.V., Samylina I.A., Suslov N.I., Kovaleva T.Ju., Baeva V.M. Nootropic herbal tea. Patent RF 2578453 from 23.04.2015 (in Russian).
- Shilova I.V. The chemical composition of plants in Siberia and the development of nootropic products based on them. PhD investigation. Pjatigorsk, 2011; 465 (in Russian).
- Fedoseeva L. M. Experimentally-theoretical justification of Siberian flora *Bergenia crassifolia* using as the medicinal raw material. PhD investigation. Perm', 2001; 337 (in Russian).
- State Pharmacopoeia of RF. XIII edition (Electronic resource). Mode of access: <http://www.femb.ru/femb> (in Russian).