

УДК 615.038

DOI: 10.35693/2500-1388-2021-6-4-68-72

Диуретическая активность густого экстракта и флавоноидов плодов лабазника вязолистного *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim.

В.А. Куркин, К.Н. Сазанова, С.Х. Шарипова, Е.Н. Зайцева, А.В. Дубищев,
Е.П. Гладунова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – сравнительное изучение диуретической активности густого экстракта плодов лабазника вязолистного, а также флавоноидов спиреозида и кверцетина, выделенных из плодов лабазника вязолистного методом колоночной хроматографии.

Материал и методы. Густой экстракт был получен путем экстракции плодов лабазника вязолистного 70% этиловым спиртом с последующим упариванием под вакуумом. Спиреозид и кверцетин были выделены из плодов лабазника вязолистного методом колоночной хроматографии с последующей очисткой путем перекристаллизации. Идентификацию выделенных флавоноидов осуществляли с использованием 1Н-ЯМР- и 13С-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, УФ-спектроскопии, различных химических превращений, тонкослойной хроматографии. Густой экстракт плодов лабазника вязолистного, а также флавоноиды спиреозид и кверцетин были исследованы на диуретическую активность на белых беспородных крысах.

Результаты. Густой экстракт лабазника в дозе 50 мг/кг существенно увеличивает диурез за 4 и 24 часа. При этом достоверная диуретическая активность для спиреозида обнаружена только в дозе 10 мг/кг в опыте, при исследовании диуреза за 4 и 24 часа опыта. Кверцетин в дозе 5 мг/кг увеличивает суточный диурез лабораторных животных.

Заключение. Густой экстракт плодов лабазника вязолистного проявляет диуретическую активность в дозе 50 мг/кг за 4 и 24 часа эксперимента. Спиреозид обладает диуретической активностью в дозе 10 мг/кг за 4 и 24 часа эксперимента. Кверцетин в дозе 5 мг/кг обладает способностью увеличивать диурез за 24 часа опыта. Плоды лабазника вязолистного являются перспективным источником лекарственных препаратов.

Ключевые слова: лабазник вязолистный, *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., флавоноиды, спиреозид, кверцетин, диуретическая активность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Куркин В.А., Сазанова К.Н., Шарипова С.Х., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Гладунова Е.П. Диуретическая активность густого экстракта и флавоноидов плодов лабазника вязолистного *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim. Наука и инновации в медицине. 2021;6(4):68-72. doi: 10.35693/2500-1388-2021-6-4-68-72

Сведения об авторах

Куркин В.А. – д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: 0000-0002-7513-9352

E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Сазанова К.Н. – канд. фарм. наук, ассистент кафедры управления и экономики фармации.

ORCID: 0000-0002-4287-8386

E-mail: kse-sazanova@yandex.ru

Шарипова С.Х. – канд. хим. наук, доцент,

доцент кафедры химии.

ORCID: 0000-0002-6532-4749

E-mail: safiya49@mail.ru

Зайцева Е.Н. – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой фармакологии.

ORCID: 0000-0001-5689-2077

E-mail: 13zen31@mail.ru

Дубищев А.В. – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры фармакологии.

ORCID: 00000003-2597-0815

E-mail: a.v.dubischev@samsmu.ru

Гладунова Е.П. – д-р фарм. наук, доцент, профессор кафедры управления и экономики фармации.

ORCID: 0000-0002-8137-7197

E-mail: epg87@mail.ru

Автор для переписки

Куркин Владимир Александрович

Адрес: Самарский государственный медицинский университет; ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

ТХС – тонкослойная хроматография

Рукопись получена: 02.04.2021

Рецензия получена: 20.05.2021

Решение о публикации принято: 24.07.2021

Diuretic activity of thick extract and flavonoids of fruits of the *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim.

Vladimir A. Kurkin, Kseniya N. Sazanova, Safiya Kh. Sharipova, Elena N. Zaitceva, Aleksei V. Dubishchev, Elena P. Gladunova
Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Objectives – comparative study of the diuretic activity of a thick extract of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. fruits and flavonoids spiroside and quercetin isolated from *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. fruits by column chromatography.

Material and methods. The extractum spissum was obtained by extracting the fruits of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. using 70% ethyl alcohol, followed by vacuum evaporation. Spiroside and quercetin were isolated from the fruits of meadowsweet by the method of column chromatography with further purification by recrystallization. The isolated flavonoids were identified using ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectroscopy, mass spectrometry, UV spectroscopy, several chemical transformations, and thin-layer chromatography. The thick extract from the fruits of meadowsweet, and also flavonoids spiroside and quercetin were investigated for diuretic activity in albino rats.

Results. The thick extract of the fruits of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. at a dose of 50 mg/kg significantly increases diuresis for 4 and 24 hours. At the same time, significant diuretic activity of spiroside was detected only at a dose of 10 mg/kg in the experiment, when diuresis was studied for 4 and 24 hours. Quercetin at a dose of 5 mg/kg increases the daily diuresis of laboratory animals.

Conclusion. A extractum spissum of the fruits of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. shows diuretic activity at a dose of 50 mg/kg for 4 and 24 hours of the experiment. Spiroside has diuretic activity at a dose of 10 mg/kg for 4 and 24 hours of the experiment. Quercetin at a dose of 5 mg/kg has the ability to increase diuresis for 24 hours of the experiment. The fruits of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. appear to be a promising source of medicines.

Keywords: meadowsweet, *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., flavonoids, spiroside, quercetin, diuretic activity.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Kurkin VA, Sazanova KN, Sharipova SKh, Zaitceva EN, Dubishchev AV, Gladunova EP. **Diuretic activity of thick extract and flavonoids of fruits of the *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim.** *Science & Innovations in Medicine*. 2021;6(4):68-72. doi: 10.35693/2500-1388-2021-6-4-68-72

Information about authors

Vladimir A. Kurkin – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy.

ORCID: 0000-0002-7513-9352

E-mail: kurkinvladimir@yandex.ru

Kseniya N. Sazanova – PhD, assistant of the Department of Management and economics of pharmacy.

ORCID: 0000-0002-4287-8386

E-mail: kse-sazanova@yandex.ru

Safiya Kh. Sharipova – PhD, Associate professor, Department of Chemistry. ORCID: 0000-0002-6532-4749

E-mail: safiya49@mail.ru

Elena N. Zaitceva – PhD, Associate professor, Head of the Department of pharmacology.

ORCID: 0000-0001-5689-2077

E-mail: 13zen31@mail.ru

Aleksei V. Dubishchev – PhD, Professor of the Department of Pharmacology. ORCID: 00000003-2597-0815

E-mail: a.v.dubishchev@samsmu.ru

Elena P. Gladunova – PhD, Professor of the Department of Management and economics of pharmacy.

ORCID: 0000-0002-8137-7197

E-mail: epg87@mail.ru

Corresponding Author

Vladimir A. Kurkin

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: kurkinvladimir@yandex.ru

Received: 02.04.2021

Revision Received: 20.05.2021

Accepted: 24.07.2021

ВВЕДЕНИЕ

Лабазник вязолистный *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (семейство розоцветные – *Rosaceae*) широко распространен в европейской части России и Сибири (рисунок 1) [1]. Для экстракционных препаратов цветков, листьев и травы лабазника вязолистного, а также выделенных из данного сырья флавоноидов описаны ноотропные, гепатопротекторные, антиоксидантные антимикробные и противовоспалительные свойства [2–11]. Надземная часть данного растения богата разнообразными биологически активными соединениями, среди которых преобладают фенольные соединения (простые фенолы, фенилпропаноиды, флавоноиды, дубильные вещества), сапонины и другие вещества [2–5, 8–10]. На наш взгляд, перспективным видом лекарственного растительного сырья являются также плоды лабазника вязолистного, содержащие богатый набор биологически активных соединений, среди которых наибольший интерес представляют флавоноиды [11].

Так, для препаратов плодов лабазника вязолистного описаны антимикробные свойства и противовоспалительная активность [12, 13]. Водные и водно-спиртовые (на 40% и 70% спирте этиловом) извлечения из плодов и травы лабазника вязолистного и лабазника

шестилепестного активны в отношении микроорганизмов: *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* [12, 13]. Выявлено, что широким спектром бактерицидной активности обладает водно-спиртовое извлечение (1:5) на 70% спирте этиловом из плодов лабазника вязолистного, с максимальной активностью в отношении грамположительной бактерии *Bacillus cereus* [12].

При этом некоторые биологически активные соединения, относящиеся к простым фенольным соединениям и сапонидам, содержащиеся в сырье лабазника вязолистного, могут вызывать задержку жидкости в организме, осложняющую лечение [12].

В этой связи актуальным в плане обоснования безопасного применения препаратов лабазника вязолистного является сравнительное изучение влияния на выделительную систему густого экстракта из плодов лабазника вязолистного, а также индивидуальных веществ, выделенных из исследуемого растительного сырья.

ЦЕЛЬ

Целью нашего исследования являлось сравнительное изучение диуретической активности густого экстракта плодов лабазника вязолистного и индивидуальных веществ (флавоноидов спироозида и кверцетина),

выделенных из плодов лабазника вязолистного методом колоночной хроматографии.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Плоды лабазника вязолистного заготовлены и высушены в 2019 году в Самарской области (поселок Алексеевка). Видовую специфичность изучаемого вида лабазника подтверждали с помощью определителей Среднего Поволжья РФ.

В лабораторных условиях было получено водно-спиртовое извлечение (1:5) на основе 70% этилового спирта из плодов лабазника вязолистного, после чего из него путем упаривания под вакуумом получили густой экстракт. Спиреозид и кверцетин были выделены из плодов лабазника вязолистного методом колоночной хроматографии, с последующей очисткой путем перекристаллизации.

950 мл водно-спиртового извлечения (1:5) из плодов лабазника вязолистного для проведения колоночной хроматографии упарили в роторном вакуумном испарителе до 100 мл. Полученное в результате упаривания концентрированное извлечение наносили на сорбент — силикагель L 40/100, затем полученную пробу высушивали. Навеска сорбента для пробы — 60,0 г (30% от массы сырья). Такое же количество сорбента отмеривали для колоночной хроматографии.

Высушенный порошок с пробой (сухой экстракт + силикагель) наносили на слой силикагеля (диаметр — 8 см, высота — 6 см), сформированный в виде взвеси в хлороформе. Колонку последовательно элюировали хлороформом и смесями хлороформ — спирт этиловый и спирт этиловый — вода в различных соотношениях.

Полученные в результате элюирования фракции собирали в маркированные емкости и упаривали в вакуумном испарителе до объема примерно 5–10 мл. Полученные концентрированные фракции переносили в пенициллиновые флаконы и затем подвергали дальнейшему исследованию.

Контроль за ходом элюирования проводили визуально (по интенсивности окраски раствора), а также с использованием метода ТСХ. На хроматографическую пластинку «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ», предварительно активированную в сушильном шкафу при 105°C, капилляром наносили образцы концентрированных фракций. Разделение проводили в системе растворителей хлороформ — спирт этиловый — вода (в соотношении 26:16:3). После прохождения фронтом примерно 7–8 см пластинку вынимали, высушивали и просматривали в УФ-свете при длине волны 366 нм и 254 нм.

Идентификация выделенных веществ осуществлялась с помощью ¹H-ЯМР- и ¹³C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, УФ-спектроскопии, различных химических превращений, ТСХ.

Изучение диуретической активности проводили в хроническом эксперименте на белых беспородных крысах обоего пола с массой от 200 до 250 г [14]. Животные содержались в условиях вивария на стандартном рационе. Все животные были разделены на группы. В каждой группе было 10 опытных животных. В день эксперимента животным однократно внутривенно



Рисунок 1. Лабазник вязолистный (надземная часть).
Figure 1. *Filipendula ulmaria* (aerial part).

при помощи зонда вводили препараты веществ и водную нагрузку в объеме 3% от массы тела, после чего животных помещали в обменные клетки на сутки. Собирались 4-часовые и 24-часовые порции мочи. Препаратом сравнения в 4-часовом эксперименте был выбран фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг, а в 24-часовом опыте — гипотиазид в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг.

Полученные в результате всех исследований данные обрабатывали статистически по критерию Манна — Уитни. Статистическую обработку числового материала проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS Advanced Statistics 24.0 № 5725-A54, лицензия: Z125-3301-14.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований из плодов лабазника вязолистного впервые выделены флавоноиды 1 и 2, идентифицированные на основании данных ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, УФ-спектроскопии, а также различных химических превращений как спиреозид (4'-О-β-D-глюкопиранозид кверцетина) и кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавоноид) соответственно (**рисунок 2**).

Хроматографический профиль флавоноидов 1 и 2, а также веществ водно-спиртового извлечения (1:5) из плодов лабазника вязолистного представлен на **рисунок 3**. Физико-химические и спектральные свойства

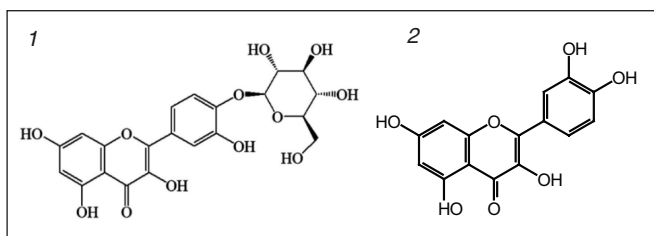


Рисунок 2. Химические формулы флавоноидов лабазника вязолистного: 1 – спиреозид; 2 – кверцетин.

Figure 2. The chemical structures of flavonoids of *Filipendula ulmaria*: 1 – spireoside; 2 – quercetin.

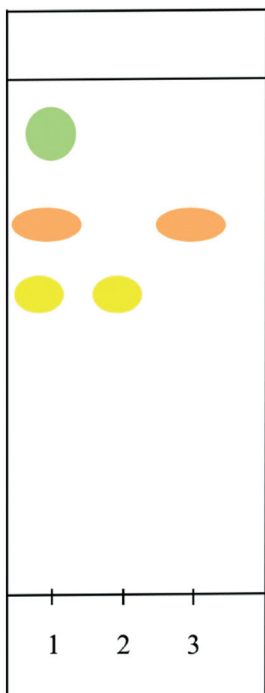


Рисунок 3. Хроматографический профиль веществ в видимом свете: 1 – водно-спиртовое извлечение (1:5) из плодов лабазника вязолистного; 2 – спиреозид; 3 – кверцетин.

Figure 3. The chromatographic profile of substances in the visible light: 1 – water-alcohol extraction (1:5) from the fruits of *Filipendula ulmaria*; 2 – spireoside; 3 – quercetin.

выделенных из плодов лабазника вязолистного представлены в **таблице 1**.

Флавоноиды 1 и 2 (таблица 1) были исследованы на диуретическую активность: кверцетин в дозе 5 мг/кг, спиреозид в дозе 1, 5 и 10 мг/кг. Параллельно изучался густой экстракт из плодов лабазника вязолистного в дозе 50 мг/кг. Для исследования фармакологической активности в качестве препаратов сравнения были использованы препараты фуросемид (лазикс) (раствор для внутривенного введения, производство «Санofi Индия Лимитед», Индия, серия 0418042) и гипотиазид (таблетки 25 мг №20, Sanofi Aventis, Индия, серия CV005).

Результаты исследования диуретического действия густого экстракта из плодов лабазника вязолистного и индивидуальных веществ, выделенных из сырья данного растения, представлены в **таблице 2**.

Следует отметить, что густой экстракт лабазника в дозе 50 мг/кг существенно увеличивает диурез за 4 часа на 36% и за 24 часа на 58%. При этом достоверная диуретическая активность для спиреозида обнаружена только в дозе 10 мг/кг в опыте, при исследовании диуреза за 4 и 24 часа опыта. Происходит увеличение диуреза на 54% и 45% соответственно, что превышает аналогичный показатель для фуросемида в дозе 1 мг/кг (увеличение действия на 23%) и гипотиазида в дозе

№ п/п	Название вещества	Физико-химические и спектральные свойства веществ
1	Спиреозид	4'-O-β-D-глюкопиранозид кверцетина. Светло-желтое кристаллическое вещество состава C ₂₁ H ₂₂ O ₁₂ с т. пл. 228-230°C (водный спирт). УФ-спектры: λ _{max} EtOH 260 нм, 274 нм (пл), 372 нм; + NaOAc 276 нм, 384 нм; + NaOAc + H ₃ BO ₃ 276 нм, 384 нм; +A1C1 ₃ 265 нм, 274, 424 нм; +A1C1 ₃ + HCl 265 нм, 274, 424 нм. ¹ H-ЯМР-спектр: (300 МГц, DMSO-d ₆ , δ, м.д., J/Гц): 12,39 (1H, с, 5-OH), 9,50 (1H, с, 7-OH), 9,03 (1H, с, 3-OH), 7,68 (1H, д, 2,5 Гц, H-2'), 7,63 (1H, дд, 2,5 и 9 Гц, H-6'), 7,24 (1H, д, 9 Гц, H-5'), 6,43 (1H, д, 2,5 Гц, H-8), 6,20 (1H, д, 2,5 Гц, H-6), 4,86 (1H, д, 7 Гц, H-1'' глюкозы), 3,2-4,7 (м, 6H глюкозы). ¹³ C-ЯМР спектр (126,76 МГц, DMSO-d ₆ , δС, м.д.): C-4 (176,05), C-7 (164,09), C-5 (160,73), C-9 (156,26), C-2 (156,26), C-4' (146,79), C-3' (148,38), C-3 (136,41), C-1' (125,16), C-6' (121,97), C-2' (115,68), C-5' (115,28), C-10 (103,92), C-1'' глюкозы (101,40), C-8 (98,28), C-6 (93,53), C-3'' (77,28), C-4'' (75,97), C-5'' (75,84), C-2'' (73,28), C-6'' (60,76). Масс-спектр: (HR-ESI-MS, 180 °C, m/z): m/z 465,1017 [M + H] ⁺ , m/z 487,0836 [M + Na] ⁺ , m/z 503,0552 [M + K] ⁺ .
2	Кверцетин	3,5,7,3',4'-Пентагидроксифлавонон. Желтое кристаллическое вещество состава C ₁₅ H ₁₀ O ₇ с т.пл. 314-315°C (водный спирт). УФ-спектры: λ _{max} EtOH 257 нм, 268 нм (пл), 375 нм; + NaOAc 273 нм, 386 нм; + NaOAc + H ₃ BO ₃ 273 нм, 390 нм; +A1C1 ₃ 273, 405 нм; +A1C1 ₃ + HCl 270 нм, 401 нм. ¹ H-ЯМР-спектр: (300 МГц, DMSO-d ₆ , δ, м.д., J/Гц): 12,63 (1H, с, 5-OH), 10,78 (1H, с, 7-OH), 9,60 (1H, с, 3-OH), 9,32 (2H, уш. с, 3'- и 4'-OH), 7,67 (1H, д, 2,5 Гц, H-2'), 7,53 (1H, дд, 2,5 и 9 Гц, H-6'), 6,84 (1H, д, 9 Гц, H-5'), 6,38 (1H, д, 2,5 Гц, H-8), 6,17 (1H, д, 2,5 Гц, H-6). ¹³ C-ЯМР спектр (126,76 МГц, DMSO-d ₆ , δС, м.д.): C-4 (175,86), C-7 (163,91), C-5 (160,77), C-9 (156,15), C-2 (156,15), C-3' (147,72), C-4' (146,08), C-3 (135,72), C-1' (121,98), C-6' (120,01), C-2' (115,76), C-5' (115,63), C-10 (103,03), C-8 (98,21), C-6 (93,39). Масс-спектр (EI-MS, 70 eV, 200 °C, m/z, %): M ⁺ 302 (100%), 153 (27%), 137 (15 %).

Таблица 1. Физико-химические и спектральные свойства флавоноидов, выделенных из плодов лабазника вязолистного

Table 1. The physical, chemical and spectral properties of flavonoids isolated from the fruits of *Filipendula ulmaria*

20 мг/кг (увеличение действия на 40%). Другие дозы этого препарата достоверных изменений не показали. Кверцетин в дозе 5 мг/кг увеличивает суточный диурез за 24 часа на 30%, не превышая действие гипотиазида в дозе 20 мг/кг (увеличение действия на 40%).

№ п/п	Препарат, доза	Результат	
		4 часа	24 часа
1	Контроль – вода	1,17±0,12	2,00±0,15
2	Густой экстракт плодов лабазника вязолистного, 50 мг/кг	1,59±0,12*	3,16±0,24**
3	Спиреозид, 1 мг/кг	1,32±0,13	2,14±0,21
4	Спиреозид, 5 мг/кг	1,05±0,10	2,10±0,15
5	Спиреозид, 10 мг/кг	1,80±0,13*	2,90±0,15*
6	Кверцетин, 5 мг/кг	1,52±0,11	3,67±0,13*
7	Фуросемид, 1 мг/кг	1,44±0,07*	-
8	Гипотиазид, 20 мг/кг	-	2,80±0,14*

* – достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду, p<0,05;

** – достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду, p<0,01.

Таблица 2. Результаты исследования диуретической активности веществ и густого экстракта лабазника вязолистного

Table 2. The results of the study of the diuretic activity of the substances and the thick extract from the fruits of *Filipendula ulmaria*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Густой экстракт плодов лабазника вязолистного проявляет диуретическую активность в дозе 50 мг/кг за 4 и 24 часа эксперимента.

2. Спиреозид в дозе 10 мг/кг обладает диуретической активностью за 4 и 24 часа эксперимента, превышая действие фуросемида в дозе 1 мг/кг и гипотиозида в дозе 20 мг/кг.

3. Кверцетин в дозе 5 мг/кг обладает способностью увеличивать диурез за 24 часа опыта, не превышая действие гипотиозида в дозе 20 мг/кг.

4. Диуретическая активность густого экстракта плодов лабазника вязолистного, скорее всего, связана с содержанием в нем флавоноидов, в частности спиреозида и кверцетина.

5. Плоды лабазника вязолистного являются перспективным источником лекарственных препаратов. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mayevsky PF. *Flora of the middle zone of the European part of Russia*. М., 2006. (In Russ.). [Маевский П.Ф. *Флора средней полосы европейской части России*. М., 2006].
2. Krasnov EA, Raldugin VA, Avdeeva EYu. Isolation and antioxidant activity of filimarin, a new flavonol glycoside from *Filipendula ulmaria*. *Xhimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 2009;43(11):24–25. (In Russ.). [Краснов Е.А., Ралдугин В.А., Авдеева Е.Ю. Выделение и антиоксидантная активность филимарина – нового флавонольного гликозида из *Filipendula ulmaria*. *Химико-фармацевтический журнал*. 2009;43(11):24–25]. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2009-43-11-24-25>
3. Shilova IV, Krasnov EA, Korotkova EI, et al. Antioxidant activity of extracts from *Filipendula ulmaria* aerial parts. *Xhimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 2006;40(12):22–24. (In Russ.). [Шилова И.В., Краснов Е.А., Короткова Е.И. и др. Антиоксидантная активность экстрактов надземной части лабазника вязолистного. *Химико-фармацевтический журнал*. 2006;40(12):22–24]. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2006-40-12-22-24>
4. Shilova IV, Suslov NI, Provalova NV, et al. Nootropic activity of *Filipendula ulmaria* aerial parts. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2008;4:24–26. (In Russ.). [Шилова И.В., Суслов Н.И., Провалова Н.В. и др. Ноотропная активность экстрактов надземной части лабазника вязолистного. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2008;4:24–26].
5. Shilova IV, Suslov NI, Semenov AA, et al. Chemical composition and biologically activity of fractions from the extract of *Filipendula ulmaria*. *Xhimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 2009;43(4):7–11. (In Russ.). [Шилова И.В., Суслов Н.И., Семенов А.А. и др. Химический состав и биологическая активность фракций экстракта лабазника вязолистного. *Химико-фармацевтический журнал*. 2009;43(4):7–11]. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2009-43-4-7-11>
6. Shilova IV, Khoruzhaya TG, Samylyna IA. Development of composition, technology and standardization tablets with of thick extract of *Filipendula ulmaria*. *Xhimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 2013;47(10):41–44. (In Russ.). [Шилова И.В., Хоружая Т.Г., Самылина И.А. Разработка состава, технология и стандартизация таблеток с экстрактом лабазника вязолистного сухим. *Химико-фармацевтический журнал*. 2013;47(10):41–44]. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2013-47-10-41-44>
7. Shilova IV, Gereng EA, Zhavoronok TV, et al. Hepatoprotective properties of the extract of meadowsweet. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2010;2:28–32. (In Russ.). [Шилова И.В., Геренг Е.А., Жаворонок Т.В. и др. Гепатопротекторные свойства экстракта лабазника вязолистного. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2010;2:28–32].
8. Shilova IV, Samylyna IA, Suslov NI. Standardization of herbs of *Filipendula ulmaria*. *Pharmacy*. 2012;2:19–22. (In Russ.). [Шилова И.В., Самылина И.А., Суслов Н.И. Стандартизация травы лабазника вязолистного. *Фармация*. 2012;2:19–22].
9. Shilova IV, Samylyna IA, Suslov NI. *Development of nootropic agents based on plants in Siberia*. Tomsk, 2013. (In Russ.). [Шилова И.В., Самылина И.А., Суслов Н.И. *Разработка ноотропных средств на основе растений Сибири*. Томск, 2013].
10. Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use; Families *Hydrangeaceae – Haloragaceae*. L.: Science, 1987:45–46. (In Russ.). [Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangeaceae – Haloragaceae*. Л.: Наука, 1987:45–46].
11. Sokolov NS, Sazanova KN, Sharipova SKh, Ryzhov VM. Chromatographic study of the fruits of labaznik vyazolistnogo (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) and the six-leaved laburnum (*Filipendula hexapetala* Gilib.). In: *Modern problems of pharmacognosy*. Samara, 2017:123–127. (In Russ.). [Соколов Н.С., Сазанова К.Н., Шарипова С.Х., Рыжов В.М. Хроматографическое исследование плодов лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) и лабазника шестилепестного (*Filipendula hexapetala* Gilib.). В кн.: *Современные проблемы фармакогнозии*. Самара, 2017:123–127].
12. Sazanova KN, Sharipova SKh, Ryzhov VM, et al. Antimicrobial activity of extracts of the fruits of two types of *Filipendula*. *Pharmacy*. 2017;2:47–49. (In Russ.). [Сазанова К.Н., Шарипова С.Х., Рыжов В.М. и др. Антимикробная активность извлечений из плодов двух видов лабазника. *Фармация*. 2017;2:47–49].
13. Sazanova KN, Sharipova SKh, Lyamin AV. Determination of antimicrobial activity of aqueous and hydroalcoholic extracts of the herb of meadowsweet *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. and *Filipendula hexapetala* Gilib. *Aspirantskij vestnik Povolzhya*. 2018;5–6:22–26. (In Russ.). [Сазанова К.Н., Шарипова С.Х., Лямин А.В. Определение антимикробной активности водных и водно-спиртовых извлечений из травы лабазника вязолистного и лабазника шестилепестного. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2018;5–6:22–26]. [doi: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.22-26](https://doi.org/10.17816/2072-2354.2018.18.3.22-26)
14. Zaitceva EN. Method for obtaining diuresis in laboratory animals. Patent for invention 2494703 of the Russian Federation No. 2012104057/13; application. 06.02.12; publ. 10.10.13. Inventions. Utility model. 2013;28:11. (In Russ.). [Зайцева Е.Н. Способ получения диуреза у лабораторных животных. Патент на изобретение 2494703 РФ № 2012104057/13; заявл. 06.02.12; опубл. 10.10.13. Изобретения. Полезные модели. 2013;28:11].