

УДК 637.138

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОМПОЗИЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ В ПРОИЗВОДСТВЕ КИСЛО-МОЛОЧНЫХ НАПИТКОВ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

¹К.С. Жарыкбасова, доктор технических наук

²С.Л. Гаптар, кандидат технических наук

¹К.А. Тазабаева, кандидат биологических наук

³Е.С. Жарыкбасов, магистр технических наук

¹Казахский гуманитарно-юридический инновационный университет

²Новосибирский государственный аграрный университет

³Государственный университет им. Шакарима

E-mail: klara_zharykbassova@mail.ru

Ключевые слова: кисло-молочный напиток, композиция лекарственных растений, иммуномодулирующее действие.

Реферат. Представлена технология получения настойки из различных композиций лекарственных растений. В полученных настойках обнаружены биологически активные вещества иммуномодулирующего действия. Показано, что настойка из первой композиции оказывает иммуностимулирующее влияние на клеточное звено иммунитета, повышая функциональную активность Т-лимфоцитов при развитии онкологического процесса после облучения животных сублетальной дозой радиации в дозе 6 Гр. Настойка же из второй растительной композиции у опытных животных с онкологическим процессом оказывает иммуномодулирующее влияние на функциональное состояние клеточного звена иммунитета, поддерживая их на уровне показателей интактного организма. Разработана технология производства кисло-молочного напитка иммуномодулирующего действия с применением данной настойки. Новый кисло-молочный напиток характеризуется высокими потребительскими свойствами и может быть рекомендован для массового потребления и в качестве иммуномодулятора для детерминированных групп населения, чей иммунитет был ослаблен в силу тех или иных причин.

THE USE OF VARIOUS COMPOSITIONS OF MEDICINAL PLANTS WITH IMMUNOMODULATING ACTION IN THE PRODUCTION OF FERMENTED DAIRY DRINKS

¹K.S. Zharykbassova, Doctor of Technical Sciences

²S. L. Gapter, Candidate of Technical Sciences

¹ K. A. Tazabayeva, Candidate of Biological Sciences

³E. S. Arykbaev, Master of Technical Sciences

¹Kazakh Humanitarian-Juridical Innovative University, Semey, Kazakhstan

²Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

³Shakarim State University, Semey, Kazakhstan

Key words: fermented dairy drinks, composition of medicinal plants, immunomodulatory effects.

Abstract. The article presents the technology of tincture obtaining from various medicinal plants compositions. In the prepared tinctures were discovered biologically active substances with immunomodulatory actions. It was shown that the tincture of the first composition had immune stimulating effect on cellular immunity, increasing the functional activity of T-lymphocytes in the development of oncological process after irradiation of animals with sub-lethal dose of radiation at a dose of 6Gy. Tincture of the second herbal composition of experimental animals with oncological process has immunomodulatory effect on the functional status of cellular immunity, supporting them to the level of the intact organism. The technology of production of

fermented milk drink immunomodulatory actions with the use of this tincture was developed. A new fermented milk drink is characterized by high consumer properties and can be recommended for mass consumption, and as an immune modulator for deterministic population groups whose immune system has been weakened due to some or other reasons.

В мировой практике уделяется большое внимание производству пищевых продуктов функционального назначения. При этом особую актуальность приобретает разработка технологии пищевых продуктов, обогащенных функциональными ингредиентами с иммуномодулирующими свойствами, т. е. повышающих иммунный статус больного раком человека, ослабленного лучевой и химиотерапией. К таким функциональным ингредиентам относятся галеновые препараты, полученные из лекарственных растений [1].

В настоящее время внимание ученых привлекают лекарственные растения как источник биологически активных веществ, таких как пищевые волокна, витамины, флавоноиды, алкалоиды, эфирные масла, микро- и макроэлементы и др., которые вызывают изменения функций иммунной системы [2].

Содержащиеся в лекарственных растениях биологически активные вещества обладают комплексным антиметастатическим и радиопротекторным действием через их адаптогенные, иммуномодулирующие свойства [3, 4]. Так, зарубежными учеными доказана выраженная иммуномодулирующая активность и широкий терапевтический диапазон 55 видов лекарственных растений, что дает основания для их использования в медицине при различных заболеваниях [5]. Высокая иммуномодулирующая активность растительных адаптогенов из таких растений, как элеутерококк колючий, подорожник большой, бадан толстолистный и солодка голая, с разным механизмом действия на больных раком, организм которых был ослаблен химиотерапией, доказана в клинических исследованиях [6].

Растительные адаптогены из девясила высокого эффективны против злокачественных и доброкачественных новообразований как за счет их противоопухолевого, так и иммуностимулирующего и оздоровительного действия [7, 8].

На основе анализа литературных источников и результатов собственных экспериментальных исследований было установлено, что многие лекарственные растения содержат биологически активные вещества, обладающие иммуномодулирующим действием [9]. Применение данных растений в производстве пищевых продуктов в качестве функциональных ингредиентов целенаправленного действия приобретает особую актуальность для экологически неблагоприятных регионов, особенно для территорий различных степеней радиационного риска [10]. Отсюда возрастает научно-практический интерес к использованию лекарственных растений в виде галеновых препаратов в производстве пищевых продуктов функционального назначения, повышающих и нормализующих иммунитет организма человека.

Галеновые препараты, полученные из лекарственных растений, применяют в производстве пищевых продуктов в основном в виде растительных экстрактов, настоек, сиропов, отваров [11]. При этом для усиления их иммуномодулирующего действия целесообразно при производстве функциональных пищевых продуктов использовать галеновые препараты, выделенные не из одного лекарственного растения, а из композиций нескольких лекарственных растений [12, 13].

Цель исследования – исследование и разработка технологии кисло-молочного напитка с применением настоек из композиций нескольких лекарственных растений.

Для получения кисло-молочного напитка в качестве основного сырья использовали молоко коровье, закваску, приготовленную на чистых культурах двух видов молочно-кислых бактерий, и две настойки из двух растительных композиций, каждая из которых содержала по три лекарственных растения.

Определение радионуклидного состава исследуемых объектов было проведено на гамма-спектрометре с электроохлаждаемым германиевым детектором GC-2019 и многоканальным анализатором DSA-1000 (фирма Canberra, США).

Определение токсичных элементов исследуемых объектов проводили на инверсионном вольтамперометрическом анализаторе (ИВА). Содержание биологически активных веществ было определено хроматографическим методом на высокоэффективном жидкостном хроматографе Shimadzu LabSolutions (Япония) с фотометрическим детектированием.

Для составления композиций противоопухолевого действия использовали 5 лекарственных растений: тимьян ползучий, березу повислую (бородавчатую), мяту перечную, девясил высокий, подорожник средний.

В состав композиции 1 входили тимьян ползучий, береза повислая, девясил высокий в соотношении 1 : 2 : 2 соответственно. Состав композиции 2 включал мяту перечную, подорожник средний, девясил высокий (также в соотношении 1 : 2 : 2).

Во всех 5 лекарственных растениях в результате собственных экспериментальных исследований были обнаружены такие биологически активные вещества, как лютеолин, кверцетин, апигенин, альфа-терпинеол, лимонен, метилизоэвгенол, тимол, которые оказывали цитотоксическое действие на рост опухолевых клеток. При этом исследованные нами биологически активные вещества проявляли различный противоопухолевый эффект.

Исследования цитотоксического действия вышеперечисленных веществ на раковые клетки толстой кишки (НСТ-15) были проведены в *лаборатории* центра болезней пищеварения Медицинского колледжа Бэйлора в Хьюстоне (Техас, США), занимающейся проблемой колоректального рака на клеточном уровне.

В результате проведенных нами исследований было установлено, что из исследуемых 8 биологически активных веществ наибольшим ингибирующим действием на раковые клетки обладали тимол, лютеолин и кверцетин. Тимол был обнаружен в тимьяне и девясиле, которые входили в состав растительной композиции 1, а также в мяте, девясиле, подорожнике, которые содержались в составе растительной композиции 2.

Лютеолин и кверцетин были обнаружены в лекарственных растениях обеих композиций. Лютеолин – в тимьяне (композиция 1) и в мяте (композиция 2). Кверцетины – в тимьяне и березе (композиция 1) и в мяте (композиция 2). Лимонен был в составе растений обеих композиций. В композиции 1 он был обнаружен в составе тимьяна и березы, а в композиции 2 – в мяте и подорожнике. Альфа-терпинеол содержался в составе эфирных масел следующих исследуемых растений: тимьяна ползучего, березы повислой, девясилы высокого, мяты перечной, подорожника среднего.

На следующем этапе была разработана технология получения настоек из двух композиций лекарственных растений.

Для приготовления настоек собранное растительное сырье перебирали, мыли, сушили до постоянной массы. Из высушенных растений для композиции 1 брали 100 г надземной части тимьяна ползучего, 200 г листьев березы повислой, 100 г надземной части девясилы высокого. Для композиции 2 составляли смеси из 100 г надземной части мяты перечной, 200 г листьев подорожника среднего, 200 г надземной части девясилы высокого.

Составленные смеси из лекарственных растений измельчали до размера частиц 0,5–2 мм. Затем смеси настаивали в 50%-м водном растворе этилового спирта в соотношении 1 часть растительной смеси к 7 частям этилового спирта в стеклянных, закрытых пробкой конических колбах при температуре 20–25 °С в течение 11 суток при периодическом встряхивании.

Затем осуществляли отстаивание в течение 7 суток при температуре 4–8 °С. На последнем этапе проводили двукратное фильтрование спиртовой настойки через ватно-марлевый фильтр.

В полученных настойках было исследовано содержание токсичных элементов с целью выявления их безопасности для дальнейшего применения в производстве кисло-молочного напитка. Результаты исследований по содержанию тяжелых металлов и радионуклидов в настойках представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов и радионуклидов в настойках

Элемент	Композиция 1	Композиция 2	Допустимые нормы по НД	НД на методы испытаний
<i>Тяжелые металлы, мг/кг</i>				
Свинец	0,0027	0,0018	5,0	ГОСТ Р 51301–99
Кадмий	0,00012	0,00016	1,0	ГОСТ Р 51301–99
Мышьяк	н.о.	н.о.	3,0	ГОСТ 26930–86
Ртуть	н.о.	н.о.	1,0	ГОСТ 26930–86
<i>Радионуклиды, Бк/кг</i>				
Цезий-137	13,8	13,8	-	ГОСТ 32161–2013
Стронций-90	н.о.	н.о.	-	ГОСТ 32161–2013

Примечание. н.о. – не обнаружено.

Исследования показали, что полученные настойки были нетоксичны: тяжелые металлы – мышьяк и ртуть не были обнаружены в обеих настойках, а содержание свинца и кадмия в среднем почти в 2000 и 7000 раз ниже предельно допустимых норм по НД соответственно.

На следующем этапе было определено содержание витаминов в настойках. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание витаминов в настойках

Витамины в 100 г настойки	Композиция 1	Композиция 2	НД на методы испытаний
Витамин С, мг	34,241	23,48	Р 4.1.1672–2003, р.1, п.5
Витамин А, МЕ	2124	1843	Р 4.1.1672–2003, р.1, п.1
Витамин Е, мг	0,243	0,305	Р 4.1.1672–2003, р.1, п.1

Полученные настойки обладали высоким содержанием витаминов: С (от 23,48 до 34,241 мг в 100 г настойки), А (от 1843 до 2124 МЕ/100 г), Е (от 0,243 до 0,305 мг/100 г), которые, как известно, оказывают профилактическое противоопухолевое, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие. Известно, что витамин Е обладает иммуномодулирующими свойствами, увеличивая абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов и существенно стимулируя (в 1,5 раза) активность Т-киллеров в периферической крови. Витамин С препятствует образованию в желудке канцерогенных веществ (нитрозаминов) из белков. Витамин А стимулирует Т-независимый иммунный ответ. Кроме того, большие дозы витаминов А, С, Е могут оказывать профилактическое противоопухолевое действие.

Было определено также содержание аминокислот в исследуемых настойках (табл. 3).

Таблица 3

Содержание аминокислот в настойках, мг/100 г *

Аминокислота	Композиция 1	Композиция 2
Аспарагиновая кислота	114,946	100,786
Глутаминовая кислота	22,217	19,480
Серин	57,146	50,106
Гистидин	34,034	29,841
Глицин	52,695	46,203
Треонин	71,856	63,004
Аргинин	92,945	81,495
Аланин	82,197	72,071
Тирозин	39,912	34,995
Цистин	59,880	52,504
Валин	122,577	107,477
Метионин	19,162	16,801
Фенилаланин	54,141	47,472
Лейцин	130,629	114,537
Изолейцин	103,893	91,095
Лизин	69,461	60,904
Триптофан	40,719	35,702
Пролин	82,439	72,284
Итого	1250,849	1096,758

* НД на методы испытаний – МВИ МН 1363–2000

В настойках содержался весь комплекс аминокислот, причем в композиции 1 общее содержание аминокислот было выше на 14%, чем в композиции 2. Среди обнаруженных аминокислот имелись все 8 незаменимых, из них наибольшее содержание наблюдалось у лейцина (114,5–130,6 мг/100 г), валина (107,5–122,6 мг/100 г) и изолейцина (91,1–103,8 мг/100 г).

Было показано, что композиция, содержащая в качестве активных ингредиентов эти три вида аминокислот – изолейцин, лейцин и валин, обладает ингибирующим действием на развитие и/или прогрессирование рака печени у пациентов.

На следующем этапе было исследовано содержание биологически активных веществ, содержащихся в обеих настойках из двух растительных композиций (табл. 4).

Таблица 4

Содержание биологически активных веществ в настойках

Биологически активные вещества	Композиция 1	Композиция 2
Алкалоиды, %	0,06	0,02
Флавоноиды, %	3,21	3,11
Сапонины, %	5,15	9,50
Лютеолин, мг/100 г	26,05	22,21
Кверцетин, мг/100	28,15	25,0

На основе проведенного исследования было установлено, что содержание биологически активных веществ в обеих настойках было практически идентично, за исключением алкалоидов и сапонинов. Содержание алкалоидов в большем количестве наблюдалось в композиции 1. К числу наиболее интенсивно изучаемых природных хемопревентивных соединений относятся алкалоиды, флавоноиды и др. К хемопревентивным соединениям от-

носятся вещества, которые предупреждают и ингибируют развитие злокачественных новообразований [14].

Содержание же сапонинов, которые, как известно, обладают противоопухолевым и цитостатическими свойствами, несколько больше было в композиции 2, чем в композиции 1.

Таким образом, на основании исследования показателей безопасности полученные нами настойки из двух лекарственных композиций были нетоксичны и могут быть рекомендованы для применения в производстве пищевых продуктов.

Исследования же содержания биологически активных веществ, в том числе витаминов, аминокислот, алкалоидов, флавоноидов, сапонинов, лютеолина и кверцетина, показали, что в каждом виде настоек содержались биологически активные вещества. При этом наблюдалась идентичность качественного содержания всех биологически активных веществ, количественное же их содержание в обеих настойках несколько отличалось. Так, в композиции 1 больше было витаминов С и А (34,241 мг/100 г и 2124 МЕ соответственно), а в композиции 2 больше витамина Е – 0,305 мг/100 г. Однако эти различия могут нивелироваться синергизмом их действия. Все эти витамины в комплексе могут оказывать профилактическое противоопухолевое действие.

Содержание алкалоидов в композиции 1 было выше (0,06%), чем в композиции 2 (0,02%) и, наоборот, содержание сапонинов было больше в композиции 2 (9,5%), чем в композиции 1 (5,15%). Известно, что как алкалоиды, так и сапонины обладают противоопухолевым действием.

Далее были проведены исследования иммуномодулирующего действия настоек из двух растительных композиций.

Для исследования иммуномодулирующего действия исследуемых настоек подопытные животные подвергались облучению в сублетальной дозе 6 Гр, поскольку при такой большой дозе облучения начинается процесс онкогенеза, вызванного радиацией. Данный процесс характеризуется на первом этапе угнетением иммунной системы организма, которое проявляется в изменениях иммунологических показателей клеточного иммунитета и неспецифической фагоцитарной резистентности, а впоследствии появлением злокачественных новообразований [15].

На основании проведенных исследований действия настоек на иммунологические показатели и неспецифическую фагоцитарную резистентность у облученных сублетальной дозой радиации в дозе 6 Гр животных было установлено, что обе настойки из растительных композиций улучшали функции клеточного звена иммунитета через изменение содержания иммуноцитов (лейкоцитов и лимфоцитов) и нормализовали неспецифическую фагоцитарную резистентность организма подопытных животных, что свидетельствовало о нормализации иммунного статуса подопытных животных, сниженного под действием сублетальной дозы радиации.

При этом настойка из композиции 1 при развитии онкологического процесса радиационного происхождения оказывала иммуностимулирующее влияние на клеточное звено иммунитета, повышая функциональную активность Т-лимфоцитов. Настойка из растительной композиции 2 у опытных животных с онкологическим процессом проявляла иммуномодулирующее влияние на функциональное состояние клеточного звена иммунитета, поддерживая его на уровне показателей интактного организма.

На основании полученных результатов настойки из двух композиций лекарственных растений были применены для разработки рецептуры и технологии кисло-молочного напитка.

В качестве основного сырья использовали молоко коровье и закваску, приготовленную на чистых культурах молочнокислых бактерий *Streptococcus lactis*, *Streptococcus acetoinicus* в следующих соотношениях, % масс.:

– коровье молоко: 92,5–90,0;

- закваска: 5;
- настойка из композиций лекарственных растений: 2,5–5,0.

Технология получения нового вида кисло-молочного напитка заключалась в следующем. Свежее коровье молоко охлаждали и очищали от механических примесей, нормализовали до содержания массовой доли жира 1,5%, гомогенизировали при температуре 60–65°C и давлении 17–20 МПа, пастеризовали при температуре 85–87°C 25–30 с, охлаждали до температуры заквашивания 25–30°C, при постоянном перемешивании вносили закваску, приготовленную на чистых культурах молочно-кислых бактерий *Streptococcus lactis*, *Streptococcus acetoinicus*, сквашивание молока проводили при температуре 25–30 °C до нарастания титруемой кислотности 75–80 °Т.

По окончании процесса сквашивания сгусток перемешивали и охлаждали до температуры 14±2 °C, вносили настойку композиции 1 лекарственных растений (тимьян ползучий, береза повислая, девясил высокий в соотношении 1 : 2 : 2 соответственно) или настойку композиции 2 лекарственных растений (мята перечная, подорожник средний, девясил высокий в соотношении 1 : 2 : 2 соответственно), перемешивали и выдерживали смесь молочного сгустка и настойки при температуре 14±2 °C в течение 30–40 мин, затем охлаждали до температуры 4–6 °C и готовый продукт направляли на розлив.

При этом необходимо отметить, что настойку лекарственных растений вносили после процесса сквашивания и выдерживали смесь молочного сгустка и настойки при температуре 14±2 °C в течение 30–40 мин для повышения влагоудерживающей способности сгустка.

На следующем этапе были исследованы органолептические показатели кисло-молочного напитка с иммуномодулирующими свойствами:

- вкус и запах: чистый, кисло-молочный без посторонних запахов и вкусов;
- консистенция и внешний вид: однородная, с ненарушенным сгустком, без газообразования;
- цвет: молочно-белый, равномерный по всей массе.

Физико-химические показатели кисло-молочного напитка следующее:

Кислотность, °Т	80–110
Массовая доля жира, %	1,5
Массовая доля белка, %	3,0
Фосфатаза или пероксидаза	Не допускается
Температура продукта при выпуске с предприятия, °C	4–6 °C

Как видим, настойки лекарственных растений не повлияли на кислотность готового продукта.

Титруемая кислотность кисло-молочного напитка составляла 80–110 °Т, что соответствует предельной норме кислотности, которая образуется в готовом продукте при сквашивании молока закваской, приготовленной на чистых культурах молочно-кислых бактерий *Streptococcus lactis*, *Streptococcus acetoinicus*.

По показателям безопасности кисло-молочный напиток с внесенной настойкой лекарственных растений после сквашивания соответствовал нормативным документам:

- Бактерии группы кишечной палочки в 0,1 г продукта Не обнаружены
- Патогенные микроорганизмы, в т.ч. сальмонеллы, в 25 г продукта Не допускаются
- Токсичные элементы, мг/кг, не более
- свинец 0,071
- кадмий Не обнаружен
- мышьяк Не обнаружен
- ртуть Не обнаружена
- медь 0,37
- цинк Не обнаружен

– цезий	5,0
– стронций	Не обнаружен

На следующем этапе была исследована биологическая ценность готового кисло-молочного напитка. Как видно из рисунка, лимитирующими биологическую ценность белка являлись 7 из 8 незаменимых аминокислот. Исключение составляла 5-я аминокислота – фенилаланин+тирозин.

Наиболее близким к шкале ФАО/ВОЗ по содержанию являлся лизин. Вместе с тем необходимо отметить, что содержание таких аминокислот, как метионин+цистин, триптофан, в белках опытных образцов кисло-молочного напитка превышало их содержание в белке контрольного образца.

Сравнительная оценка аминокислотного сора контрольного и опытных образцов относительно справочной шкалы ФАО\ВОЗ: 1 – изолейцин; 2 – лейцин; 3 – лизин; 4 – метионин+цистин; 5 – фенилаланин+тирозин; 6 – треонин; 7 – триптофан; 8 – валин.

Таким образом, внесение настоек лекарственных растений, хоть и незначительно, но улучшает биологическую ценность белка готового продукта.

Исследования органолептических, физико-химических свойств нового кисло-молочного напитка показали, что он характеризуется высокими потребительскими свойствами и может быть рекомендован для массового потребления и как профилактический продукт для детерминированных групп населения.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательского проекта № 3028/ГФ4 «Разработка биотехнологических способов применения лекарственных растений противоопухолевого действия при производстве ферментированных молочных продуктов».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kowalczyk A., Biskup I., Fecka I. Total phenolic content and antioxidative properties of commercial tinctures obtained from some Lamiaceae plants // Natural product communications. – 2012. – Vol. 7, N12. – P.1631–1634.
2. *Immunomodulatory* effects of some traditional medicinal plants/S.V.Kumar, S.P. Kumar, D. Rupesh [et al.] // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2012. – Vol. 3, N 1. – P. 675–684.
3. Корепанов С.В., Опенко Т.Г. Радиомодифицирующая активность экстрактов лекарственных растений при облучении в эксперименте // Мир науки, культуры, образования. – 2011. – № 4 (29). – С. 234–240.
4. *The application* of medicinal plants in traditional and modern medicine: a review of *Thymus vulgaris* / H. Saleh, A. Jafarikukhdan, A. Hosseini [et al.] // International Journal of Clinical Medicine. – 2015. – № 6. – P. 635–642.
5. *Immunomodulatory* leads from medicinal plants/ P.K. Mukherjee, N.K. Nema, S. Bhadra [et al.] // Indian Journal of Traditional Knowledge. – 2014. – N 13 (2). – P. 235–256.
6. Корепанов С.В., Опенко Т.Г. Применение лекарственных растений с иммуномодулирующими свойствами в онкологии// Российский биотерапевтический журнал. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 15–20.
7. Тарасовская Н.Е., Джакова Г.Е. Дикорастущие растения Северного Казахстана в лечении и профилактике онкологических заболеваний// Биологические науки Казахстана. – 2012. – № 1. – С. 46–60.
8. Бубенчикова В.Н., Азарова А.В., Кондратова Ю.А. Морфолого-анатомическое исследование травы девясила иволистного // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 5. – С. 519–522.

9. Гончарова Т.С., Лукашук С.П. Возможность использования лекарственного растительного сырья при лечении онкологических заболеваний // Фармация и фармакология. – 2015. – № 1 (8). – С. 11–13.
10. *Antioxidant* effects of extra virgin olive oil enriched by myrtle phenolic extracts on iron-mediated lipid peroxidation under intestinal conditions model / S. Dairi, M.-A. Carbonneau, T. Galeano-Diaz [et al.] // *Food Chemistry*. – 2017. – Vol. 237. – P. 297–304.
11. *Разработка* технологии сывороточного экстракта и сиропа на основе дикорастущего сырья / С.М. Лупинская, С.В. Орехова, О.Г. Васильева [и др.] // *Техника и технология пищевых производств*. – 2012. – № 2. – С. 72–75.
12. *Формирование* качественных характеристик специализированного продукта с использованием местного растительного сырья / С.М. Лупинская, С.В. Орехова, О.Г. Васильева [и др.] // *Техника и технология пищевых производств*. – 2014. – № 3. – С. 84–90.
13. *Вытовтов А.А., Малютенкова С.М.* Разработка и исследование напитков функционального назначения на основе артезианской воды и лекарственного растительного сырья // *Вестн. ЮУрГУ. Сер. Пищевые и биотехнологии*. – 2014. – № 4. – С. 17–26.
14. *Johnson J.L., Gonzalez de Mejia E.* Interactions between dietary flavonoids apigenin or luteolin and chemotherapeutic drugs to potentiate anti-proliferative effect on human pancreatic cancer cells, in vitro // *Food Chem. Toxicol.* – 2013. – Vol.60. – P. 83–91.
15. *Особенности* адаптации клеточного звена иммунной системы и центральных органов иммуногенеза в отдаленном периоде после воздействия сублетальной дозы гамма-излучения / К.С. Жарыкбасова, А.Ш. Кыдырмолдина, Б.А. Жетписбаев [и др.] // *Вестн. Гос. ун-та им. Шакарима г. Семей*. – 2016. – № 2 (74). – С. 130–135.

REFERENCES

1. Kowalczyk A., Biskup I., Fecka I. Total phenolic content and antioxidative properties of commercial tinctures obtained from some Lamiaceae plants. *Natural product communications*, 2012, Vol.7 (No12), pp.1631–1634.
2. Kumar S.V., Kumar S.P., Rupesh D. et al. Immunomodulatory effects of some traditional medicinal plants. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2012, Vol. 3 (No.1), pp. 675–684.
3. Korepanov S. V. Openko T. G. Radiomodifitsiruyushhaya aktivnost» ehks-traktov lekarstvenny khrastenij priobluchenii v ehksperimente [Radiomodifying activity of extracts of medicinal plants during irradiation in an experiment] *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya* [World of Science, Culture, Education], 2011, № 4 (29), pp.234–240.
4. Saleh H., Jafarikukhdan A., Hosseini A., Armand R. The application of medicinal plants in traditional and modern medicine: a review of *Thymus vulgaris*. *International Journal of Clinical Medicine*, 2015, No 6, pp. 635–642.
5. Mukherjee P. K., Nema N. K., Bhadra S. et al. Immunomodulatory leads from medicinal plants. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 2014, No 13 (2), pp. 235–256.
6. Korepanov S. V., Openko T. G. Primenenie lekarstvenny khrastenij s immunomoduliruyushhimi svojstvami v onkologii [Application of medicinal plants with immunomodulating properties in oncology] *Rossijski jbioterapevticheskij zhurnal* [Russian Biotherapeutic Journal], 2012, vol. 11, № 4, pp. 15–20.
7. Tarasovskaya N.E., Dzhakova G.E. Dikorastushhie rasteniya Severnogo Ka-zakhstana v lechenii iprofilaktike onkologicheskikh zabolevanij [Wild plants of Northern Kazakhstan in the treatment and prevention of cancer] *Biologicheskie nauki Kazakhstana* [Biological Sciences of Kazakhstan], 2012, № 1, pp.46–60.

8. Bubenchikova V.N., Azarova A.V., Kondratova YU.A. Morfologo-anatomicheskoe issledovanie travy devyasila ivolistnogo [Morphological and anatomical study of herbs] *Fundamental'nye issledovaniya* [Basic research], 2014, № 5, pp. 519–522.
9. Goncharova T.S., Lukashuk S.P. Vozmozhnost' ispol'zovaniya lekarstvennogo rastitel'nogo syr'yapri lechenii onkologicheskikh zabolevanij [The possibility of using medicinal plant material in the treatment of cancer] *Farmatsiya i farmakologiya* [Pharmacy and Pharmacology], 2015, № 1 (8), pp. 11–13.
10. Dairi S., Carbonneau M. – A., Galeano-Diaz T., Remini H., Dahmoune F., Aoun O., Belbahi A., Lauret C., Cristol J. – P., Madani K. Antioxidant effects of extra virgin olive oil enriched by myrtle phenolic extracts on iron-mediated lipid peroxidation under intestinal conditions model. *Food Chemistry*, 2017, Vol. 237, pp. 297–304.
11. Lupinskaya S.M., Orekhova S.V., Vasil'eva O.G. i dr. Razrabotkatekh-nologiiisyvorotochno goehkstraktai siropanaosnovedikorastushhegosyr'ya [Development of the technology of whey extract and syrup based on wild raw materials] *Tekhnika i tekhnologi yapishhevykh proizvodstv* [Technology and technology of food production], 2012, № 2, pp. 72–75
12. Lupinskaya S.M., Orekhova S.V., Vasil'eva O.G. i dr. Formirovanie kachestvenny khkharakteristikspetsializirov annogo produkta s ispol'zovanie mmestnogo rastitel'nogo syr'ya [Formation of qualitative characteristics of a specialized product using local plant raw materials] *Tekhnika i tekhnologiya pishhevykh proizvodstv* [Technology and technology of food production], 2014, № 3, pp. 84–90
13. Vytovtov A.A., Malyutenkova S.M. Razrabotka i issledovanie na pitkovfunktional'nogo naznacheniya na osnove artezijskoj vody i lekarstvennogo rastitel'nogotsyr'ya [Development and research of drinks of a functional purpose on the basis of artesian water and medicinal plant raw materials] *Vestnik YUUrGU. Seriya «Pishhevye i biotekhnologii»* [Bulletin SUSU. A series of «Food and biotechnologies»], 2014, № 4, pp. 17–26.
14. Johnson J.L., Gonzalez de Mejia E. Interactions between dietary flavonoids apigenin or luteolin and chemotherapeutic drugs to potentiate anti-proliferative effect on human pancreatic cancer cells, in vitro. *FoodChem. Toxicol*, 2013, vol.60, pp. 83–91.
15. Zharykbasova K.S., Kydyrmoldina A.SH., Zhetpisbaev B.A i dr. Osobennostiadaptatsii kletchnogozvenaimmunnojsistemyitsentral'nykhorganovimmunogeneza v otdalennom periode poslevozdeystviya subletal'noj dozy gamma-izlucheniya [Peculiarities of adaptation of the cellular link of the immune system and central immunogenesis organs in the remote period after exposure to a sublethal dose of gamma radiation] *Vestnik Gosudarstvennogo universiteta imeniSHakarimagoroda Semej* [Vestnik of the Sha-karim State University of the City of Semey], 2016, № 2 (74), pp. 130–135.