ISSN 1563-0218
Индекс 75866; 25866

ӘЛ-ФАРАБИ атындағы ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

ҚазҰУ ХАБАРШЫСЫ

Биология сериясы

_____

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ имени АЛЬ-ФАРАБИ

ВЕСТНИК КазНУ

Серия биологическая

_____

AL-FARABY KAZAKH NATIONAL UNIVERSITY

KazNU BULLETIN

Biology series

№2 (71)

Алматы
«Қазақ университеті»
2017

ХАБАРШЫ

БИОЛОГИЯ СЕРИЯСЫ № 2 (71)

25.11.1999 ж. Қазақстан Республикасының Мәдениет, ақпарат жәнеқоғамдық келісім министрлігіне тіркелген

Куәлік №956-Ж.

Журнал жылына 4 рет жарыққа шығады

ЖАУАПТЫ ХАТШЫ
Оразова С.Б. – б.ғ.к. *(Қазақстан)*

РЕДАКЦИЯ АЛҚАСЫ
Бисенбаев А.К., б.ғ.д., ҚР ҰҒА корреспондент мүшесі – ғылыми редактор *(Қазақстан)*
Бекманов Б.О., б.ғ.к. – ғылыми редактордың орынбасары *(Қазақстан)*
Тулеуханов С.Т., б.ғ.д., профессор *(Қазақстан)*
Айташева З.Г., б.ғ.д., профессор *(Қазақстан)*
Кистаубаева А.С., б.ғ.к. *(Қазақстан)*
Жубанова А.А., б.ғ.д., профессор *(Қазақстан)*
Иащенко А.Т., б.ғ.д., профессор *(Қазақстан)*
Мухитдинов Н.М., б.ғ.д., профессор *(Қазақстан)*
Нуртазин С.Т., б.ғ.д., профессор *(Қазақстан)*
Шулембаева К.К., б.ғ.д., профессор *(Қазақстан)*
Берсимбай Р.И., б.ғ.д., профессор, ҚР ҰҒА академигі *(Қазақстан)*
Туруспеков Е.К., б.ғ.к., ассоциацияланған профессор *(Қазақстан)*
Омаров Р.Т., б.ғ.к., доцент *(Қазақстан)*
Искаков Б.К., б.ғ.д., профессор *(Қазақстан)*
Сарбасов Д., PhD, профессор *(АҚШ)*
Абжанов А., PhD, профессор *(АҚШ)*
Раццакуэ М., PhD, профессор *(АҚШ)*
Орынбаева З.С., PhD *(АҚШ)*
Поляк Б., PhD *(АҚШ)*
Фридман Г., PhD *(АҚШ)*
Курмашева Р.Т., PhD *(АҚШ)*
Сапарбаев М., PhD, профессор *(Франция)*
Партон С., PhD, профессор *(Ұлыбритания)*
Дигель И., PhD, профессор *(Германия)*
Даниленко М.П., PhD *(Израиль)*
Тургай Т., PhD *(Түркия)*
Лось Д., б.ғ.д., профессор *(Ресей)*
Маторин Д.Н., б.ғ.д., профессор *(Ресей)*

4 - бөлім

ӨСІМДІКТЕР ФИЗИОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ БИОХИМИЯСЫ

Раздел 4

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ РАСТЕНИЙ

Section 4

PLANTS PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY

Платаева А.К., Заворотная М.В., Кустова Т.С., Карпенюк Т.А., Гончарова А.В.

Изучение антибактериальной и антиоксидантной активности суммарных растительных экстрактов и составленных из них комплексов

Актуальной проблемой современной медицины и фармакологии является дополнение перечня химически синтезированных лекарств натуральными растительными препаратами, полученными как на основе суммарных растительных экстрактов, так и с использованием выделенных из них индивидуальных соединений. Особый интерес вызывает подбор растительных комплексов для создания препаратов, в которых за счет синергизма действия компонентов повышается существующая или появляются новые биологические активности, что позволяет достичь наибольшей эффективности и расширения спектра действия препарата.

Выявлены экстракты с высоким содержанием флавоноидов; витамина С; терапевтически значимым антиоксидантным потенциалом; антибактериальной и антифунгицидной активностями, сопоставимыми с активностью антибиотиков ципрофлоксацин и амфотерицин В; подобраны комплексы экстрактов, обладающие синергическим действием по изученным биологическим активностям. Выявлены комплексы суммарных экстрактов - *Paeonia intermedia* (корни, этанол) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол), *Platycladus orientalis* (надземная часть, этанол) + *Veronica incana* (корни, этанол), *Paeonia intermedia* (корни, этанол) + *Platycladus orientalis* (надземная часть, этанол), *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол) + *Astragal sieversianus* (корни, этанол) характеризующиеся высоким синергетическим действием компонентов в отношении двух (антимикробной и антиоксидантной) активностей, перспективные для практического применения.

Ключевые слова: растительные экстракты, биологические активные соединения, антимикробная активность, антиоксидантная активность, синергетическое действие.

Платаева А.К., Заворотная М.В., Кустова Т.С., Карпенюк Т.А., Гончарова А.В.

Жиынтық өсімдік экстракттардың және олардан жасалған кешендерінің антимикробтық және антиоксиданттық белсенділігін зерттеу

Жиынтық өсімдік экстракттар негізінен алынған, сонымен қатар олардың ішінен бөлінген жеке топтар қосылыстарын қолдана отырып, табиғи өсімдік препараттарымен химиялық синтезделген дәрі-дәрмек тізімін толықтыру қазіргі заманғы медицина және фармакологияның өзекті мәселесі болып табылады. Өсімдік кешендердің ішіндегі компоненттер әрекеттердің синергизм есебінен бар немесе жаңа биологиялық белсенділіктер пайда болып, препараттың ең үлкен тиімділігін және әсер спектрін кеңейтетін мүмкіндік беретін препараттарды жасау үшін өсімдік кешендерін іріктеуі ерекше қызығушылық туғызады.

Флавоноид және С дәруменінің жоғары мазмұны, терапевті маңызды антиоксидантты әлеуетті, ципрофлоксацин және амфотерицин В антибиотиктердің белсенділігімен салыстырмалы, антимикробтық және антифунгициялық белсенділігі бар экстракттар анықталған, зерттелген биологиялық белсенділігі бар синергетикалық әсер ететін кешенді экстракттар таңдалған. Экстракттар компоненттерінің екі белсенділікке қарсы (антимикробтық және антиоксиданттық) жоғары синергетикалық әсерімен сипатталатын, сонымен бірге практикада қолданылатын перпективі бар, жиынтық экстракттардың кешенділері анықталған *Paeonia intermedia* (тамыр, этанол) + *Paeonia intermedia* (жер үсті бөлігі, этанол), *Platycladus orientalis* (жер үсті бөлігі, этанол) + *Veronica incana* (тамыр, этанол), *Paeonia intermedia* (тамыр, этанол) + *Platycladus orientalis* (жер үсті бөлігі, этанол), *Paeonia intermedia* (жер үсті бөлігі, этанол) + *Astragal sieversianus* (тамыр, этанол)

Түйін сөздер: өсімдік экстракттар, биологиялық белсенді қосылыстар, антимикробтық белсенділік, антиоксиданттық белсенділік, синергетикалық әсері.

Platayeva A.K., Zavorotnaya M.V., Kustova T.S., Karpenyuk T.A., Goncharova A.V.

Studying antibacterial and antioxidant activity of total plant extracts and complexes composed by them

Actual problem of the modern medicine and pharmacology is replenishment of the list of chemically synthesized drugs by natural herbal medicines, which are derives on the basis of cooperative plant extracts or with use of the individual components isolated from them. Particular interest is attracted by selection of herbal complexes for creation of medicines due to the synergistic action of components improving the current activity. Also they appears a new biological activities that allows to reach the greatest effectiveness and expansion of a range medicine's effect.

The extracts with the high content of flavonoids and vitamine C, which has therapeutically significant antioxidant potential, and the antibacterial and antifungal activities comparable with Ciprofloxacin and Amphotericin B antibiotics activity were revealed. Complexes of extracts with synergetic action were selected. Complexes of total extracts *Paeonia intermedia* (roots, ethanol) + *Paeonia intermedia* (aerial part, ethanol), *Platycladus orientalis* (aerial part, ethanol) + *Veronica incana* (roots, ethanol), *Paeonia intermedia* (roots, ethanol) + *Platycladus orientalis* (aerial part, ethanol), *Paeonia intermedia* (aerial part, ethanol) + *Astragal sieversianus* (roots, ethanol) are characterized by high synergistic action of the components with respect to two (antimicrobial and antioxidant) activities, promising for practical use.

Key words: plant extracts, biological active compounds, antimicrobial activity, antioxidant activity, synergistic action.

УДК 661.123

*Платаева А.К., Заворотная М.В., Кустова Т.С.,
Карпенюк Т.А., Гончарова А.В.
Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Республика Казахстан, г. Алматы,

*E-mail: plataeva.aydana@mail.ru

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СУММАРНЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ И СОСТАВЛЕННЫХ ИЗ НИХ КОМПЛЕКСОВ

Введение

В последние десятилетия неизмеримо возросла актуальность использования лекарственных растений. Это обусловлено тем, что все чаще мы являемся свидетелями терапевтических неудач и ятрогенных осложнений. Современная медицина активно использует лекарственные растения для лечения широкого спектра заболеваний. По производственным подсчётам 40 % лекарств сейчас имеет растительное происхождение, т. е. готовится непосредственно из растительного сырья. Как показала практика - то что «сделала» природа меньше приносит вреда организму (в виде побочных эффектов) нежели синтетические препараты. В мире насчитывается около 12 000 растений, которые имеют лечебные свойства, их активно применяют как в традиционной, так и в народной медицине. Их терапевтическая ценность доказана тысячелетней историей применения и научно обоснована результатами доклинических и клинических исследований. Биологически активные компоненты, входящие в состав препаратов растительного происхождения, относятся к самым разнообразным химическим соединениям, которые по химической структуре подобны или даже идентичны физиологически активным веществам организма человека. Поэтому препараты растительного происхождения более физиологично включаются в биохимические процессы человеческого организма, чем синтетические лекарства. Несомненным достоинством лекарственного растительного сырья, является так же разнообразие биологически активных веществ, которые способны обеспечить поливалентность

Мягкость действия растительных препаратов, отсутствие токсических проявлений при их применении, позволяет предполагать их существенную значимость в лечении и профилактике различных заболеваний [1-7].

Многие лекарственные растения широко применяются в фармации для получения препаратов, действие которых направленно на борьбу с возбудителями инфекционных заболеваний, защиту организма от воздействия свободных радикалов. Иногда использование одного растительного экстракта не дает желаемого или эффективного ингибирующего эффекта. Чтобы преодолеть эту проблему, часто используется несколько растительных препаратов, синергетический эффект от сочетания которых превосходит их индивидуальную активность. Синергетическая терапия может быть использована для расширения спектра противомикробной и антиоксидантной активностей, предотвращения появления устойчивых мутантов, свести к минимуму токсичность и т.д. Для разработки эффективных фармакологических препаратов, необходимо подобрать лекарственное растительное сырьё, содержащее биологически активные компоненты с широким спектром действия. К таким биологически активным компонентам могут быть отнесены флавоноиды и витамин С, которые представляют собой идеальную комбинацию, которая обладает многими видами фармакологической активности, в том числе капилляроукрепляющей, противовоспалительной, противоаллергической, антибактериальной, антиоксидантной.

Таким образом, поиск растительных продуцентов биологически активных соединений и разработка на их основе новых высокоэффективных препаратов с различными активностями, в том числе и для лечения заболеваний, в патогенезе которых ведущее место занимают инфекционно-воспалительные процессы, является актуальной проблемой современной клинической медицины и фармакологии.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись дикорастущие растения флоры Казахстана: *Salvia deserta* (Lamiaceae), *Vexibia alopecuroides, Astragalus lanuginosus, Astragal sieversianus, Vicia subvillosa* (Fabaceae), *Platycladus orientalis* (Cupressaceae), *Paeonia intermedia* (Paeoniaceae), *Veronica incana (*Plantaginaceae*),* *Linum pallescens* (Linaceae), *Conium maculatum (*Apiaceae), *Artemisia absinthium* (Asteraceae).

Образцы были собраны в фазу цветения (2015,2016 гг.) в Алматинской (3 км от шоссе Алматы Чемолган) и Восточно-Казахстанских областях (Катон-Карагайский район, на северном макросклоне хр. Алтайский Тарбагатай). Идентификация растений проводилась на основе материалов камеральной обработки собранных растений и таксономического определения видов по определителям [8,9].

В работе применялись стандартные методы заготовки, фиксации и подготовки к дальнейшим исследованиям образцов растений [10,11].

Весь растительный материал был высушен методом теневой проветриваемой сушки и хранился в пластиковых вакуумных контейнерах при температуре 20-22 °С в вентилируемом помещении, закрытом от солнечных лучей. Базовая схема выделения биологически активных соединений (БАС) состояла из следующих этапов: высушенное и предварительно измельченное сырье взвешивали и помещали в стеклянные емкости для экстракции при периодическом помешивании (метод мацерации). Затем экстракт сливали, сырье подсушивали под тягой, заливали новым растворителем большей ионной силы и повторяли

процедуру экстракции. Полученные экстракты концентрировали в роторном испарителе фирмы Cole-Parmer и дополнительно упаривали. Для определения биологических активностей и содержания флавоноидов и витамина С сухие экстракты растворяли в этаноле.

Антимикробную активность суммарных экстрактов определяли методом серийных разведений в бульоне [12,13] с использованием следующих штаммов патогенных и условно патогенных микроорганизмов: бактерии *Staphylococcus aureus* АТСС 29213, *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 27853, *Escherichia coli* АТСС 8739, дрожжеподобный гриб *Candida albicans* АТТС 90028. Препаратами сравнения были антибиотики «Ципрофлоксацин» и «Амфотерицин В». Для инокуляции использовали стандартную микробную взвесь (эквивалентную 0,5 по стандарту МакФарланда), разведенную в 100 раз питательным бульоном до конечной концентрации клеток микроорганизмов 10^6 КОЕ/мл. В пробирки, содержащие по 0,5 мл разведенного экстракта, вносили по 0,5 мл инокулюма (конечная концентрация микроорганизмов - $5x10^5$ КОЕ/мл.). Отрицательным контролем были пробирки с 0,5 мл питательного бульона. Все исследуемые пробирки инкубировали при температуре 35^o С в течение 24 ч. Пробирки с отрицательным контролем помещали в холодильник при 4^oC, где они хранились до окончания опыта. После завершения инкубации пробирки с образцами просматривали в проходящем свете при 630 нм на приборе Lamda 35 (фирмы Perkin Elmer). Концентрацию полумаксимального ингибирования (IC_{50}) рассчитывали графически.

Определение антиоксидантного потенциала суммарных экстрактов проводили фотометрически с использованием радикал-катионов $ABTS^{\bullet+}$ по методу Re [14]. Принцип метода заключается в совместном инкубировании ABTS (2,2'-азино-бис-(этилбензтиазолино-6-сульфонат)) с персульфатом аммония, что приводит к образованию катион-радикала $ABTS^{\bullet+}$. Антиоксиданты, содержащиеся в тестируемой пробе, уменьшают оптическую плотность пропорционально их концентрации в образце.

Измерения проводили при длинне волны 734 нм, используя спектрофотометр BioMate 3S, фирмы Thermo Scientific. Антиоксидантный потенциал определяли в процентах изменения поглощения исходного раствора $ABTS^{\bullet+}$. Процентное ингибирование $ABTS^{\bullet+}$ (доля, на которую снижается концентрация свободных радикалов в системе под действием экстракта, обладающего антиоксидантной активностью) вычисляли по формуле:

Ингибирование (%) = [(Ак - Ао):Ак] х 100 (1),

где Ак - абсорбция контрольного образца;

Ао - адсорбция опытного образца.

Общее количество флавоноидов определяли колориметрическим методом с использованием хлорида алюминия. Были использованы водные и спиртовые разведения сухих экстрактов. Концентрация была скорректирована под диапазон концентрации флавоноидов до 400мкг/мл и стандартный раствор кверцетина (10-100 мкг/мл). В мерную колбу, объемом 10 миллилитров, вносили по 1 мл образца и добавляли по 4 мл дистиллированной воды. К данной взвеси добавляли по 0,3 мл 5% $NaNO_2$ и инкубировали в течении 5 минут. После чего вносили по 0,3 мл 10% раствора $AlCl_3$ и инкубировали еще в течении 1 минуты. Далее для остановки реакции вносили по 2 мл 1 М раствора NaOH и доводили общий объем до 10 мл, после чего перемешивали и проводили измерения при длине волны 510 нм. Общее содержание флавоноидов в экстрактах выражено в миллиграммах на 1 г сухой массы образца [15].

Общее количество витамина С в растительном материале определяли фотометрическим методом с использованием хлорного железа и феррицианида калия. К 1 мл раствора полученного экстракта добавляли 1 мл 1мМ раствора хлорного железа и 1 мл 3мМ раствора феррицианида калия, перемешивали, затем переносили в кювету спектрофотометра. Проводили измерения при длине волны 693 нм. По калибровочному графику рассчитывали содержание аскорбиновой кислоты в анализируемом образце [16].

Результаты и их обсуждение

В экспедиционных выездах нами осуществлен сбор дикорастущих растений, которые согласно литературным данным [17-25] потенциально могут стать перспективными источниками фитопрепаратов с антимикробной и антиоксидантной активностями.

Данные лекарственные растения, наряду с другими БАС содержат фенольные соединения, которые в силу широкого распространения в растениях и большого структурного разнообразия в настоящее время находятся в центре внимания исследователей в области фармакогнозии, фармации и медицины. Наиболее многочисленный класс природных фенольных соединений - флавоноиды, для которых характерно структурное многообразие, высокая и разносторонняя активность и малая токсичность. Широкая амплитуда биологической активности флавоноидов связана с многообразием их химических структур и вытекающих из этого различных физико-химических свойств. Флавоноиды, будучи эволюционно адекватными организму человека, обусловливают антиоксидантные, ангиопротекторные, гепатопротекторные, желчегонные, диуретические, нейротропные и другие важнейшие фармакологические свойства. Выявлено отрицательное влияние кверцетина на грамположительные бактерии, флавонов и халконов – на стафилококк; установлена противовирусная активность полифенолов груши в отношении гриппа штамма PR-8 [18-22].

Из различных частей собранных нами растений методом последовательной мацерации разнополярными растворителями (дихлорметаном и этанолом) получены сухие экстракты, которые проверены на содержание флавоноидов и витамина С (таблица 2), являющихся одними из основополагающих соединений для проявления антимикробной и антиоксидантной активностей.

Установлено, что высоким содержанием флавоноидов характеризуются экстракты из *Astragalus lanuginosus* (корни, дихлорметан), *Linum pallescens* (надземная часть, дихлорметан), *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (надземная часть, дихлорметан), *Conium Maculatum* (корни, дихлорметан). А для экстрактов *Paeonia intermedia* (корни, этанол), *Platycladus orientalis* (надземная часть, этанол), *Paeonia intermedia* (корни, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (надземная часть, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол), *Veronica incana* (корни, этанол) характерно высокое содержание витамина С.

Максимальное содержание флавоноидов при извлечении БАС дихлорметановым растворителем из различных частей растений было выявлено у *Vexibia alopecuroides* (корни) = 168,1 мг, *Salvia deserta* (корни) = 178,0 мг, *Paeonia intermedia* (надземная часть) = 125,8 мг.

Таблица 1 – Выход сухого экстракта, флавоноидов и витамина С при извлечении БАС из различных частей растений, P<0,001

Исследуемый экстракт	Количество полученного экстракта (сухой вес, г/100г)	Количество флавоноидов мг/100 г сухого сырья	Количество витамина С мг/100 г сухого сырья
Salvia deserta (корни, дихлорметан)	5,0	178,0±16,9	142,5±13,7
Salvia deserta (корни, этанол)	4,3	95,0±7,6	123,8±10,4
Vexibia alopecuroides (корни, дихлорметан)	2,2	168,1±18,4	63,1±5,3
Vexibia alopecuroides (корни, этанол)	8,7	425,4±21,3	31,3±2,6
Astragalus lanuginosus (корни, дихлорметан)	5,7	111,2±8,9	51,3±3,5
Astragal sieversianus (корни, этанол)	9,7	45,6±2,7	21,3±1,7
Platycladus orientalis (надземная часть, дихлорметан)	4,8	125,8±10,7	64,3±4,8
Platycladus orientalis (надземная часть, этанол)	4,3	54,2±3,3	129,0±12,5
Paeonia intermedia (корни, дихлорметан)	3,3	46,5±3,4	85,8±6,5
Paeonia intermedia (корни, этанол)	5,3	39,2±3,1	226,8±15,6
Veronica incana (корни, дихлорметан)	6,9	0	76,6±6,4
Veronica incana (корни, этанол)	4,9	0	114,7±9,7
Paeonia intermedia (надземная часть, дихлорметан)	5,3	159,5±15,1	198,2±16,8
Paeonia intermedia (надземная часть, этанол)	4,3	29,7±2,5	181,5±14,3
Linum pallescens (надземная часть, дихлорметан)	4,5	71,1±4,9	47,3±5,2
Conium maculatum (корни, дихлорметан)	3,4	63,6±4,2	11,6±0,9
Artemisia absinthium (надземная часть, дихлорметан)	3,5	30,5±2,4	22,8±1,6
Vicia subvillosa (надземная часть, этанол)	3,9	23,0±2,1	3,1±0,2
в таблице представлено среднее значение ± стандартное отклонение (n=3)			

У остальных дихлорметановых экстрактов количество флавоноидов варьировало от 125,8 до 30,5 мг в 100 г сухого сырья. В экстракте, полученном из корней *Veronica incana* флавоноиды отсутствовали.

При доизвлечении БАС этиловым спиртом максимальное содержание флавоноидов было характерно для экстракта *Vexibia alopecuroides* (корни) = 425,4 мг. В остальных спиртовых экстрактах содержание флавоноидов варьировало в пределах 95,0 – 45,6 мг в 100 г сухого сырья. В спиртовом экстракте *Veronica incana* (корни) флавоноидов не выявлено.

Максимальным содержанием витамина С характеризовались сухие экстракты, полученные из *Paeonia intermedia* (корни, этанол) 226,8 мг, *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол) 181,5 мг, *Paeonia intermedia* (надземная часть, дихлорметан) 198,2 мг, *Platycladus orientalis* (надземная часть, этанол) 129,0 мг в 100 г сухого сырья.

Данные по антиоксидантной активности полученных экстрактов приведены в таблице 2. В качестве стандарта вещества-антиоксиданта использован раствор аскорбиновой кислоты (100 мкг/мл).

Из 10 проверенных экстрактов полученных при извлечении БАС дихлорметаном, 2 обладали относительно высокой АОА (в концентрации 100 мкг/мл), составляющей 93% (*Paeonia intermedia* (корни)) и 75% (*Paeonia intermedia* (надземная часть)) активности аскорбиновой кислоты такой же концентрации. Активность остальных экстрактов была значительно ниже и варьировала в интервале от 49 % до 14% активности аскорбиновой кислоты.

Экстракты полученных при извлечении БАС этанолом также обладали АОА. 4 из 8 таких экстрактов, обладали относительно высокой АОА, составляющей при концентрации экстракта 100 мкг/мл от 99% до 75% активности аскорбиновой кислоты. АОА экстрактов уменьшалась в ряду: *Paeonia intermedia* (корни), *Veronica incana* (корни), *Paeonia intermedia* (надземная часть), *Platycladus orientalis* (надземная часть). Активность остальных экстрактов была ниже и варьировала в интервале от 48% до 3% активности аскорбиновой кислоты.

Объективным критерием АОА индивидуальных соединений и их смесей считается параметр IC_{50}, т.е. концентрация антиоксиданта, которая вызывает восстановление 50% катион – радикала ABTS. Концентрацией полумаксимального ингибирования свободного радикала $ABTS^{\cdot+}$ (IC_{50}), сопоставимой с IC_{50} витамина С не обладал ни один из полученных экстрактов. Для шести экстрактов значение IC_{50}, отражающие в условиях наших экспериментов суммарное содержание высокоактивных компонентов, варьировало в интервале от 18 до 33 мкг/мл, что свидетельствует о наличии у них терапевтически значимой антиоксидантной активности, поскольку в соответствии величинами IC_{50} такие концентрации действующих веществ легко достижимы в организме при употреблении препарата в разумных дозах.

Остальные экстракты по АОА были отнесены к малоактивным.

Антибактериальная активность была изучена как для экстрактов, полученных при извлечении БАС дихлорметаном, так и для экстрактов полученных при извлечении БАС этиловым спиртом (таблица 3). Высокая антибактериальная активность в отношении рода *E. coli* характерна для экстрактов, выделенных из надземных частей растений *Linum pallescens* и *Artemisia absinthium,* IC_{50} которых составило 1,8 мг/мл и 3,4 мг/мл.

Таблица 2 - Антиоксидантная активность (АОА) экстрактов и концентрация полумаксимального ингибирования свободного радикала $ABTS^{\cdot+}$ (IC_{50}), P<0,001

Экстракт	Антиоксидантная активность (%) экстрактов при концентрации 100 мкг/мл	IC $_{50}$ (мкг/мл)
Salvia deserta (корни, дихлорметан)	49,1±4,7	NA
Salvia deserta (корни, этанол)	47,5±4,5	NA
Vexibia alopecuroides(корни, дихлорметан)	27,0±2,4	NA
Vexibia alopecuroides (корни, этанол)	3,0±0,03	NA
Astragalus Lanuginosu s(корни, дихлорметан)	16,9±1,5	NA
Astragal sieversianus (корни, этанол)	18,5±0,6	NA
Platycladus orientalis (надземная часть, дихлорметан)	14,4±1,4	NA
Platycladus orientalis (надземная часть, этанол)	74,8±7,2	17,9±1,5
Paeonia intermedia (корни, дихлорметан)	92,7±8,9	19,3±1,6
Paeonia intermedia (корни, этанол)	98,7±8,8	15,9±0,9
Veronica incana (корни, дихлорметан)	41,0±3,7	NA
Veronica incana (корни, этанол)	97,8±8,8	31,3±2,4
Paeonia intermedia (надземная часть, дихлорметан)	74,3±6,6	32,7±2,8
Paeonia intermedia (надземная часть, этанол)	95,6±8,6	19,5±1,5
Linum pallescens (надземная часть, дихлорметан)	26,1±2,3	NA
Conium Maculatum (корни, дихлорметан)	26,1±2,3	NA
Artemisia absinthium (надземная часть, дихлорметан)	35,0±3,1	NA
Vicia subvillosa (надземная часть, этанол)	34,6±3,4	NA
Витамин С	99,2±9,8	2,9±0,3
Примечание - NA – означает, что образец обладает средней или низкой АОА и для него IC_{50} не рассчитан в таблице представлено среднее значение ± стандартное отклонение (n=3)		

Так же проявили антибактериальную активность в отношении *St. aureus* экстракты: *Paeonia intermedia* (корни, этанол), *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол), IC_{50} 2,9 мг/мл, 3,7 мг/мл, соответственно. *Linum pallescens* (надземная часть, дихлорметан) показал высокую активность против тест-объекта *P. aeruginosa* (IC_{50} 2,3 мг/мл). Хорошую антимикробную активность проявил экстракт *Conium maculatum* против *P. aeruginosa* IC_{50} составила 3,9 мг/мл. Остальные экстракты на рост тест-объектов влияния не оказывали или оно было слабо выраженным.

Также для данных экстрактов была оценена антифунгицидная активность в отношении тест-объекта *C.albicans.* Полученные данные показали, что только некоторые экстракты обладают искомой активностью (таблица 3). Высокая антифунгицидная активность была характерна для 3 экстрактов: *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан), *Veronica incana* (корни, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол). IC_{50} составили 0,08 мг/мл, 0,09 мг/мл, 0,09 мг/мл, соответственно. Остальные экстракты на рост тест-объекта влияния не оказывали.

Таблица 3 - Антимикробная активность суммарных экстрактов, оцененная по величине $IC_{50,}$ $P<0,001$

Экстракт	Антимикробная активность IC_{50} мг/мл			
	E.coli	*St.aureus*	*P. aerugi-nosa*	*Candida albicans*
1	2	3	4	5
Salvia deserta (корни, дихлорметан)	>10	0,0057±0,0004	>10	>10
Salvia deserta (корни, этанол)	>10	>10	>10	>10
Vexibia alopecuroides(корни, дихлорметан)	>10	0,0031±0,0002	>10	>10
Vexibia alopecuroides (корни, этанол)	>10	>10	>10	>10
Astragalus Lanuginosus (корни, дихлорметан)	>10	>10	>10	>10
Astragal sieversianus (корни, этанол)	4,9±0,4	>10	6,3±0,5	>10
Platycladus orientalis (надземная часть, дихлорметан)	>10	>10	>10	0,08±0,007
Platycladus orientalis (надземная часть, этанол)	>10	>10	>10	>10
Paeonia intermedia (корни, дихлорметан)	>10	>10	>10	>10
Paeonia intermedia (корни, этанол)	>10	2,9±0,3	>10	>10
Veronica incana (корни, дихлорметан)	5,5±0,5	5,5±0,5	5,0±0,5	0,09±0,008
Veronica incana (корни, этанол)	>10	>10	>10	>10
Paeonia intermedia (надземная часть, дихлорметан)	>10	3,7±0,4	5,9±0,5	>10
Paeonia intermedia (надземная часть, этанол)	5,9±0,5	3,7±0,4	>10	0,09±0,008

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5
Linum pallescens (надземная часть, дихлорметан)	1,8±0,2	4,5±0,3	2,3±0,2	>10
Conium maculatum (корни, дихлорметан)	6,8±0,6	4,3±0,4	3,9±0,3	>10
Artemisia absinthium (надземная часть, дихлорметан)	3,4±0,3	2,4±0,2	4,1±0,4	>10
Vicia subvillosa (надземная часть, этанол)	4,3±0,4	>10	5,3±0,5	>10
Ципрофлоксацин	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	н/о
Амфотерицин В	н/о	н/о	н/о	0,00028 ±0,00002
Примечание - >10 – означает, что образец не активен в таблице представлено среднее значение ± стандартное отклонение (n=3) н/о – не определяли				

Был проведен эксперимент по оценке эффективности и целесообразности составления комплексов из полученных суммарных экстрактов отдельных видов растений (соотношение смешиваемых между собой сухих экстрактов 1:1). При совмещении в комплексы были использованы как показавшие высокое содержание флавоноидов и витамина С экстракты, так и экстракты с более низким содержанием данных веществ. Подобный выбор вариаций для создания комплексов, обуславливается поиском комбинаций, проявляющих наиболее высокие показатели синергетического взаимодействия.

В таблице 4 приведены характеристики комплексов, полученных путем объединения двух экстрактов (их антибактериальная и антиоксидантная активности, оцененные по IC_{50} – концентрации комплекса экстрактов при которой происходит 50%-ное ингибирование свободного радикала $ABTS^{\cdot+}$ и 50% подавление роста тест-объектов.

Таблица 4 – Антимикробная и антиоксидантная активности комплексов, P<0,001

Комплекс	Антимикробная активность IC_{50} мг/мл				Антиоксидантная активность IC_{50} мкг/мл
	E.coli	*St. aureus*	*P. aerugi-nosa*	*Candida albicans*	
1	2	3	4	5	6
Astragalus Lanuginosus (корни, дихлорметан) + *Linum pallescens* (надземная часть, дихлорметан)	>10	4,4±0,4	3,9±0,3	>10	NA

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6
Platycladus orientalis (надземная часть, этанол) + *Veronica incana* (корни, этанол)	>10	>10	5,5±0,4	>10	20,7±1,8
Platycladus orientalis (надземная часть, дихлорметан) + *Veronica incana* (корни, дихлорметан)	1,1±0,08	3,8±0,2	7,1±0,8	4,9±0,4	NA
Paeonia intermedia (корни, этанол) + *Platycladus orientalis* (надземная часть, этанол)	>10	8,2±0,8	1,4±0,1	>10	17,0±1,5
Paeonia intermedia (корни, дихлорметан) + *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан)	2,0±0,18	3,3±0,3	0,9±0,07	4,8±0,4	NA
Paeonia intermedia (корни, дихлорметан) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, дихлорметан)	6,6±0,5	6,3±0,5	3,0±0,2	6,2±0,7	47,8±4,3
Paeonia intermedia (корни, этанол) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол)	2,1±0,2	0,08±0,007	5,5±0,5	>10	2,8±0,2
Paeonia intermedia (корни, этанол) + *Vicia subvillosa* (надземная часть, этанол)	7,7±0,6	>10	>10	6,4±0,5	5,5±0,4
Astragal sieversianus (корни, этанол) + *Veronica incana* (корни, этанол)	2,3±0,2	>10	>10	>10	9,3±0,8
Paeonia intermedia (надземная часть, этанол) + *Astragal sieversianus* (корни, этанол)	6,9±0,6	>10	3,0±0,2	1,5±0,1	23,0±1,8
Artemisia absinthium (надземная часть, дихлорметан) + *Conium maculatum* (корни, дихлорметан)	4,9±0,3	3,5±0,3	2,1±0,2	0,9±0,08	NA

Примечание - >10 – означает, что образец не активен
IC_{50} – концентрация полумаксимального ингибирования
NA – означает, что образец обладает средней или низкой АОА и для него IC_{50} не рассчитан
в таблице представлено среднее значение ± стандартное отклонение (n=3)

Из 11 испытанных комплексов, антиоксидантная активность была характерна для 7 комплексов: *Paeonia intermedia* (корни, дихлорметан) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол)+ *Astragal sieversianus* (корни, этанол), *Platycladus orientalis* (надземная часть, этанол) + *Veronica incana* (корни, этанол), *Paeonia intermedia* (корни, этанол)+ *Platycladus orientalis* (надземная часть, этанол), *Astragal sieversianus* (корни, этанол) + *Veronica incana* (корни, этанол), *Paeonia intermedia* (корни, этанол)+ *Vicia subvillosa* (надземная часть, этанол), *Paeonia intermedia* (корни, этанол)+ *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол).

Для 3 комплексов характерно проявление синергетического действия входящих в их состав компонентов, значительно увеличивающих их антиоксидантную активность, снижая при этом концентрацию полумаксимального ингибирования катион-радикала $ABTS^{\bullet+}$. Наиболее выраженный синергизм характерен для комплекса экстрактов *Paeonia intermedia* (корни, этанол) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол), IC_{50} которого составила 2,8 мкг/мл, в то время как относительная IC_{50} для экстрактов, входящих с состав данного комплекса была значительно выше – 15,9 и 19,5 мкг/мл соответственно. Так же снижение IC_{50} характерно для комплекса экстрактов *Paeonia intermedia* (корни, этанол) + *Vicia subvillosa* (надземная часть, этанол) и *Astragal sieversianus* (корни, этанол) + *Veronica incana* (корни, этанол) – 5,5 мкг/мл и 9,3 мкг/мл соответственно, не смотря на то, что экстракты *Vicia subvillosa* (надземная часть, этанол) и *Astragal sieversianus* (корни, этанол) искомой активностью не обладали. Для комплекса *Paeonia intermedia* (корни, дихлорметан) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, дихлорметан) характерно проявление суммированного синергизма, представляющего такое взаимодействие БАС, когда общий эффект равен сумме эффектов двух компонентов.

Высокие показатели синергического действия в отношении трех испытанных бактериальных тест-объектов - *E.coli, S.aureus, P. aeruginosa* выявлены для комплексов экстрактов *Paeonia intermedia* (корни, дихлорметан) + *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (корни, этанол) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол). Для комплекса *Paeonia intermedia* (корни, дихлорметан) + *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан) IC_{50} составило 2,0 мг/мл, 3,3 мг/мл, 0,9 мг/мл соответственно. А для комплекса экстрактов *Paeonia intermedia* (корни, этанол) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол) IC_{50} составило 2,1 мг/мл, 0,08 мг/мл, *5,5 мг/мл соответственно. Для к*омплексов экстрактов *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан) + *Veronica incana* (корни, дихлорметан), *Astragal sieversianus* (корни, этанол) + *Veronica incana* (корни, этанол), *Paeonia intermedia* (корни, дихлорметан) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, дихлорметан) было выявлено высокое синергическое действие в отношении лишь одного тест объекта *E.coli,* IC_{50} комплексов составило 1,1 мг/мл, 2,3 мг/мл и 6,6 мг/мл соответсвенно. *Для к*омплексов экстрактов *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан) + *Veronica incana* (корни, дихлорметан) и *Astragalus Lanuginosus* (корни, дихлорметан) + *Linum pallescens* (надземная часть, дихлорметан) было выявлено высокое синергическое действие в отношении одного тест объекта *S.aureus,* IC_{50} составило 3,8 мг/мл и 4,4 мг/мл соответсвенно. Синергетическое действие в отношении рода *P. aeruginosa* было характерно для *Paeonia intermedia* (корни, этанол) + *Platycladus orientalis* (надземная часть, этанол), *Artemisia absinthium* (надземная часть, дихлорметан) + *Conium maculatum* (корни, дихлорметан), *Paeonia*

intermedia (корни, дихлорметан) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол) + *Astragal sieversianus* (корни, этанол), *Platycladus orientalis* (надземная часть, этанол) + *Veronica incana* (корни, этанол) IC_{50} комплексов составило 1,4 мг/мл, 2,1 мг/мл, 3,0 мг/мл, 3,0 мг/мл, 5,5 мг/мл соответственно. Остальные комплексы экстрактов продемонстрировали незначительное синергетическое действие по отношению *к бактериальным тест-объектам.*

Для комплексов экстрактов *Artemisia absinthium* (надземная часть, дихлорметан) + *Conium maculatum* (корни, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол) + *Astragal sieversianus* (корни, этанол), *Paeonia intermedia* (корни, дихлорметан) + *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (корни, дихлорметан) + *Paeonia intermedia* (надземная часть, дихлорметан), *Paeonia intermedia* (корни, этанол) + *Vicia subvillosa* (надземная часть, этанол), было выявлено высокое синергическое действие в отношении тест объекта *C.albicans,* IC_{50} для которых 0,9 мг/мл, 1,5 мг/мл, 4,8 мг/мл , 6,2 мг/мл и 6,4 мг/мл соответственно, тогда как экстракты, входящие в состав комплексов, за исключением экстрактов *Paeonia intermedia* (надземная часть, этанол), *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан) искомой активностью не обладали. Для комплекса экстрактов *Platycladus orientalis* (надземная часть, дихлорметан) + *Veronica incana* (корни, дихлорметан), было характерно увеличение значения IC_{50}, хотя экстракты входящие в состав комплекса, обладали высокой искомой активностью. Вероятно, в данном случае проявляется антогонистическое действие смешиваемых БАС. У остальных подобранных комплексов ингибирования тест-объекта *C.albicans* не наблюдалось.

Таким образом, полученные данные по антимикробной и антиоксидантной активностям подобранных комплексов представляют интерес для дальнейших исследований по созданию поликомпонентных препаратов растительного происхождения.

Литература

1. Grover J.K., Vats V., Rathi S.S. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential // Journal of Ethnopharmacology. - 2000. - №73. - P.461-470
2. Ажунова Т.А., Лемза С.В., Линхоева Е.Г. Фармакотерапевтическая эффективность комплексного растительного средства при экспериментальном диабете / под ред. Т.А. Ажунова, С.В. Лемза, Е.Г. Линхоева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2011. - №1. - С.104-108
3. Abo-Elmatty D.M., Essawy S.S., Badr J.M., Sterner O. Antioxidant and anti-inflammatory effects of Urticapilulifera extracts in type2 diabetic rats // Journal of Ethnopharmacology. -2012. - № 142(1). - P.65-71
4. Pandikumar P., Babu N.P., Ignacimuthu S. Hypoglycemic and antihyperglycemic effect of Begonia malabarica Lam.in normal and streptozotocin induced diabetic rats // Journal of Ethnopharmacology. -2009. - Vol.124. - P.111-115
5. Genta S.B., Cabrera W.M., Mercado M.I., Grau A., Catalan C.A., Sanchez S.S. Hypoglycemic activity of leaf organic extracts from Smallanthussonchifolius: Constituents of the most active fractions // Chemico-Biological Interactions. - 2010. - Vol.185. - P.143-152
6. Baskaran K., AhamathK.B., ShanmugasundaramR.K., Shanmugasundaram E.R. Antidiabetic effect of a leaf extract from Gymnemasylvestre in non-insulin-dependent diabetesmellitus patients // Journal of Ethnopharmacology. - 1990. - Vol.30. - P.295–300
7. Blevins S.M, Leyva M.J, Brown J., Wright J., Scofield R.H, Aston C.E. Effect of cinnamon on glucose and lipid levels in non insulin-dependent type 2 diabetes // Diabetes Care. - 2007. - Vol.30. - P.2236–2237.

8. Павлов Н.В. Флора Казахстана: в 9 т. / под ред. Павлов Н. В. - Алма-Ата: Академия наук Казахской ССР, 1956 - 1966. - Т.9.- 654 с.

9. Голосков В.Р. Иллюстрированный определитель растений Казахстана. - Алма-Ата: Наука, 1969. - Т.1. - 243 с.

10. Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Основы химии природных соединений. Алматы: Қазақ университеті, 2010. - 564 с.

11. Sarker S. D., Latif Z., Gray A. I. Natural Products Isolation .- New York City: Human Press, - 2005. - 515 p.

12. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (Wayne, Pa.): Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; Approved Standard – Second Edition. Document M27-A2, 2002. - 22 p.

13. NCCLS: Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically, approved Standard – Seventh edition; Document M7-A7, 2006. – 26 p.

14. Re R., Pellegrini N., Proteggente A. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation depolarization assay // Free Radical Biology and Medicine. - 1999. - Vol. 26. - № 9/10.- P. 1231-1237.

15. Avani Patel et al. Estimation of Flavonoid, Polyphenolic Content and In-vitro Antioxidant Capacity of leaves of Tephrosia purpurea Linn. (Leguminosae) // International Journal of Pharma Sciences and Research . -2010. - Vol.1. - N 1. -P. 66-77.

16. Пат. 2490628 Росийская Федерация МПК G01N 33/15, Способ определения содержания аскорбиновой кислоты / Бородин Е.А., заявитель и патентообладатель Амурская государственная медицинская академия. - №2011144137/15, заявл., 31,102011; опубл. 20.08.2013, Бюл. №23.

17. Dugoua J.J., Seely D., Perri D., Cooley K., Forelli T., Mills E., Koren G. From type 2 diabetes to antioxidant activity: A systematic review of the safety and efficacy of common and cassia cinnamon bark // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. -2000.- Vol.85. -P. 837–847.

18. Дренин А.А. Флавоноиды и изофлавоноиды трех видов растений родов Trifolium L. и Vicia L.- Сургут. - 2008.- 109 с.

19. Biswas N.N., Saha S., Ali M. Kh. Antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and analgesic activities of ethanolic extract of Mentha arvensis L. Asian Pacific // Journal of Tropical Biomedicine.- 2014. - Vol 4.-№ 10. -P. 792-797

20. Губаненко Г. А., Морозова Е.В., Рубчевская Л.П. Влияние природно-климатических факторов на содержание флавоноидов в биомассе пиона уклоняющегося Paeonia Anomala L // Химия растительного сырья.- 2014.- №1.- С. 165-170.

21. Артемкина Н.А. Содержание фенольных соединений в V. Vitis-idaea L. Сосновых лесов Кольского полуострова // Химия растительного сырья.- 2010.- №3.-С. 153-160.

22. Немерешина О.Н., Гусев Н.Ф., Филиппова А.В., Сычева М.В. Антимикробные свойства сухих экстрактов из сырья видов рода *Veronica* L. // Успехи современного естествознания. - 2012. - № 8. - С. 54-58

23. Семенова Е.Ф., Преснякова Е.В., Морозкина Н.А., Фадеева Т.М. Аллелопатическая оценка льна культурного *Linum Usitatissimum* L. // Научно-технический бюллетень Всероссийского научно-исследовательского института масличных культур. - 2011. - №1. - С.146-147

24. Harborne J.B., Mabry T.J. The Flavonoids: Advances in Research. - London; New York: Chapman and Hall., 1982. - 744 p.

25. Гусев Н.Ф., Докучаева Ю.А., Клунов А.Г. Использование *Artemisia absinthium* L. (сем. *Asteraceae*) степной зоны оренбургского Предуралья в современной фитотерапии // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2014. - № 3. - С.137-139

References

1. Grover J.K., Vats V., Rathi S.S. (2000) Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. Journal of Ethnopharmacology, №73:461-470

2. Azhunova T.A., Lemza S.V., Linkhoeva E.G (2011). Farmakoterapevticheskaia effektivnost' kompleksnogo rastitel'nogo sredstva pri eksperimental'nom diabete (pod red. T.A. Azhunova, S.V. Lemza, E.G. Linkhoeva Biulleten' VSNTs SO RAMN) №1:104-108. (In Russian)

3. Abo-Elmatty D.M., Essawy S.S., Badr J.M., Sterner O. (2012) Antioxidant and anti-inflammatory effects of Urticapilulifera extracts in type2 diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology, 142(1): 65-71

4. Pandikumar P., Babu N.P., Ignacimuthu S. (2009) Hypoglycemic and antihyperglycemic effect of Begonia malabarica Lam.in normal and streptozotocin induced diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology, 124: 111-115

5. Genta S.B., Cabrera W.M., Mercado M.I., Grau A., Catalan C.A., Sanchez S.S. (2010) Hypoglycemic activity of leaf organic extracts from Smallanthussonchifolius: Constituents of the most active fractions. Chemico- Biological Interactions, 185: 143-152

6. Baskaran K., AhamathK.B., ShanmugasundaramR.K., Shanmugasundaram E.R. (1990) Antidiabetic effect of a leaf extract from Gymnemasylvestre in non-insulin-dependent diabetesmellitus patients. Journal of Ethnopharmacology, 30:295–300

7. Blevins S.M, Leyva M.J, Brown J., Wright J., Scofield R.H, Aston C.E. (2007) Effect of cinnamon on glucose and lipid levels in non insulin-dependent type 2 diabetes. Diabetes Care, 30: 2236–2237.

8. Pavlov N.V. (1956 – 1966) Flora Kazakhstana v 9 t. (pod red. Pavlov N. V.), Akademiia nauk Kazakhskoi SSR Alma-Ata, 9:654 s (In Russian)

9. Goloskov V.R. (1969) Illiustrirovannyi opredelitel' rastenii Kazakhstana, Nauka, Alma-Ata, 1:243 s. (In Russian)

10. Muzychkina R.A., Korul'kin D.Iu., Abilov Zh.A. (2010) Osnovy khimii prirodnykh soedinenii, Kazak universiteti, Almaty, s. 564 (In Russian)

11. Sarker S. D., Latif Z., Gray A. I. (2005) Natural Products Isolation, Human Press New York City, 515 p.

12. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (Wayne, Pa.) (2002) [Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; Approved Standard – Second Edition. Document M27-A2], p.22

13. NCCLS (2006) [Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically, approved Standard – Seventh edition Document M7-A7] p.26

14. Re R., Pellegrini N., Proteggente A. et al. (1999) Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation depolarization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26 (9/10):1231-1237

15. Avani Patel et al. (2010) Estimation of Flavonoid, Polyphenolic Content and In-vitro Antioxidant Capacity of leaves of Tephrosia purpurea Linn. (Leguminosae). International Journal of Pharma Sciences and Research, 1(1):66-77

16. Pat. 2490628 Rosiiskaia Federatsiia MPK G01N 33/15, Sposob opredeleniia soderzhaniia askorbinovoi kisloty [Borodin E.A., zaiavitel' i patentoobladatel' Amurskaia gosudarstvennaia meditsinskaia akademiia. - №2011144137/15, zaiavl., 31,102011; opubl. 20.08.2013, Biul. №23] (In Russian)

17. Dugoua J.J., Seely D., Perri D., Cooley K., Forelli T., Mills E., Koren G. (2000) From type 2 diabetes to antioxidant activity: A systematic review of the safety and efficacy of common and cassia cinnamon bark. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 85:837–847

18. Drenin A.A. (2008) Flavonoidy i izoflavonoidy trekh vidov rastenii rodov Trifolium L. i Vicia L, Surgut, 109 s. (In Russian)

19. Biswas N.N., Saha S., Ali M. Kh. (2014) Antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and analgesic activities of ethanolic extract of Mentha arvensis L. Asian Pacific. Journal of Tropical Biomedicine, 4(10):792-797

20. Gubanenko G. A., Morozova E.V., Rubchevskaia L.P. (2014) Vliianie prirodno-klimaticheskikh faktorov na soderzhanie flavonoidov v biomasse piona ukloniaiushchegosia Paeonia Anomala L. Khimiia rastitel'nogo syr'ia, 1:165-170. (In Russian)

21. Artemkina N.A. (2010) Soderzhanie fenol'nykh soedinenii v V. Vitis-idaea L. Sosnovykh lesov Kol'skogo poluostrova. Khimiia rastitel'nogo syr'ia, №3:153-160. (In Russian)

22. Nemereshina O.N., Gusev N.F., Filippova A.V., Sycheva M.V. (2012) Antimikrobnye svoistva sukhikh ekstraktov iz syr'ia vidov roda Veronica L. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniia, 8:54-58. (In Russian)

23. Semenova E.F., Presniakova E.V., Morozkina N.A., Fadeeva T.M. (2011) Allelopaticheskaia otsenka l'na kul'turnogo Linum Usitatissimum L. Nauchno-tekhnicheskii biulleten' Vserossiiskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta maslichnykh kul'tur, 1:146-147. (In Russian)

24. Harborne J.B., Mabry T.J. (1982) The Flavonoids: Advances in Research, Chapman and Hall, London, New York, 744 p. (In Russian)

25. Gusev N.F., Dokuchaeva Iu.A., Klunov A.G. (2014) Ispol'zovanie Artemisia absinthium L. (sem. Asteraceae) stepnoi zony orenburgskogo Predural'ia v sovremennoi fitoterapii. Izvestiia Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta, 3:137-139