



Оригинальная статья / Research article

Химический анализ основных групп биологически активных веществ в сборе седативного действия

Е. А. Замахаева ✉, О. А. Олешко, О. В. Яборова, М. М. Смирнова

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России), 614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

✉ Контактное лицо: Замахаева Екатерина Андреевна. E-mail: eka0_0@rambler.ru

ORCID: Е. А. Замахаева – <https://orcid.org/0000-0003-2298-7283>; О. А. Олешко – <https://orcid.org/0000-0001-9211-0116>; О. В. Яборова – <https://orcid.org/0000-0002-9995-2989>; М. М. Смирнова – <https://orcid.org/0000-0002-0992-5152>.

Статья поступила: 14.10.2022

Статья принята в печать: 28.11.2022

Статья опубликована: 27.12.2022

Резюме

Введение. По данным ВОЗ количество пациентов с заболеваниями нервной системы в мире увеличивается с каждым годом. Применение фитопрепаратов является перспективным направлением фармакотерапии, препараты из лекарственного растительного сырья имеют ряд преимуществ при лечении хронических заболеваний.

Цель. Качественный анализ и количественное определение основных групп биологически активных веществ сбора из лекарственного растительного сырья.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали сбор из лекарственного растительного сырья, разработанный на кафедре фармацевтической технологии ПГФА совместно с кафедрой фармакогнозии. Количественное определение биологически активных веществ сбора проводилось спектрофотометрическим методом [спектрофотометр Jenway PortLab 511 UV (PortLab Int., Великобритания)] и методом визуального титрования.

Результаты и обсуждение. В настоящей работе проведен качественный анализ и количественное определение содержания флавоноидов, фенольных соединений, сесквитерпеновых кислот и аскорбиновой кислоты, определен коэффициент водопоглощения сбора.

Заключение. В результате работы подтверждено содержание в разработанном сборе флавоноидов, фенольных соединений, сесквитерпеновых кислот и аскорбиновой кислоты, определено их количество, оказывающее непосредственное влияние на фармакологический эффект сбора.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, сбор седативный, биологически активные вещества, спектрофотометрия, химический анализ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. О. А. Олешко и Е. А. Замахаева разработали эксперимент. Е. А. Замахаева и О. В. Яборова провели исследование и теоретические расчеты. М. М. Смирнова участвовала в обработке данных. Все авторы участвовали в обсуждении результатов и написании текста статьи.

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 год.

Для цитирования: Замахаева Е. А., Олешко О. А., Яборова О. В., Смирнова М. М. Химический анализ основных групп биологически активных веществ в сборе седативного действия. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4–1):68–72. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4\(1\)-68-72](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4(1)-68-72)

Chemical Analysis of the Main Groups of Biologically Active Substances in Sedative Collection

Ekaterina A. Zamakhaeva ✉, Olga A. Oleshko, Olga V. Yaborova, Marina M. Smirnova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Pharmaceutical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2, Poleyvaya str., Perm, 614990, Russia

✉ Corresponding author: Ekaterina A. Zamakhaeva. E-mail: eka0_0@rambler.ru

ORCID: Ekaterina A. Zamakhaeva – <https://orcid.org/0000-0003-2298-7283>; Olga A. Oleshko – <https://orcid.org/0000-0001-9211-0116>; Olga V. Yaborova – <https://orcid.org/0000-0002-9995-2989>; Marina M. Smirnova – <https://orcid.org/0000-0002-0992-5152>.

Received: 14.10.2022

Revised: 28.11.2022

Published: 27.12.2022

Abstract

Introduction. According to the World Health Organization, the number of patients with diseases of the nervous system in the world is increasing every year. The use of phytopreparations is a promising direction of pharmacotherapy; preparations from medicinal plant materials have a number of advantages in the treatment of chronic diseases.

Aim. Qualitative analysis and quantitative determination of the main groups of biologically active substances collected from medicinal plant materials.

© Замахаева Е. А., Олешко О. А., Яборова О. В., Смирнова М. М., 2022

© Zamakhaeva E. A., Oleshko O. A., Yaborova O. V., Smirnova M. M., 2022

Materials and methods. As an object of study, we used a collection of medicinal plant materials developed at the Department of Pharmaceutical Technology of the PSFA together with the Department of Pharmacognosy. Quantitative determination of biologically active substances of the collection was carried out by spectrophotometric method [Jenway PortLab 511 UV spectrophotometer PortLab Int., UK] and by visual titration.

Results and discussion. In this work, a qualitative analysis and quantitative determination of the content of flavonoids, phenolic compounds, sesquiterpenic acids and ascorbic acid was carried out, and the water absorption coefficient of the collection was determined.

Conclusion. As a result of the work, the content of flavonoids, phenolic compounds, sesquiterpenic acids and ascorbic acid in the developed collection was confirmed, their amount was determined, which directly affects the pharmacological effect of the collection.

Keywords: medicinal plant materials, sedative collection, biologically active substances, spectrophotometry, chemical analysis

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Olga A. Oleshko and Ekaterina A. Zamakhaeva developed an experiment. Ekaterina A. Zamakhaeva and Olga V. Yaborova conducted a study and theoretical calculations. Marina M. Smirnova participated in data processing. All authors participated in the discussion of the results and writing the text of the article.

Funding. The study was carried out with the financial support of the Perm Scientific and Educational Center "Rational Subsoil Use", 2022.

For citation: Zamakhaeva E. A., Oleshko O. A., Yaborova O. V., Smirnova M. M. Chemical analysis of the main groups of biologically active substances in sedative collection. *Drug development & registration*. 2022;11(4–1):68–72. (In Russ.) [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4\(1\)-68-72](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4(1)-68-72)

ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистическим данным о заболеваемости населения по основным классам, группам и отдельным болезням количество пациентов с заболеваниями нервной системы ежегодно растет. При этом наряду с серьезными поражениями нервной системы, все чаще проявляются так называемые «болезни цивилизации», рост которых обусловлен воздействием на организм неблагоприятных социально-бытовых факторов, уменьшением доли физического труда в жизни современного человека, информационными перегрузками и психотравмирующими ситуациями. К таким патологиям относят вегетоневрозы, легкие невроты с фобическими расстройствами, проблемы с засыпанием, повышенная возбудимость, неврастения. По данным ВОЗ за последние 65 лет заболеваемость невротами в мире возросла более чем в 20 раз¹.

Перспективным направлением терапии заболеваний нервной системы хронического характера и заболеваний, находящихся на начальном этапе развития является использование фитопрепаратов. Они обладают более широким спектром действия и способны охватить патогенез и симптоматику заболевания в целом, обладают накопительным действием, что позволяет их использовать в течение длительного времени, легко включаются в обменные процессы, практически не вызывают побочных эффектов и за-

частую снижают отрицательные последствия других препаратов².

На кафедре фармацевтической технологии ПГФА совместно с кафедрой фармакогнозии разработан сбор из лекарственного растительного сырья седативного действия. Согласно работам по исследованию активности отдельных видов лекарственного растительного сырья компоненты сбора проявляют седативное [1–3], анксиолитическое [4], нейротропное [5, 6], антидепрессантное действие [7–10].

Для количественного определения основных групп биологически активных веществ были использованы широко применяемые для анализа лекарственного растительного сырья методы спектрофотометрии и визуального титрования [11,12].

Цель работы заключается в количественном определении основных групп биологически активных веществ (БАВ) сбора седативного действия.

В ходе работы подтверждено наличие в сборе флавоноидов, сесквитерпеновых кислот, фенольных соединений, аскорбиновой кислоты и определено их количественное содержание.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования

Сбор из лекарственного растительного сырья – валерианы лекарственной корневища с корнями (*Valeriana officinalis rhizomata cum radicibus*), зверобоя

¹ Здравоохранение в России. 2019. Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf> Ссылка активна на 19.07.2022.

² Стратегия ВОЗ в области народной медицины. Доступно по: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/92455/9789244506097_rus.pdf. Ссылка активна на 10.08.2022.

трава (*Hyperici herba*), Melissa лекарственной трава (*Melissae officinalis herba*), шиповника плоды (*Rosae fructus*).

Оборудование

Спектрофотометр Jenway PortLab 511 UV (PortLab Int., Великобритания).

Используемые реактивы

Гидроксиламин (х.ч., АО «Химреактивснаб», Россия), кислота хлористоводородная (х.ч., АО «Химреактивснаб», Россия), железа хлорид (х.ч., АО «Химреактивснаб», Россия), СО рутина (АО «ФПК ФармВИЛАР», Россия), алюминия хлорид (х.ч., АО «Химреактивснаб», Россия), спирт этиловый 50, 96 % (АО «Пермфармация», Россия), уксусная кислота разведенная (х.ч., АО «Химреактивснаб», Россия), 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (х.ч., АО «ЛенРеактив», Россия), раствор аммиака (х.ч., АО «Химреактивснаб», Россия). Натрия фосфорномолибденовокислый, свинца ацетат, квасцы железоаммониевые, алюминия хлорид (х.ч., АО «Химреактивснаб», Россия).

Коэффициент водопоглощения

Определение коэффициента водопоглощения проводили в соответствии с ОФС.1.5.3.0012.15 «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья» ГФ XIV¹.

Качественный анализ

Присутствие аскорбиновой кислоты определяли по реакции с раствором аммиака и раствором натрия фосфорномолибденовокислого (натрия тетрагидро-12-молибдофосфата (7-), 19-водного) в 10%-й кислоте хлористоводородной.

Фенольные соединения определяли по реакциям с раствором железа хлоридом, 2%-м раствором свинца ацетата основного и 0,2%-м раствором квасцов железоаммониевых (реакция Роберта и Вуда).

Наличие флавоноидов подтверждали реакциями с 1%-м спиртовым раствором алюминия хлорида (реакция Гейдж) и порошком магния в кислоте хлористоводородной концентрированной (цианидиновая проба).

Сесквитерпеновые кислоты определяли по реакции со щелочным раствором гидроксиламина, кислотой хлористоводородной и раствором железа хлорида [13].

Метод спектрофотометрии

Количественное определение фенольных соединений в пересчете на розмариновую кислоту проводили согласно ФС.2.5.0084.18 «Мелиссы ле-

карственной трава» ГФ XIV издания, при длине волны 326 нм² [14].

Количественное определение флавоноидов проводили согласно ФС.2.5.0015.15 «Зверобоя трава» ГФ XIV издания, при длине волны 415 нм³.

Количественное определение суммы сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту проводили согласно ФС 42-3865-99 «Настойка валерианы» ГФ XI издания при длине волны 512 нм. Метод основан на общегрупповой реакции с гидроксиламином, железа (III) хлоридом и хлористоводородной кислотой (гидроксамовая проба)⁴ [15].

Метод визуального титрования

Количественное определение аскорбиновой кислоты проводили согласно ФС.2.5.0106.18 «Шиповника плоды» ГФ XIV издания с раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия. В основе метода лежит окислительно-восстановительная реакция, происходит окисление аскорбиновой кислоты в дегидроаскорбиновую кислоту, с появлением розовой окраски раствора⁵.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пробоподготовка заключалась в изготовлении водного извлечения из сбора в соответствии с ОФС.1.4.1.0018.15 «Настои и отвары» ГФ XIV в следующих условиях: режим настаивания – 15 минут на водяной бане, 45 минут при комнатной температуре; соотношение сырья и экстрагента 1:10 с учетом рассчитанного коэффициента водопоглощения сбора, который составил $4,2 \pm 1,06$ мл/г⁶.

Установление критериев подлинности активных компонентов сбора проводили с помощью качественных реакций на основные группы биологически активных веществ (таблица 1).

На следующем этапе работы определено содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин спектрофотометрическим методом по реакции комплексообразования с хлоридом алюминия, которое составило $0,630 \pm 0,034$ % (таблица 2).

Содержание фенольных соединений в пересчете на розмариновую кислоту составило $0,451 \pm 0,010$ % (таблица 3).

² Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. Доступно по: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/1081/>. ссылка активна на 10.07.2022.

³ Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. Доступно по: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/891/> Ссылка активна на 10.07.2022.

⁴ Государственная фармакопея СССР. Вып 1. Общие методы анализа. Изд. XI. М.: Медицина; 1987. 334 с.

⁵ Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. Доступно по: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/1439/> Ссылка активна на 10.07.2022.

⁶ Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. Доступно по: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2/147/> Ссылка активна на 10.07.2022.

Таблица 1. Качественный анализ седативного сбора на флавоноиды, фенольные соединения, сесквитерпеновые кислоты, аскорбиновую кислоту

Table 1. Qualitative analysis of sedative collection for flavonoids, phenolic compounds, sesquiterpene acids, ascorbic acid

Группа БАВ Group of biologically active substances	Флавоноиды Flavonoids	Фенольные соединения Phenolic compounds	Сесквитерпеновые кислоты Sesquiterpene acids	Аскорбиновая кислота Ascorbic acid
Эффект реакции Reaction effect	Ярко-желтое окрашивание Bright yellow staining	Зеленое окрашивание Green staining	Красно-бурое окрашивание Red-brown staining	Синее окрашивание Blue staining

Таблица 2. Содержание флавоноидов в водном извлечении из сбора

Table 2. Content of flavonoids in water extract from the collection

№ п/п No. p/p	Сумма флавоноидов в пересчете на рутин, % The sum of flavonoids in terms of rutin, %	$\bar{x} \pm \Delta x$
1	0,608	0,630 ± 0,034
2	0,623	
3	0,659	

Таблица 3. Содержание фенольных соединений в водном извлечении из сбора

Table 3. Content of phenolic compounds in aqueous extract from the collection

№ п/п No. p/p	Сумма фенольных соединений в пересчете на розмариновую кислоту, % The sum of phenolic compounds in terms of rosmarinic acid, %	$\bar{x} \pm \Delta x$
1	0,4606	0,451 ± 0,010
2	0,4603	
3	0,4330	

Содержание сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты составило 0,353 ± 0,003 % (таблица 4).

Содержание аскорбиновой кислоты в настое составило 0,190 ± 0,020 % (таблица 5).

Таблица 4. Содержание сложных эфиров в водном извлечении из сбора

Table 4. Content of esters in aqueous extract from the collection

№ п/п No. p/p	Содержание сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты, % The content of esters in terms of ethyl ester of valerianic acid, %	$\bar{x} \pm \Delta x$
1	0,352	0,353 ± 0,003
2	0,357	
3	0,352	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов качественных реакций в седативном сборе подтверждено наличие флавоноидов, фенольных соединений, сесквитерпеновых кислот и аскорбиновой кислоты, определено их со-

держание – показатель необходимый для установления разовой и суточной дозы сбора, рассчитан коэффициент водопоглощения сбора.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 год.

Таблица 5. Содержание аскорбиновой кислоты в водном извлечении из сбора

Table 5. Content of ascorbic acid in water extract from the collection

№ п/п No. p/p	Содержание аскорбиновой кислоты, % Ascorbic acid content, %	$\bar{x} \pm \Delta x$
1	0,216	0,190 ± 0,020
2	0,188	
3	0,186	

ЛИТЕРАТУРА

- Kosari-Nasab M., Shokouhi G., Ghorbanihaghjo A., Mesgari-Abbas M., Salari A.-A. Quercetin mitigates anxiety-like behavior and normalizes hypothalamus–pituitary–adrenal axis function in a mouse model of mild traumatic brain injury. *Behavioural Pharmacology*. 2019;30(2,3):282–289. DOI: 10.1097/fbp.0000000000000480.
- Ko Y.-H., Kim S.-K., Lee S.-Y., Jang C.-G. Flavonoids as therapeutic candidates for emotional disorders such as anxiety and depression. *Archives of Pharmacal Research*. 2020;43(11):1128–1143. DOI: 10.1007/s12272-020-01292-5.
- Базиков И. А., Мальцев А. Н., Бейер Э. В., Боев О. И., Седых О. И. Влияние опытного образца трансдермального седативного геля на психофизиологическое состояние экспериментальных животных. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019; 14(1):156–158. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14004.
- Fang K., Li H. R., Chen X. X., Gao X. R., Huang L. L., Du A. Q., Jiang C., Li H., Ge J. F. Corrigendum: Quercetin Alleviates LPS-Induced Depression-Like Behavior in Rats via Regulating BDNF-Related Imbalance of Copine 6 and TREM1/2 in the Hippocampus and PFC. *Front. Pharmacol*. 2020;11:518. DOI: 10.3389/fphar.2020.00518.
- Godos J., Caraci F., Castellano S., Currenti W., Galvano F., Ferri R., Grosso G. Association Between Dietary Flavonoids Intake and Cognitive Function in an Italian Cohort. *Biomolecules*. 2020;10(9):1300. DOI: 10.3390/biom10091300.
- Буданцев А. Л., Приходько В. А., Варганова И. В., Оковитый С. В. Биологическая активность *Hypericum perforatum* L. (*Hypericaceae*): обзор. *Фармация и фармакология*. 2021;9(1):17–31. DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-1-17-3.
- de la Garza A. L., Garza-Cuellar M., Silva-Hernandez I., Cardenas-Perez R., Reyes-Castro L., Zambrano E., Gonzalez-Hernandez B., Garza-Ocañas L., Fuentes-Mera L., Camacho A. Maternal flavonoids intake reverts depression-like behaviour in rat female offspring. *Nutrients*. 2019;11(3):572. DOI: 10.3390/nu11030572.

8. Tayab M., Islam M., Chowdhury K., Tasnim F. Targeting neuroinflammation by polyphenols: A promising therapeutic approach against inflammation-associated depression. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;147. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112668.
9. Khan H., Perviz S., Sureda A., Nabavi S.M., Tejada S. Current standing of plant derived flavonoids as an antidepressant. *Food and Chemical Toxicology*. 2018;119:176–188. DOI: 10.1016/j.fct.2018.04.052.
10. Selek Ş., Eşrefoğlu M., Meral I., Bulut H., Caglar H. G., Sonuc G., Yildiz C., Teloglu E. S., Dogan N., Yuce B., Tiftik E., Bayındır N. Effects of *Oenothera biennis* L. and *Hypericum perforatum* L. extracts on some central nervous system myelin proteins, brain histopathology and oxidative stress in mice with experimental autoimmune encephalomyelitis. *Biotech. Histochem.* 2019;94(2):75–83. DOI: 10.1080/10520295.2018.1482001.
11. Курдюков Е. Е., Кузнецова А. В., Семенова Е. Ф., Моисеева И. Я. К вопросу стандартизации по содержанию флавоноидов листьев стевии как перспективного лекарственного растительного сырья. *Химия растительного сырья*. 2019;1:217–224. DOI: 10.14258/jcprm.2019014067.
12. Куркин В. А., Зименкина Н. И. Особенности количественной оценки содержания флавоноидов в препаратах коры ореха черного. *Фармация и фармакология*. 2022;10(1):31–43. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-31-43.
13. Музычкина Р. А., Корулькин Д. Ю., Абилов Ж. А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. Алматы: Казак университеті; 2004. 288 с.
14. Куркин В. А. Актуальные аспекты стандартизации сырья и препаратов, содержащих фенольные соединения. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2022;12(2):127–141. DOI: 10.30895/1991-2919-2022-12-2-127-14.
15. Антонова Н. П., Шефер Е. П., Калинин А. М., Семенова Н. Е., Прохвятилова С. С., Моргунов И. М. Современные подходы к стандартизации настойки валерианы по показателю «Количественное определение». *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2019;9(4):265–271. DOI: 10.30895/1991-2919-2019-9-4-265-271.
7. de la Garza A. L., Garza-Cuellar M., Silva-Hernandez I., Cardenas-Perez R., Reyes-Castro L., Zambrano E., Gonzalez-Hernandez B., Garza-Ocañas L., Fuentes-Mera L., Camacho A. Maternal flavonoids intake reverts depression-like behaviour in rat female offspring. *Nutrients*. 2019;11(3):572. DOI: 10.3390/nu11030572.
8. Tayab M., Islam M., Chowdhury K., Tasnim F. Targeting neuroinflammation by polyphenols: A promising therapeutic approach against inflammation-associated depression. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;147. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112668.
9. Khan H., Perviz S., Sureda A., Nabavi S.M., Tejada S. Current standing of plant derived flavonoids as an antidepressant. *Food and Chemical Toxicology*. 2018;119:176–188. DOI: 10.1016/j.fct.2018.04.052.
10. Selek Ş., Eşrefoğlu M., Meral I., Bulut H., Caglar H. G., Sonuc G., Yildiz C., Teloglu E. S., Dogan N., Yuce B., Tiftik E., Bayındır N. Effects of *Oenothera biennis* L. and *Hypericum perforatum* L. extracts on some central nervous system myelin proteins, brain histopathology and oxidative stress in mice with experimental autoimmune encephalomyelitis. *Biotech. Histochem.* 2019;94(2):75–83. DOI: 10.1080/10520295.2018.1482001.
11. Kurdyukov E. E., Kuznetsova A. V., Semenova E. F., Moiseeva I. Ya. On the issue of standardization of the content of flavonoids of stevia leaves as a promising medicinal plant material. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ja*. 2019;1:217–224. (In Russ.) DOI: 10.14258/jcprm.2019014067.
12. Kurkin V. A., Zimenkina N. I. Features of quantitative estimation of flavonoid content in *Juglans nigra* L. barks preparations. *Pharmacy & Pharmacology*. 2022;10(1):31–43. (In Russ.) DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-31-43.
13. Muzychkina R. A., Korulkin D. Yu., Abilov Zh. A. Qualitative and quantitative analysis of the main groups of biologically active substances in medicinal plant materials and phytopreparations. Алматы: Kazakh University; 2004. 288 p. (In Russ.)
14. Kurkin V. A. Relevant Aspects of Standardisation of Plant Raw Materials and Herbal Medicinal Products Containing Phenolic Compounds. *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2022;12(2):127–141. (In Russ.) DOI: 10.30895/1991-2919-2022-12-2-127-14.
15. Antonova N. P., Shefer E. P., Kalinin A. M., Semenova N. E., Prokhvatiлова S. S., Morgunov I. M. Current approaches to valerian tincture standardisation in terms of assay. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* 2019;9(4):265–271. (In Russ.) DOI: 10.30895/1991-2919-2019-9-4-265-271.

REFERENCES

1. Kosari-Nasab M., Shokouhi G., Ghorbanhaghjo A., Mesgari-Abbasi M., Salari A.-A. Quercetin mitigates anxiety-like behavior and normalizes hypothalamus–pituitary–adrenal axis function in a mouse model of mild traumatic brain injury. *Behavioural Pharmacology*. 2019;30(2, 3):282–289. DOI: 10.1097/fbp.0000000000000480.
2. Ko Y.-H., Kim S.-K., Lee S.-Y., Jang C.-G. Flavonoids as therapeutic candidates for emotional disorders such as anxiety and depression. *Archives of Pharmacal Research*. 2020;43(11):1128–1143. DOI: 10.1007/s12272-020-01292-5.
3. Bazikov I. A., Maltsev A. N., Beyer E. V., Boyev O. I., Sedykh O. I. The effect of the experimental sample of transdermal sedative gel on the psychophysiological state of experimental animals. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1):156–158. (In Russ.) DOI: 10.14300/mnnc.2019.14004.
4. Fang K., Li H. R., Chen X. X., Gao X. R., Huang L. L., Du A. Q., Jiang C., Li H., Ge J. F. Corrigendum: Quercetin Alleviates LPS-Induced Depression-Like Behavior in Rats via Regulating BDNF-Related Imbalance of Copine 6 and TREM1/2 in the Hippocampus and PFC. *Front. Pharmacol.* 2020;11:518. DOI: 10.3389/fphar.2020.00518.
5. Godos J., Caraci F., Castellano S., Currenti W., Galvano F., Ferri R., Grosso G. Association Between Dietary Flavonoids Intake and Cognitive Function in an Italian Cohort. *Biomolecules*. 2020;10(9):1300. DOI: 10.3390/biom10091300.
6. Budantsev A. L., Prikhodko V. A., Varganova I. V., Okovityi S. V. Biological activity of *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae): a review. *Pharmacy & Pharmacology*. 2021;9(1):17–31. (In Russ.) DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-1-17-31.