

С. Азат^{1,2,4} *, У.М. Амзеева^{1,2} , К.С. Бексейтова^{1,2} ,
Г.Т. Есжанова^{1,3} , Р. Бускетс^{2,5} 

¹Научный производственно-технический центр «Жалын», Казахстан, г. Алматы

²Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы

³Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Казахстан, г. Нур-Султан

⁴Satpaev University, Казахстан, г. Алматы

⁵Кингстонский университет, Великобритания, г. Лондон

*e-mail: seithan@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО И БИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ДЖУЗГУНА БЕЛОКОРОГО ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕГО ПОЛУЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА

Джюзгун (лат. Calligonum) – род многолетних листопадных ветвистых кустарников из семейства Гречишные (лат. Polygonaceae). По некоторым данным, в род входит до 158 растений, но поскольку род слабо изучен, определение входящих в него видов считается неточным. Более того, некоторые ученые утверждают, что оно и невозможно из-за множественных морфологических различий, не имеющих географической определенности.

В химическом составе растений из рода Джюзгун обнаружены дубильные вещества, лимонная и фенолкарбоновая кислоты, алкалоиды, лейкоантоцианидины, флавоноиды.

Растения из рода Джюзгун потенциально могут служить источником лекарственного сырья. Ученые обнаружили в них фенолкарбоновые кислоты, обладающие желчегонным действием, выступающие в качестве гипотензивного средств. Противоопухолевым действием наделены не только наличествующие в представителях рода лейкоантоцианидины, но и ряд флавоноидов.

Авторами статьи был исследован химический состав и проведена идентификация биологически активных соединений в растительном сырье Джюзгуна белокорого. Проведены физико-химические исследования, определен элементный состав сырья, массовая доля влаги и золы в сырье. Также была исследована морфология сырья, определен аминокислотный состав сырья, получены первые образцы ветеринарного препарата на основе растительного сырья Джюзгуна и фитосорбента для ветеринарных целей и были направлены на клиническое исследование.

Ключевые слова: джюзгун, фитосорбент, ветеринарный препарат, растительное сырье, элементный анализ, химические вещества.

S. Azat^{1,2,4}, U.M. Amzeyeva^{1,2}, K.S. Bexeitova^{1,2}, G.T. Yeszhanova^{1,3}, R. Busquets^{2,5}

¹Scientific production and technical center «Zhalyn», Kazakhstan, Almaty

²Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

³S. Seifullin Kazakh AgroTechnical University, Kazakhstan, Nur-Sultan

⁴Satpaev University, Kazakhstan, Almaty

⁵Kingston University, UK, London

*e-mail: seithan@mail.ru

Research of chemical and biological composition of the medicinal plant juzgun white for further obtaining antibacterial veterinary preparation

Juzgun (Latin Calligonum) is a genus of perennial deciduous branched shrubs from the Buckwheat family (Latin Polygonaceae). According to some data, the genus includes up to 158 plants, but since the genus is poorly studied, the definition of the species included in it is considered inaccurate. Moreover, some scientists argue that it is impossible due to multiple morphological differences that do not have geographic definiteness.

The chemical composition of plants from the genus Juzgun contains tannins, citric and phenol carboxylic acids, alkaloids, leukoanthocyanidins, flavonoids.

Plants from the genus *Juzgun* can potentially serve as a source of medicinal raw materials. Scientists have found in them phenolcarboxylic acids, which have a choleric effect, acting as an antihypertensive agent. Antitumor action is endowed not only with the leucoanthocyanidins present in the representatives of the genus, but also with a number of flavonoids.

We have investigated the chemical composition and identification of biologically active compounds in the plant raw materials of *Juzgun* white. Physicochemical studies have been carried out. The elemental composition of raw materials has been determined. Were determined the mass fraction of moisture and ash in the raw material. The morphology of the raw material has been studied, and the amino acid composition of the raw material has been determined. The first samples of a veterinary drug based on plant raw materials of *Juzgun* and phytosorbent for veterinary purposes were obtained and sent for clinical research.

Key words: *juzgun*, phytosorbent, veterinary drug, plant raw materials, elemental analysis, chemical substances.

С. Азат^{1,2,4*}, Ұ.М. Әмзеева^{1,2}, К.С. Бексейтова^{1,2}, Г.Т. Есжанова^{1,3}, Р. Бускетс^{2,5}

¹Ғылыми өндірістік-техникалық орталық «Жалын», Қазақстан, Алматы қ.

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

³С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ.

⁴Satpaev University, Қазақстан, Алматы қ.

⁵Кингстон университеті, Ұлыбритания, Лондон қ.

*e-mail: seithan@mail.ru

Антибактериалды ветеринариялық препаратты алу мақсатында джужгун дәрілік өсімдігінің химиялық және биологиялық құрамын зерттеу

Джужгун (лат. *Calligonum*) – қарақұмық тұқымдасынан (лат. *Polygonaceae*) көп жылдық жапырақты бұтақты бұталар тұқымдасы. Кейбір мәліметтер бойынша, тұқым 158-ге дейін өсімдіктерді қамтиды, бірақ бұл тұқым нашар зерттелгендіктен, оған кіретін түрлердің анықтамасы дәл емес деп есептеледі. Сонымен қатар, кейбір ғалымдар географиялық анықталмаған көптеген морфологиялық айырмашылықтарға байланысты бұл мүмкін емес деп санайды.

Джужгун тектес өсімдіктердің химиялық құрамында таниндер, лимон және фенол карбон қышқылдары, алкалоидтар, лейкоантоцианидиндер, флавоноидтер бар.

Джужгун тұқымдас өсімдіктер дәрілік шикізат көзі бола алады. Ғалымдар олардан гипертензияға қарсы агент ретінде әрекет ететін холеретикалық әсері бар фенол карбон қышқылдарын тапты. Ісікке қарсы іс-қимыл тек лейкоантоцианидиндермен ғана емес, сонымен қатар бірқатар флавоноидтармен де қамтамасыз етілген.

Біз Джужгун өсімдік шикізатының химиялық құрамын және биологиялық белсенді қосылыстарын анықтауды зерттедік. Физика-химиялық зерттеулер жүргізілді. Шикізаттың элементтік құрамы анықталды. Шикізаттағы ылғал мен күлдің массалық үлесі анықталды. Шикізаттың морфологиясы зерттелді, шикізаттың аминқышқылдық құрамы анықталды. Ветеринарлық мақсаттағы Джужгун мен фитосорбенттің өсімдік шикізатына негізделген ветеринарлық препараттың алғашқы үлгілері алынды және клиникалық зерттеулерге жіберілді.

Түйін сөздер: джужгун, фитосорбент, ветеринарлық препарат, өсімдік шикізаты, элементтік талдау, химиялық заттар.

Введение

Джужгун – *Calligonum*, из семейства *Polygonaceae* (Гречишные), представлен кустарниками или полукустарниками высотой около 30 см. Ксерофиты, адаптированные к условиям пустынь или полупустынь [1].

Джужгун – род многолетних листопадных ветвистых кустарников с обширной корневой системой и ажурной кроной. Листья растений короткие, игловидные, цветки одиночные, небольшие, от белых до розовато-фиолетовых. Растения из рода Джужгун потенциально обла-

дают гипотензивным, желчегонным и противоопухолевым действием [2].

Растения из рода Джужгун не являются фармакопейными, не числятся в Реестре лекарственных средств и не употребляются ни в официальной, ни в народной медицине, однако химический состав растения позволяет утверждать, что они обладают гипотензивными, противоопухолевыми и желчегонными свойствами [4].

Цель работы: Изучение физико-химического состава Джужгуна и получение твердых и жидких лекарственных форм.



Рисунок 1 – Лекарственное растение Джузгун белокорый

Объект исследования: лекарственное растение Джузгун белокорый

Методы исследования: физико-химические методы, определение аминокислот, определение бензойной кислоты, определение элементного состава, определение удельной поверхности.

Джузгун – род многолетних листопадных ветвистых кустарников с обширной корневой системой и ажурной кроной. Листья растений короткие, игловидные, цветки одиночные, небольшие, от белых до розовато-фиолетовых. Растения из рода Джузгун потенциально обладают гипотензивным, желчегонным и противоопухолевым действием[5-7].

Одна из ярких особенностей джузгунов – крылатые или покрытые многочисленными щетинками плоды, которые легко переносятся ветром, избегая при этом погребения песком. Деревянистая оболочка задерживает прорастание, и поэтому всхожесть семян обычно невелика[8-11].

Внешний вид растений из рода Джузгун зависит от экологических условий. Если они произрастают там, где грунтовые воды залегают неглубоко, растения рода Джузгун принимают форму многоствольных древовидных кустарников, достигающих порой 5-7 метров в высоту. Там же, где вода лежит глубоко под песками, это невысокие кустарники, максимум 1,5 метра высоты [9-12].

У растений из рода Джузгун короткие опадающие листья (5-7 мм), игловидные или цилиндрические с чешуевидно-кожистым стеблеобъемлющим раструбом в основании. Вместо

них функцию фотосинтеза летом выполняют однолетние побеги, называемые ассимиляционными веточками. Зеленые, тонкие, цилиндрические, они также опадают осенью. Ростовые побеги, на которых вырастают ассимиляционные, живут от 3 до 6 лет. На их узлах весной из нижних пазушных боковых почек прошлогодних побегов вырастают новые веточки. У растений рода Джузгун есть и еще один вид побегов – порослевые, со временем превращающиеся в многолетние стволы. Растущие на них ростовые и ассимиляционные побеги формируют характерную для растений ажурную крону. Обоеполые, пазушные, душистые цветки растения с белыми, розовыми или розовато-фиолетовыми, реже зеленоватыми лепестками, вырастают по одному на отдельных узлах побегов 4-6 порядка. Плод растений из рода Джузгун – орешек, отростки или щетинка на котором придают ему шаровидную форму.

Классификация

Джузгун (лат. Calligonum) – род многолетних листопадных ветвистых кустарников из семейства Гречишные (лат. Polygonaceae). По некоторым данным в род входит до 158 растений, но поскольку род слабо изучен, определение входящих в него видов считается неточным. Более того, некоторые ученые утверждают, что оно и невозможно из-за множественных морфологических различий, не имеющих географической определенности.

Химический состав

В химическом составе растений из рода Джузгун обнаружены дубильные вещества,

лимонная и фенолкарбоновая кислоты, алкалоиды, лейкоантоцианидины, флавоноиды.

Фармакологические свойства

Растения из рода Джугзун потенциально могут служить источником лекарственного сырья. Ученые обнаружили в них фенолкарбоновые кислоты, обладающие желчегонным действием, выступающий в качестве гипотензивного средств. Противоопухолевым действием наделены не только наличествующие в представителях рода лейкоантоцианидины, но и ряд флавоноидов [12-15].

Материалы и методы исследования

Физико-химические методы анализа:

Исследование массовой доли влаги и золы определяли по ГОСТ 24027.2-80

Метод определения влажности основана определении и потери в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ при высушивании сырья до абсолютно сухого состояния [16-21].

Определение массовой доли сорбиновой и бензойной кислоты [22-27].

Определение сорбиновой и бензойной кислот (ГОСТ 33332-2015) в продуктах основано на их извлечении из пробы продукта

буферным раствором ацетата аммония, содержащим метанол, очистке полученного экстракта и последующем количественном определении сорбиновой и бензойной кислот в экстракте методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Результаты исследований

Исследование химического состава и идентификация биологически активных соединений в растительном сырье Джугзуна белокорого.

Растровый электронный микроскоп является современным прибором с повышенным уровнем автоматизации процессов проведения исследований в области нанотехнологий. Необходим для получения снимков с разрешением менее 2,5 нм, и проведения качественного и количественного анализа наноразмерных объектов

Определение элементного состава Джугзуна проводилось растровом электронном микроскопе Quanta 200i 3D (FEI Company, США)

Было исследовано 2 образца, измельченного Джугзуна. По результатам исследований в образце №1: С – 53,53 %, О – 31,96 %, Са – 5,56%, К – 4,01%, Na – 2.18% (рисунок 2. А.)

<i>Element</i>	<i>Wt%</i>	<i>Element</i>	<i>Wt%</i>
<i>C</i>	53.53	<i>C</i>	54.97
<i>O</i>	31.96	<i>O</i>	41.50
<i>Na</i>	2.18	<i>Na</i>	0.52
<i>Mg</i>	0.82	<i>Mg</i>	0.31
<i>Al</i>	0.11	<i>Al</i>	0.16
<i>Si</i>	0.15	<i>Si</i>	0.08
<i>S</i>	0.40	<i>P</i>	0.06
<i>Cl</i>	0.44	<i>S</i>	0.12
<i>K</i>	4.01	<i>Cl</i>	0.06
<i>Ca</i>	5.56	<i>K</i>	0.63
<i>Fe</i>	0.86	<i>Ca</i>	1.58

А

В

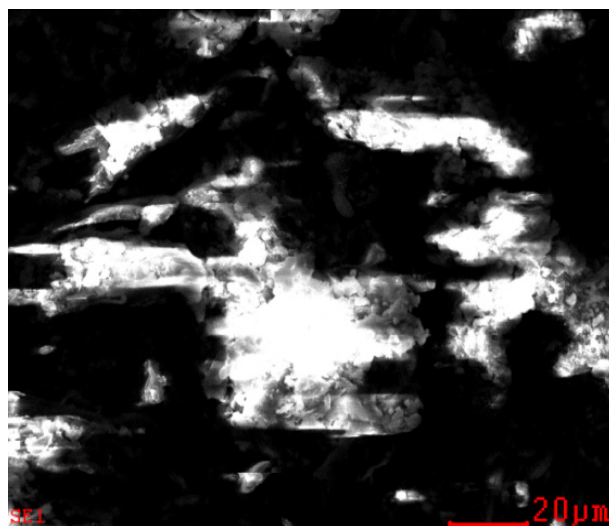
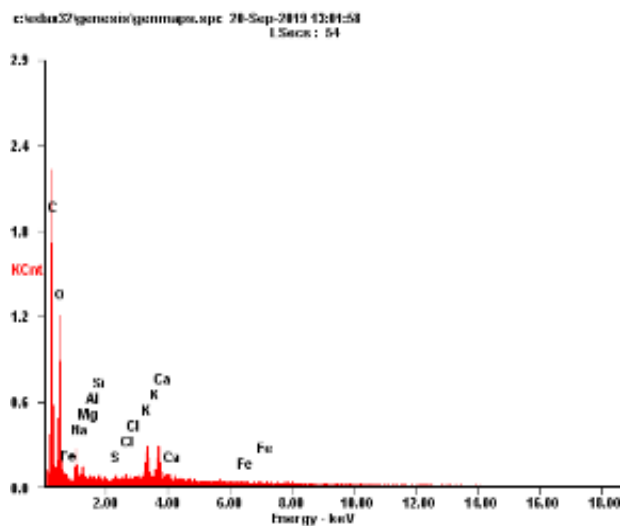
Рисунок 2 – Элементный состав джугзуна. А – образец №1, В – образец №2

Во втором образце №2: С – 54,97 %, О – 41,50 %, Са – 1,58%, К – 0,63%, Na – 0,52%. (рисунок 2. А.)

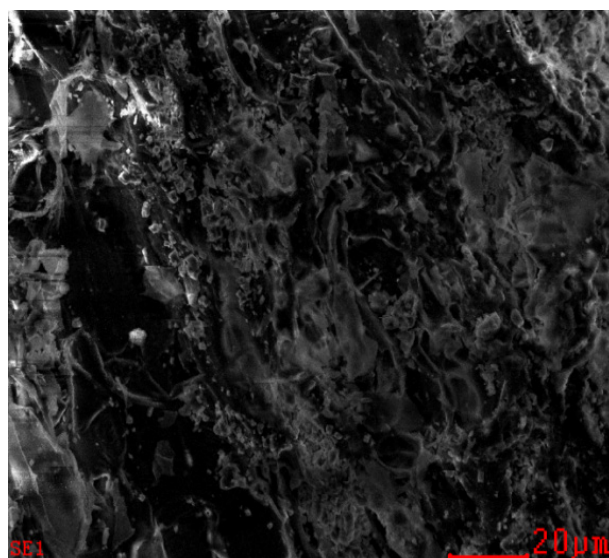
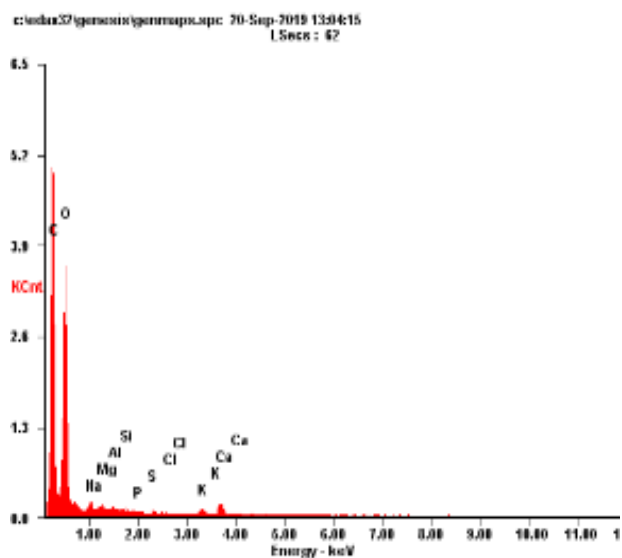
Графика элементного анализа и фотографии образцов изображено в рисунке №3.

Исследования морфологии образцов порошков проведены при помощи сканирующего

электронного микроскопа (СЭМ) (рисунки 4,А, В, С). Морфология полученных образцов порошков имеет аморфную неупорядоченную структуру рисунки 4, А,В. Распределение частиц порошков Джужгуна по размерам широко (1,5 – 50 мкм), что характерно для порошков полученных из растительного сырья.



А



А

Рисунок 3 – Графика и фотография образцов Джужгуна на растровом электронном микроскопе Quanta 200i 3D

В образцах №2 встречаются упорядоченные частицы с кристаллической структурой рисунок 5, В., что обусловлено наличием в элементном составе Са. Частицы имеют четко очерченные границы и имеют прямоугольную форму. Данные частицы имеют узкое распределение по размерам 0,8 – 3,7 мкм.

Также были исследованы массовая доля влаги и золы лекарственного растения Джугзуна по ГОСТ 24027.2-80. По результатам анализа массовая доля влаги $5,91 \pm 0,03\%$, а массовая доля золы $7,23 \pm 0,01\%$. Это характерно для растительного сырья, не превышает норму.

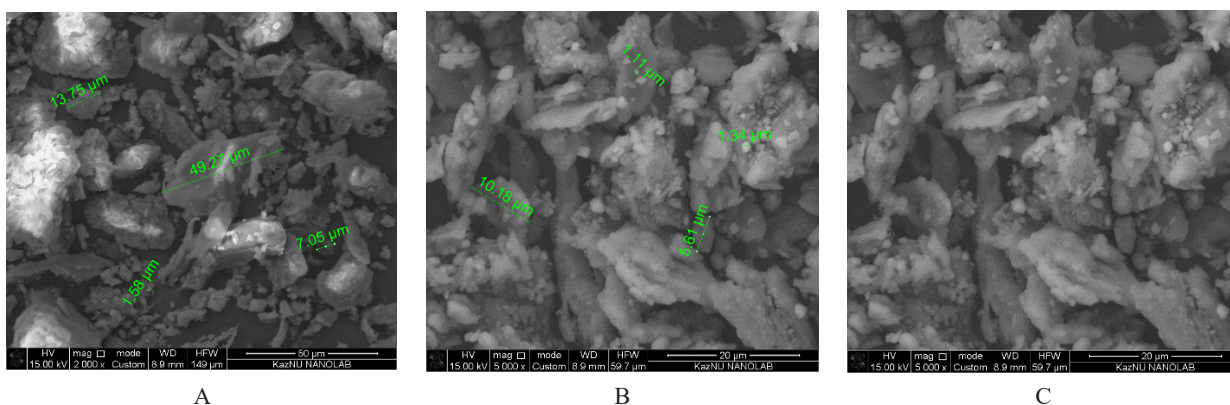


Рисунок 4 – Морфология измельченного сырья Джугзуна, образец №1

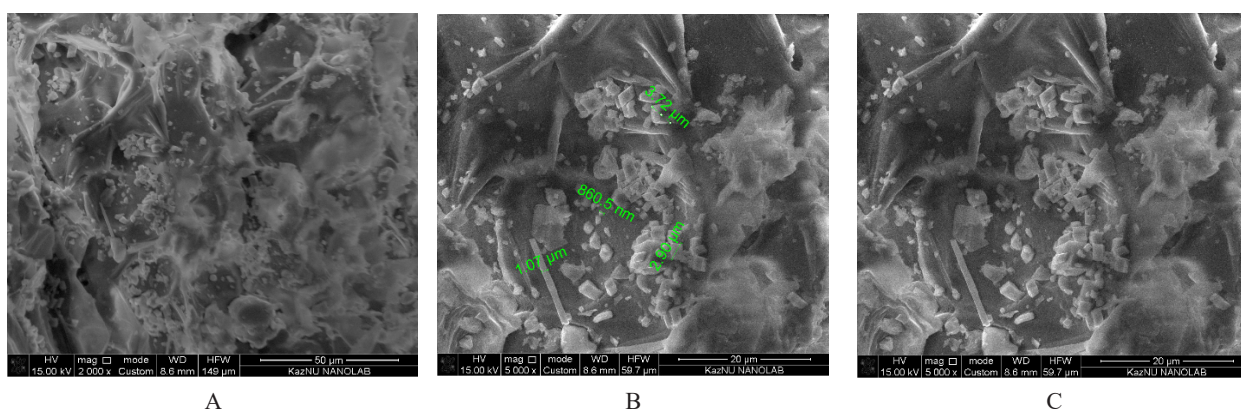


Рисунок 5 – Морфология измельченного сырья Джугзуна, образец №2

Таблица 1 – Массовая доля влаги и золы и аминокислотный состав лекарственного растения Джугзуна

Наименование показателей, единицы измерений	Фактически получено	Обозначение НД на методы испытаний
1	2	3
Физико-химические:		
Массовая доля влаги, %	$5,91 \pm 0,03$	ГОСТ 24027.2-80
Массовая доля золы, %	$7,23 \pm 0,01$	ГОСТ 24027.2-80
Аминокислотный состав, г/100 г:		
Аспарагиновая кислота	0,15	МВИ МН 1363-2000
Глутаминовая кислота	0,20	МВИ МН 1363-2000
Серин	0,17	МВИ МН 1363-2000

Продолжение таблицы

Наименование показателей, единицы измерений	Фактически получено	Обозначение НД на методы испытаний
1	2	3
Гистидин	0,18	МВИ МН 1363-2000
Глицин	0,16	МВИ МН 1363-2000
Треонин	0,38	МВИ МН 1363-2000
Аргинин	0,12	МВИ МН 1363-2000
Аланин	0,15	МВИ МН 1363-2000
Тирозин	0,20	МВИ МН 1363-2000
Цистеин	0,03	МВИ МН 1363-2000
Валин	0,31	МВИ МН 1363-2000
Метионин	0,06	МВИ МН 1363-2000
Фенилаланин	0,08	МВИ МН 1363-2000
Лейцин	0,17	МВИ МН 1363-2000
Изолейцин	0,03	МВИ МН 1363-2000
Лизин	0,04	МВИ МН 1363-2000
Триптофан	0,03	МВИ МН 1363-2000
Пролин	0,02	МВИ МН 1363-2000

Также был исследован аминокислотный состав сырья по нормативному документу МВИ МН 1363-2000. Результаты анализов приведены в таблице 1.

По литературным данным были данные что, в лекарственные растения Джужгун содер-

жится Бензойная кислота, которая имеет ряд преимуществ. Для определения содержания бензойной кислоты в Джужгуне, образцы были переданы в аккредитованную лабораторию «Нутритест». Но по результатам исследований в сырье не было найдено бензойной кислоты (Таб.2).

Таблица 2 – Физико-химические показатели растения Джужгуна

Наименование показателей, единицы измерений	Допустимые нормы по НД	Фактически получено	Обозначение НД на методы испытаний
1	2	3	4
Физико-химические: Бензойная кислота и её соли	-	не обн.	ГОСТ 33332-2015

Производство опытной партии готовых для скармливания кормовых гранул на основе растительного сырья Джужгуна и фитосорбента для ветеринарных целей

Основным сырьем для производства гранулированной формы ветеринарного препарата Карбоджуза является Джужгун и фитосорбент.

Гранулированная форма ветеринарного препарата Карбоджуза – твердая дозированная цилиндрическая лекарственная форма, представляющая собой спрессованные двух лекарственных веществ. Размер гранул диаметр 4-5

мм, масса – 0,7 – 0,8 г.

Состав гранул «Карбоджуза», активное вещество:

- джужгун – 60%;

- фитосорбент – 25%.

- вспомогательное вещество:

- связующие Карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) – 15%.

Технологический процесс производства гранул «Карбоджуза» состоит из следующих стадий (Рис. 6):

I. Подготовка производственных помещений и оборудования.

II. Подготовка тех-специалистов.
III. Подготовка сырья.
IV. Сушка;

V. Измельчение.
VI. Гранулирование;
VII. Фасовка.

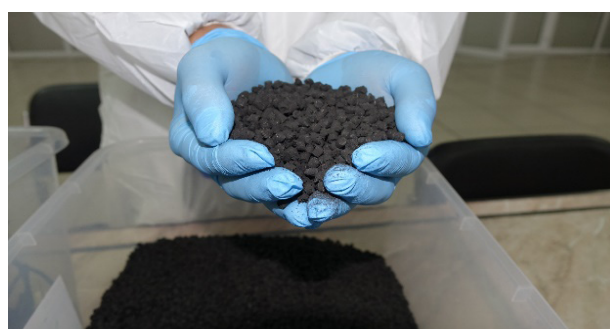


Рисунок 6 – Получение образцов антибактериального ветеринарного препарата

Заклучение

Был исследован химический состав и идентификация биологических активных соединений в растительном сырье Джужгуна белокорого. Проведены физико-химические исследования. Определен элементный состав сырья, основные элементы С – 53,53 %, О – 31,96 %, Са – 5,56%, К – 4,01%, Na – 2.18%.

Были определены массовая доля влаги и золы в сырье. По результатам анализа массовая доля влаги $5,91 \pm 0,03\%$, а массовая доля золы $7,23 \pm 0,01\%$.

Исследована морфология сырья, также определен аминокислотный состав сырья.

В результате исследований были получены первые образцы антибактериального ветери-

нарного препарата на основе растительного сырья Джужгуна и фитосорбента для дальнейшего клинического исследования определения антибактериальных способности образцов в Факультет ветеринарной медицины Казахского агротехнического университета им. С.Сейфуллина.

Источник финансирования

Данная работа выполнена в рамках гранта ИРН АР09058425 «Разработка инновационной технологии получения премикса из растительного сырья для улучшения белковой ценности местных кормов для КРС», финансируемого Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

Литература

- 1 Абдраимов С.А., Сеиткаримов А., Суримбаева К., Сартаев Е. Полезные растения юга Казахстана и перспективы их введения в культуру // Ботаническое ресурсосведение: достижения и перспективы развития: Мат. межд. научной конференции. – Алматы, 2000. – С. 53-54.
- 2 Курочкина Л.Я. Существенные видовые признаки жузгунов // Ботанич. материалы Гербария Ин-та ботаники АН КазССР. – Алма-Ата, 1974. – Вып. 8. – С. 20-26.
- 3 Байтенов М.С. Флора Казахстана. Т. 2. – Алматы, 2001. – 280 с.
- 4 Salama, Fawzy; Sayed, Suzan; AbdEl-Gelil, Ayat. Ecophysiological responses of *Calligonum polygonoides* and *Artemisia judaica* plants to severe desert aridity // *TURKISH JOURNAL OF BOTANY*, 2015, 39, 2 pp. 253- 266.
- 5 N. S. Dubinin, V. I. Litvinenko, V. V. Vorovskii. Effect of temperature on seed germination of seven *Calligonum* species // *PAKISTAN JOURNAL OF BOTANY*, 2005, 37, 3 pp 651-660.
- 6 Gouja, Hassen; Garnatje, Teresa; Hidalgo, Oriane. Physical mapping of ribosomal DNA and genome size in diploid and polyploid North African *Calligonum* species (Polygonaceae). // *PLANT SYSTEMATICS AND EVOLUTION*, 2015, 301, 6 pp 1569-1579.
- 7 Liu, X. M.; Zakaria, M. N. M.; Islam, M. W.; Radhakrishnan, R.; Ismail, A.; Chen, H. B.; Chan, K.; Al-Attas, A. Anti-inflammatory and anti-ulcer activity of *Calligonum comosum* in rats. Elsevier Science B.V., Amsterdam, Netherlands Citation *Fitoterapia*, 2001, 72, 5, pp 487-491.
- 8 Gomes, Sara M. C.; Fernandes, Isabel P. G.; Shekhawat, Narpal Singh. *Calligonum polygonoides* Linnaeus Extract: HPLC-EC and Total Antioxidant Capacity Evaluation. // *ELECTROANALYSIS*, 2015, 27, 2, pp. 293-301.
- 9 Khan, Arif; Khan, Rahmat Ali; Ahmed, Mushtaq. In vitro antioxidant, antifungal and cytotoxic activity of methanolic extract of *Calligonum polygonoides*. // *BANGLADESH JOURNAL OF PHARMACOLOGY*, 2015, 10, 2, pp. 316-320.
- 10 Nasrullah, Asma; Khan, Hizbullah; Khan, Amir Sada. Potential biosorbent derived from *Calligonum polygonoides* for removal of methylene blue dye from aqueous solution // *The Scientific World Journal*, 2015, pp 562-693.
- 11 Okasaka, M; Takaishi, Y; Kogure, K. New stilbene derivatives from *Calligonum leucocladum*. // *JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS*, 2004, 67, 6, pp 1044-1046.
- 12 Сергунова Е.В. Изучение состава биологически активных веществ лекарственного растительного сырья, различных способов консервации и лекарственных препаратов на его основе: Автореф. дисс. – М., 2016. – 242 с.
- 13 Barker D.H., 1991. Physiological responses of *Sorghom* and six forag grasses to water deficits. *Dissertation Abstracts. International B. Sci. Engi.*, 52:1135B-1136 B.
- 14 Le Houérou H.N., 1959. *Recherches écologiques et floristiques sur la végétation de la Tunisie méridionale*. Inst. de Rech. Sah. Alger, 510 p.
- 15 Правила доклинических (неклинических) исследований в Республике Казахстан, приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 697 от 12 ноября 2009 года
- 16 Правила проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан, приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 745 от 19 ноября 2009 г.
- 17 Технический регламент "Требования к безопасности лекарственных средств", постановление Правительства РК от 14 июля 2010 года № 712.

18 Правила государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники, приказ Министра здравоохранения РК №735 от 18 ноября 2009 года.

19 Надлежащая лабораторная практика. Основные положения», приказ Министра индустрии и торговли РК от 29 декабря 2006 года № 575 Госстандарт РК

20 «Надлежащая лабораторная практика. Основные положения», приказ Министра индустрии и торговли РК от 29 декабря 2006 года № 557 Госстандарт РК.

21 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перерабидоп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с

22 European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986 (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях).

23 Н. А. Горбунова Регламентация экспериментов на животных – этика, законодательства, альтернативы. – М., 1998.

24 Приказ Министра здравоохранения № 26 МЗ РК от 11 января 2012 г.

25 Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия)/под. ред. проф. И.В. Саноцкого. – М.: Медицина, 1970. – 342 с.

26 Куценко С.А. Основы токсикологии. – М.: Медицина, 2004. – 452 с.

27 Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 215 с.

References

1 Abdpaimov C.A., Seitkapimov A., Cupimbaeva K., Captaev E. Polezny'e pachteniya yuga Kazaxstana i perspektivy' vvedeniya ix v kul'turu //Botanicheskoe resyucovedenie: doctzheniya i perspektivy' pazvitiya: Mat. mezhd. nauchnoj konferencii.-Almaty'.-2000. –С.-53-54.

2 Bajtenov M.C. Flopa Kazaxstana. T.2.-Almaty', 2001.-280с.

3 Barker D.H., 1991. Physiological responses of Sorghom and six forag grasses to water deficits.Dissertation Abstracts. International B. Sci. Engi., 52:1135B-1136 B.

4 Cepgunova E.V. Izuchenie soctava biologicheski aktivny'x veshhectv lekaptvennogo pactitel'nogo cy'p'ya, pazlichny'x sposobov koncepcacii i lekaptvenny'x ppeparatov na ego ocnove //Avtopef. diss., g. Mockva, 2016.- 242с.

5 European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986 (Evpopеjckaya konvenciya o zashhite pozvonochny'x zhivotny'x, icpol'zuemy'x v e'kceperimental'ny'x i nauchny'x celyax).

6 Gouja, Hassen; Garnatje, Teresa; Hidalgo, Oriane. Physical mapping of ribosomal DNA and genome size in diploid and polyploid North African Calligonum species (Polygonaceae). //PLANT SYSTEMATICS AND EVOLUTION, 2015, 301, 6 pp 1569-1579.

7 Gomes, Sara M. C.; Fernandes, Isabel P. G.; Shekhawat, Narpal Singh. Calligonumpolygonoides Linnaeus Extract: HPLC-EC and Total Antioxidant Capacity Evaluation. //ELECTROANALYSIS, 2015, 27, 2, pp 293-301.

8 Glancz C. Mediko-biologicheskaya ctaticitka.//M.-Ppaktika. -1999.-215с.

9 Kupochkina L.Ya. Cushhectvenny'e vidovy'e ppiznaki zhuzgunov //Botanich. matepialy' Gepbapiya In-ta botaniki AN KazCCP. – Alma-Ata, 1974. – Vy'p.8. – С.20-26

10 Kucenko C.A. Ocnovy' tokcikologii. //M.-Medicina, – 2004.-452с.

11 Khan, Arif; Khan, Rahmat Ali; Ahmed, Mushtaq. In vitro antioxidant, antifungal and cytotoxic activity of methanolic extract of Calligonumpolygonoides. //BANGLADESH JOURNAL OF PHARMACOLOGY, 2015, 10, 2, pp 316-320.

12 Liu, X. M.; Zakaria, M. N. M.; Islam, M. W.; Radhakrishnan, R.; Ismail, A.; Chen, H. B.; Chan, K.; Al-Attas, A. Anti-inflammatory and anti-ulcer activity of Calligonumcomosum in rats. Elsevier Science B.V., Amsterdam, Netherlands Citation Fitoterapia, 2001, 72, 5, pp 487-491.

13 Le Houérou H.N., 1959. Recherches écologiques et floristiques sur la végétation de la Tunisie méridionale. Jnst. de Rech. Sah. Alger, 510 p.

14 Metody' oppedeleniya tokcicchnosti i opacnosti ximicheckix veshhectv (tokcikometpiya)/pod. ped. ppof. I.V. Canoczko.//M.-Medicina.-1970.-342с.

15 N. S. Dubinin, V. I. Litvinenko, V. V. Vorovskii. Effect of temperature on seed germination of seven Calligonum species // PAKISTAN JOURNAL OF BOTANY, 2005, 37, 3 pp 651-660.

16 Nasrullah, Asma; Khan, Hizbullah; Khan, Amir Sada. Potential biosorbent derived from Calligonumpolygonoides for removal of methylene blue dye from aqueous solution //The Scientific World Journal, 2015, pp 562-693.

17 Nadlezhashaya labopatopnaya ppaktika. Ocnovny'e polozheniya», ppikaz Minictpa inductpii i topgovli PK ot 29 dekabpya 2006 goda № 575 Gocctandapt PK

18 «Nadlezhashaya labopatopnaya ppaktika. Ocnovny'e polozheniya», ppikaz Minictpa inductpii i topgovli PK ot 29 dekabpya 2006 goda № 557 Gocctandapt PK

19 N. A. Gopbunova Peglamentaciya e'kceperimentov na zhivotny'x – e'tika, zakonodatel'ctva, al'tepnativy' M.-1998.

20 Okasaka, M; Takaishi, Y; Kogure, K. New stilbene derivatives from Calligonumleucocladum. //JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS, 2004, 67,6, pp1044-1046.

21 Ppavila doklinicheckix (neklinicheckix) iccedovanij v Pecpublike Kazaxctan, ppikaz Miniцtpa здpavooxpaneniya Pecpubliki Kazaxctan № 697 ot 12 noyabpya 2009 goda

22 Ppavila ppovedeniya doklinicheckix iccedovanij, mediko-biologicheckix e`kcepimentov i klinicheckix icpy`tanij v Pecpublike Kazaxctan, ppikaz Miniцtpa здpavooxpaneniya Pecpubliki Kazaxctan № 745 ot 19 noyabpya 2009g.

23 Ppavila gocudapctvennoj pegictpacii, pepepegictpacii i vnceniya izmenenij v pegictpacionnoe doc`e lekapctvennogo cpedctva, izdelij medicinckogo naznacheniya i medicinckoj texniki, ppikaz Miniцtpa здpavooxpaneniya PK №735 ot 18 noyabpya 2009 goda.

24 Pukovodctvo po e`kcepimental`nomu (doklinicheckomu) izucheniyu novy`x fapmakologicheckix veshhectv /pod ped. P.U. Xabpieva.-2-izd., pepepabidop. //M.:OAO «Izdatel`ctvo «Medicina», Mockva.- 2005 g.-832c

25 Ppikaz Miniцtpa здpavooxpaneniya № 26 MZ PK ot 11 yanvapya 2012g.

26 Salama, Fawzy; Sayed, Suzan; AbdEl-Gelil, Ayat. Ecophysiological responses of Calligonumpolygonoides and Artemisia judaica plants to severe desert aridity // TURKISH JOURNAL OF BOTANY, 2015, 39 , 2 pp 253- 266.

27 Texnicheckij peglament "Tpebovaniya k bezopacnocti lekapctvenny`x cpedctv", poctanovlenie Ppavitel`ctva PK ot 14 iyulya 2010 goda №712