DOI 10.21603/2074-9414-2017-4-106-114
УДК 637.146+633.88

ПОВЫШЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ КУМЫСА ПРИМЕНЕНИЕМ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЭМИНИУМА РЕГЕЛЯ

К. С. Жарыкбасова[1, *], И. А. Смирнова[2], К. А. Тазабаева[1], А. Ш. Кыдырмолдина[1], Е. С. Жарыкбасов[2, 3]

[1]УО «Казахский гуманитарно-юридический инновационный университет», 071400, Казахстан, ВКО, г. Семей, ул. Ленина,11

[2]ФГБОУ ВО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет)», 650056, Россия, г. Кемерово, б-р Строителей, 47

[3]Государственный университет имени Шакарима города Семей, 071412, Казахстан, ВКО, г. Семей, ул. Глинки, 20А

**e-mail: klara_zharykbasova@mail.ru*

Дата поступления в редакцию: 25.09.2017
Дата принятия в печать: 11.12.2017

© К. С. Жарыкбасова, И. А. Смирнова, К. А. Тазабаева, А. Ш. Кыдырмолдина, Е. С. Жарыкбасов, 2017

Аннотация. В статье представлены результаты по содержанию влаги, дубильных веществ и биологически активных соединений (алкалоидов, сапонинов, флавоноидов, среди них лютеолина и кверцетина) в клубнях эминиума Регеля. Были определены концентрации лютеолина и кверцетина, при которых рост раковых клеток HCT-15 замедляется на 50 % (IC_{50}). Разработан способ получения экстракта эминиума Регеля и исследованы его физико-химические свойства. Биологически активные вещества, обнаруженные в клубнях эминиума Регеля, также присутствовали в экстракте, при этом концентрация данных биологически активных веществ в полученном экстракте увеличена по сравнению с клубнями эминиума Регеля, тогда как содержание дубильных веществ оказалось несколько ниже. Кроме того, в полученном экстракте был обнаружен витамин С, который, как известно, обладает антистрессовым действием и усиливает защитные механизмы организма. Разработана технология производства кумыса с применением экстракта эминиума Регеля. Новый кисломолочный напиток характеризуется высокими потребительскими свойствами и может быть рекомендован как для массового потребления, так и в качестве иммуномодулятора для детерминированных групп населения, чей иммунитет ослаблен в силу тех или иных причин. По показателям безопасности кумыс с экстрактом эминиума Регеля соответствовал требованиям нормативных документов. На основании проведенных преклинических испытаний было установлено, что внутрижелудочное введение подопытным животным иммуномодулирующего кумыса, содержащего экстракт из растения эминиума Регеля в дозе 0,1–0,25 мас.%, не вызывало выраженных токсических изменений со стороны физиологических, гематологических и морфологических показателей, а, напротив, активировало гуморальное звено иммунитета и повышало неспецифическую фагоцитарную резистентность организма, т. е. повышало иммунный статус подопытных животных.

Ключевые слова. Эминиум Регеля, экстракт, кумыс, иммуномодулирующие свойства

Для цитирования: Повышение иммуномодулирующих свойств кумыса применением растительного экстракта из эминиума Регеля / К. С. Жарыкбасова [и др.] // Техника и технология пищевых производств. – 2017. – Т. 47, № 4. – С. 106–114. DOI: 10.21603/2074-9414-2017-4-106-114.

ENHANCING IMMUNE MODULATING PROPERTIES OF HORSE MILK USING PLANT EXTRACT FROM EMINIUM REGELII

K. S. Zharykbasova[1, *], I. A. Smirnova[2], K. A. Tazabaeva[1], A. Sh. Kydyrmoldina[1], E. S. Zharykbasov[2, 3]

[1]Kazakh Humanitarian Juridical Innovative University, 11, Lenin Str., Semey, EKR, 071400, Kazakhstan

[2]Kemerovo Institute of Food Science and Technology (University), 47, Boulevard Stroiteley, Kemerovo, 650056, Russia

[3]Shakarim State University of Semey, 20A, Glinka Str., Semey, EKR,071412, Kazakhstan

[*]e-mail: klara_zharykbasova@mail.ru

Received: 25.09.2017
Accepted: 11.12.2017

© K. S. Zharykbasova, I. A. Smirnova, K. A. Tazabaeva, A. Sh. Kydyrmoldina, E. S. Zharykbasov, 2017

Abstract. The article presents the research results of moisture, tannins and other biologically active compounds (alkaloids, saponins, flavonoids, including luteolin and quercetin) content in tubers of Eminium Regelii. The authors determined the concentration of luteolin and quercetin at which the growth of cancer cells HCT-15 is slowed down by 50 % (IC_{50}). They developed the method of obtaining Eminium Regelii extract and studied its physical and chemical properties. Biologically active substances found in the tubers of Eminium Regelii were also present in the extract. Besides, the concentration of these biologically active substances in the obtained extract increases compared to the Eminium Regelii tubers, whereas tannins content is lower. Moreover, the authors found vitamin C in the obtained extract, which is known for anti-stress effect. Besides, it enhances the protective mechanisms of the body. The authors developed horse milk (or koumiss) production technology using Eminium Regelii extract. A new fermented milk drink is characterized by high consumer properties and can be recommended for mass consumption as an immune modulator for certain population groups with weakened immune system. In terms of safety, koumiss with Eminium Regelii extract complies with the requirements of the regulative documents. On the basis of the carried-out preclinical tests the authors found out that intragastric introduction of immune modulating koumiss with Eminium Regelii extract in dose of 0.1-0.25% wt did not cause marked toxic changes in the physiological, hematological and morphological parameters of the experimental animals. On the contrary, it activated humoral immunity and increased nonspecific phagocytic resistance of the organism, i.e. it raised the immune status of the experimental animals.

Keywords. Eminium Regelii, extract, koumiss, immunomodulatory properties

For citation: Zharykbasova K. S., Smirnova I. A., Tazabaeva K. A., Kydyrmoldina A. Sh., Zharykbasov E. S. Enhancing immune modulating properties of horse milk using plant extract from Eminium Regelii. *Food Processing: Techniques and Technology*, 2017, vol. 47, no. 4, pp. 106–114 (In Russ.). DOI: 10.21603/2074-9414-2017-4-106-114.

Введение

Производство обогащенных функциональными ингредиентами пищевых продуктов для профилактики заболеваний и оздоровления населения экологически неблагоприятных регионов находится в центре внимания мировой науки и в настоящее время. Воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды на человека способствует нарушению обмена веществ в организме, что может стать причиной развития вторичного иммунодефицита, на фоне которого развиваются различные заболевания, в том числе и онкологического характера.

Особую значимость данная проблема приобретает для населения, проживающего на территории с повышенным радиационным фоном. Одной из неблагополучных в этом отношении территорий Казахстана является Семипалатинский регион, где длительное время производились надземные и подземные ядерные испытания. Несмотря на закрытие Семипалатинского испытательного ядерного полигона в 1991 году, последствия ядерных испытаний до сих пор отражаются на здоровье местного населения. Лидирующие позиции в заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований на протяжении нескольких лет занимают Восточно-Казахстанская, Северо-Казахстанская, Павлодарская области. К наиболее часто встречающимся злокачественным новообразованиям в Республике Казахстан относится рак толстой кишки (ободочной и прямой) [1].

Как показали статистические и экспериментальные исследования, развитие рака толстой кишки находится под сильным влиянием факторов питания. Особенно высокое потребление жиров и красного мяса и низкое потребление фруктов и овощей является важнейшим фактором, влияющим на развитие рака толстой кишки [2]. Данный факт актуален для населения Казахстана с его национальной кухней, отличающейся обильным использованием мясных продуктов и недостаточным – продуктов растительного происхождения, что становится дополнительным фактором развития рака толстой кишки.

В связи с этим для профилактики злокачественных заболеваний рекомендуется включать в рацион питания растительные продукты, особенно содержащие биологически активные вещества иммуномодулирующего действия. При лечении же злокачественных заболеваний традиционными методами (лучевой и химиотерапией) для уменьшения их негативных побочных действий все чаще применяют фитотерапию с использованием лекарственных растений [3, 4, 5]. Так, например, было показано, что лекарственные растения защищают эпителий желудочно-кишечного тракта, клетки печени, почек, поджелудочной железы, костного мозга, яичек и яичников, головного и спинного мозга, эндокринных желез от токсического действия недоокисленных продуктов распада, образующихся при химио- и лучевой терапии [6].

В фитотерапии используются лекарственные растения, которые стандартизированы и официально разрешены к применению в фармакологии, медицине, косметике, пищевой промышленности, биотехнологии. Вместе с тем в народной медицине на протяжении многих лет успешно применяются нестандартизированные лекарственные растения для лечения различных заболеваний. Так, например, в народной медицине Республики Казахстан высушенные клубни растения рода Эминиум используют при лечении ревматизма, их настой на кумысе и молоке помогает также при лечении больных туберкулезом [7].

На территории Казахстана произрастают два из девяти видов рода Эминиум: эминиум Регеля и эминиум Леманна, которые обнаружены на юге Казахстана [8]. Анализ литературных источников показывает, что с 1943 года ботаниками изучены морфологические, анатомические, физиологические особенности эминиума Леманна. Второй же вид растения рода Эминиум – эминиум Регеля – изучен в недостаточной степени.

Как видно из литературных источников, изучены только морфологические и физиологические

особенности эминиума Регеля [7]. В связи с этим актуально более полное изучение эминиума Регеля для исследования возможности применения его в производстве пищевых продуктов в качестве функционального ингредиента. Выбор эминиума Регеля для исследования обусловлен тем, что эминиум Леманна решением Межгосударственного Совета Евразийского экономического сообщества от 27 ноября 2009 года № 19 «О едином нетарифном регулировании Таможенного союза Республики Беларусь, Республики Казахстан и Российской Федерации» (г. Минск, по состоянию на 16.08.2012 г.) занесен в список редких и находящихся под угрозой исчезновения видов дикорастущих растений, включенных в Красные книги Республики Беларусь, Республики Казахстан и Российской Федерации.

Учитывая, что в казахской народной медицине для лечения больных туберкулезом применяли настои клубней растения рода Эминиум на кумысе и молоке, то в данной работе была выдвинута научная гипотеза о возможности применения кумыса, выработанного с использованием клубней эминиума Регеля для профилактики и лечения онкозаболеваний. Основанием для выбора кумыса являются исследования японских ученых, которые показали, что экстракт брожения молочнокислых бактерий подавляет возникновение рака толстой кишки за счет усиления апоптоза, останавливающего развитие онкопроцесса в толстой кишке [9].

В настоящее время известно, что из всего ассортимента кисломолочных продуктов кумыс является одним из продуктов, обладающих высокими иммуностимулирующими свойствами. Многостороннее благотворное действие кумыса объясняется его свойствами биостимулятора. Так, например, китайскими учеными из кумыса были выделены и исследованы иммуностимулирующие свойства *Lactobacillus casei*. Опыты, проведенные *in vivo*, показали, что, как и инактивированные нагреванием при 70 °С в течение 30 минут *Lactobacillus casei*, но, в большей степени, живые лактобактерии, введенные мышам перорально, повышали иммунитет за счет увеличения производства иммуноглобулина (IgA), интерлейкина-2 (IL-2) и γ-интерферона (IFN-γ) в сыворотке крови и индуцированной кишечной жидкости мышей [10, 11].

Более того, живые и инактивированные нагреванием лактобактерии кумыса и в опытах *in vitro* проявляли иммуномодулирующие действия. Так, было показано, что *Lactobacillus casei* влияли на экспрессию цитокинов и толл-подобных рецепторов (TLR) в макрофагах RAW264.7. Кроме того, было показано, что живые лактобактерии способствуют продуцированию оксида азота (NO), *α*-фактора некроза опухоли (TNF-α), интерлейкина-6 (IL-6) и *β*-интерферона (IFN-*β*), которые являются частью иммунного ответа организма [12].

Таким образом, положительное терапевтическое воздействие кумыса на организм человека объясняется его свойствами биостимулятора. Традиционная технология производства кумыса исключала возможность применения каких-либо добавок. Но в настоящее время для повышения функциональных свойств кумыса применяются различные добавки растительного происхождения. Так, например, разработана технология и рецептура кумыса с добавлением апельсина (или его сока), сока клюквы, моркови, тыквы, свеклы для улучшения пищевой и биологической ценности полученного продукта [13].

На основании вышеизложенного целью данной работы является исследование и разработка технологии кумыса с применением экстракта из клубней эминиума Регеля.

Объекты и методы исследований

Объектами исследования являлись эминиум Регеля, густой экстракт клубней эминиума Регеля, кумыс, выработанный с применением экстракта из клубней эминиума Регеля.

Содержание биологически активных веществ в эминиуме Регеля, густом экстракте клубней эминиума Регеля было определено хроматографическим методом на высокоэффективном жидкостном хроматографе Shimadzu LabSolutions (Япония) с фотометрическим детектированием.

Методика определения влажности применялась следующим образом. Навески массой 0,40 г помещали в предварительно высушенный и взвешенный бюкс и ставили в нагретый до 105 °С сушильный шкаф. Высушивание проводили до постоянной массы.

Влажность сырья (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m}, \quad (1)$$

где m – масса сырья до высушивания в граммах, m_1 – масса сырья после высушивания в граммах.

Показатель преломления в густом экстракте клубней эминиума Регеля определяли по ГОСТ 18995.2-73. «Продукты химические жидкие. Метод определения показателя преломления».

Содержание крахмала в густом экстракте клубней эминиума Регеля определяли поляриметрическим методом на поляриметре Rolax-2L (Япония).

Методика исследования механизма действия биологически активных веществ на клеточном уровне (*in vitro*).

Культивирование раковых клеток толстой кишки (HCT-15) проводили в стерильных условиях в боксе на питательной среде, содержащей 2 мМ L-глутамина, 10 % фетальной сыворотки, 100 мкг/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина, при температуре 37 °С в инкубаторе, содержащем 5 % углекислого газа. Подсчет культивируемых клеток проводился в цитометре (hemocytometer) под микроскопом.

Для приготовления концентрированных растворов исследуемых биологически активных веществ (лютеолина и кверцетина) навески этих веществ растворяли в диметилсульфоксиде до 1 мМ.

Таблица 1 – Содержание влаги, дубильных веществ и биологически активных соединений

Table 1 – Moisture, tannins and biologically active compounds content

Объект	Содержание веществ в сухом материале						
	%					мг/100 г	
	влага	дубильные вещества	алкалоиды	сапонины	флавоноиды	лютеолин	кверцетин
Клубни эминиума Регеля	5,99 ± 0,52	30 ± 1,12	0,48 ± 0,02	2,09 ± 0,15	4,15 ± 0,12	69,00 ± 1,21	66,00 ± 1,19

С целью определения эффективной дозы растворов биологически активных веществ их концентрированные растворы разводили последовательно в 11 пробирках эппендорфа, с дальнейшим разведением в два раза в каждой пробирке. Для исследования цитотоксического действия полученных доз исследуемых компонентов в каждую из 11 пробирок добавляли суспензию раковых клеток (50 000 клеток в 1 мл). Затем в каждом варианте добавляли исследуемые растительные компоненты до получения 11 различных концентраций от 1 до 550 мкм.

Возможную гибель раковых клеток определяли окрашиванием их в красителе – метилтетразолиуме (МТТ). Клетки окрашивались данным красителем в случае их гибели. Живые же клетки не окрашивались [14].

Результаты и их обсуждение

На первом этапе было исследовано содержание влаги, дубильные вещества и биологически активные соединения в клубнях эминиума Регеля. Результаты исследований представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в клубнях эминиума Регеля обнаружены в достаточном количестве дубильные вещества, которые обладают вяжущим, противовоспалительным, бактерицидным и кровоостанавливающим действием. Кроме того, в клубнях эминиума Регеля обнаружены сапонины, которые, как известно, обладают противоопухолевым и цитостатическим действием.

Особый интерес представляет наличие лютеолина и кверцетина в исследуемом объекте, поскольку по литературным данным лютеолин, также как и кверцетин, подавляет пролиферативную активность (т. е. размножение) раковых клеток молочной железы MCF-7 и T47D [15].

В связи с этим совместно с лабораторией центра болезней пищеварения Медицинского колледжа Бэйлора в Хьюстоне (Техас, США), занимающейся проблемой колоректального рака на клеточном уровне, были проведены исследования по цитотоксическому действию лютеолина и кверцетина на раковые клетки толстой кишки (HCT-15).

Для определения концентрации веществ (лютеолина, кверцетина), при которой рост раковых клеток HCT-15 замедляется на 50 % (IC_{50}), на данном этапе работы была исследована цитотоксичность их химически чистых природных соединений. Определение концентрации исследуемых веществ, при которой вызывается гибель половины раковых клеток, необходимо для изучения механизма их действия на раковые клетки.

О жизнеспособности раковых клеток судили по оптической плотности краски – метилтетразолиума (МТТ). При добавлении данной краски в культуру раковых клеток она проникает внутрь клеток. В живых клетках под действием ферментов – дегидрогеназ, данная краска восстанавливается до голубых нерастворимых кристаллов формазана, а мертвая клетка окрашивается в интенсивно синий цвет. При этом увеличивается плотность краски, которая определяется колориметрическим методом.

Таким образом, по интенсивности окрашивания культуры клеток судили о степени подавления роста раковых клеток (о соотношении живых и мертвых раковых клеток).

Результаты исследований изменения оптической плотности краски от концентрации лютеолина и кверцетина представлены на рис. 1 и 2.

Как видно из рис. 1, лютеолин в концентрации 50 μM почти в два раза снижал содержание живых раковых клеток (уменьшение оптической плотности МТТ с 0,65 до 0,30). При концентрации же в 500 μM лютеолин вызывал гибель всех раковых клеток (оптическая плотность МТТ равна 0).

Из рис. 2 видно, что для снижения содержания живых раковых клеток в два раза необходима была концентрация кверцетина в 100 μM. При концентрации же кверцетина даже в 500 μM 100 % гибели раковых клеток не наблюдалось. Отсюда следует, что в наших опытах лютеолин обладал большим, чем кверцетин, цитотоксическим действием.

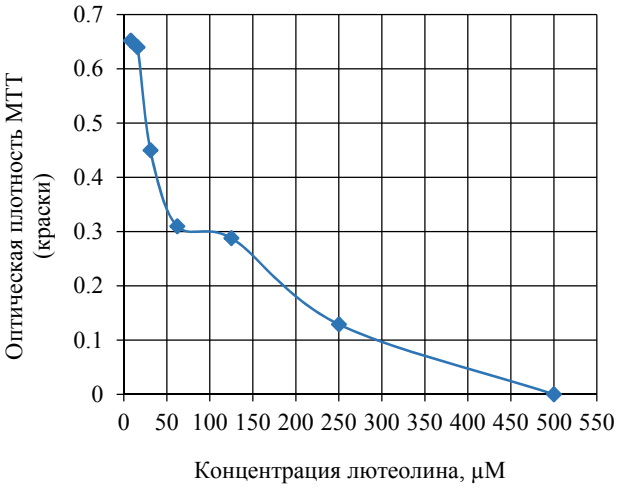

Рисунок 1 – Действие лютеолина на рост раковых клеток

Figure 1 – Luteolin effect on cancer cell growth

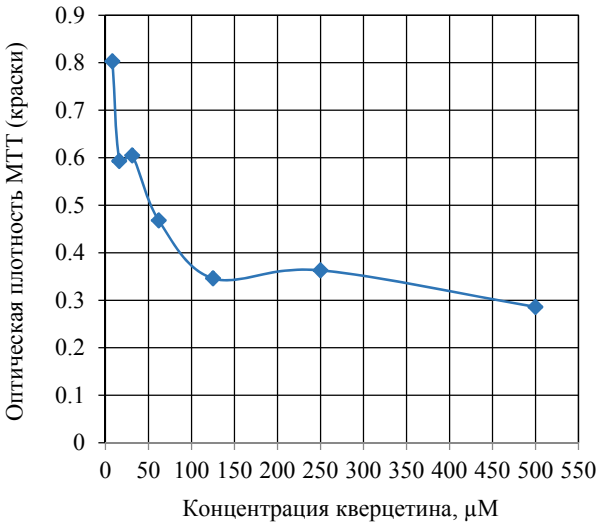

Рисунок 2 – Действие кверцетина на рост раковых клеток

Figure 2 – Quercetin effect on cancer cell growth

Таблица 2 – Физико-химические показатели густого экстракта эминиума Регеля

Table 2 – Physical and chemical parameters of thick Eminium Regelii extract

Наименование показателя	Норма для экстракта
Массовая доля влаги, %, не более	13
Показатель преломления при 20 °С в пределах	от 1,575 до 1,614
Растворимость в 96 % спирте при нагревании в масле	1:10 в спирте
Кислотное число в мг КОН, не более	45
Кверцетин, г/100 г	0,69
Лютеолин, г/100 г	0,45
Витамин С, мг%	150
Дубильные вещества, %	8,7
Крахмал, %	36

Таким образом, лютеолин в концентрации 50 μM и кверцетин в концентрации 100 μM приводили к гибели 50 % раковых клеток HCT-15 в соответствии с рис. 1 и 2.

Учитывая наличие в клубнях эминиума Регеля биологически активных веществ, обладающих противоопухолевым и цитостатическим действием, то на следующем этапе работы был разработан способ получения экстракта эминиума Регеля и исследованы его физико-химические свойства.

Для получения растительного экстракта из клубней растения *Eminium regelii* в качестве экстрагента использовали 96 % этиловый спирт. Поскольку температура кипения 96 % спирта относительно низкая (76,5 °С), это позволяет в большей степени сохранить экстрагируемые биологически активные вещества при концентрировании спиртового экстракта выпариванием.

Технологический процесс производства густого экстракта состоит из следующих операций:

– очистка клубней растения эминиума Регеля от кожуры и грязи;

– мойка при температуре не выше 20 °С, тщательное просушивание клубней растения эминиум Регеля;

– взвешивание сырья на весах;

– измельчение сырья до кашицеобразного состояния с минимальным количеством растительной пыли на измельчителях растительного сырья при температуре 25–30 °С;

– экстрагирование 96 % этиловым спиртом в соотношении навеска растительного материала : спирт от 1:5 до 1:10 в течение трех часов при температуре 25 °С в экстракторе периодического действия с мешалкой;

– очистка вытяжки от балластных веществ методом отстаивания в течение 12–15 часов;

– фильтрация спиртовой вытяжки;

– выпаривание экстрагента в экстракционном аппарате при температуре 76 °С в течение двух часов, затем при температуре 80 °С до полного испарения воды и получения вязкой пластилинообразной массы желто-коричневого цвета.

Результаты исследования физико-химических показателей полученного густого экстракта из эминиума Регеля представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в экстракте эминиума Регеля содержание лютеолина и кверцетина составляло 0,45 г/100 г и 0,69 г/100 г соответственно. Таким образом, концентрация данных биологически активных веществ в полученном экстракте увеличивается по сравнению с клубнями эминиума Регеля. Содержание дубильных веществ в полученном экстракте уменьшилось в связи с удалением их в процессе очистки экстракта от балластных веществ методом отстаивания. Вместе с тем в полученном экстракте обнаружен витамин С, который обладает антистрессовым действием, усиливает защитные механизмы организма [16].

Таким образом, полученный нами из клубней эминиума Регеля экстракт содержал биологически активные вещества, усиливающие защитные механизмы организма. Подтверждением этому служат собственные экспериментальные данные по влиянию полученного экстракта эминиума Регеля на состояние и обменные процессы в органах иммунной системы интактных (здоровых) животных и подопытных животных, облученных высокой дозой в 6 Гр гамма-излучения без эмоционального стресса и на фоне эмоционального стресса.

На основании полученных данных было установлено, что экстракт эминиума Регеля активизирует антиоксидантную систему в печени и селезенке, что свидетельствует о возможности восстановления за счет природных антиоксидантов защитных систем организмов, подвергшихся радиационному облучению сублетальной дозой в 6 Гр на фоне эмоционального стресса [17].

На заключительном этапе работы были разработаны компонентный состав рецептуры и технология кумыса, выработанного с применением экстракта из эминиума Регеля.

Компоненты для приготовления иммуномодулирующего кумыса берут в следующем соотношении: кобылье молоко – 89,9–89,75 мас.%; закваска кумысная – 10 мас.%; экстракт эминиума Регеля мас.% – 0,1–0,25 мас.%.

Технология получения нового вида кисломолочного напитка осуществлялась следующим образом. Свежее кобылье молоко очищают от механических примесей, пастеризуют при температуре 74–76 °С продолжительностью 20–30 секунд, охлаждают до (28 ± 2) °С и при постоянном перемешивании вносят 10 % кумысной закваски кислотностью 120 °Т. Сквашивание кобыльего молока проводится при температуре (28 ± 2) °С.

Вначале сквашивания молока проводится аэрация с интенсивным его перемешиванием в течение 25–30 минут через каждые 60 минут со скоростью вращения мешалки 2–2,5 $с^{-1}$. Через 6 часов сквашивания молока проводится аэрация с интенсивным его перемешиванием в течение 25–30 минут через каждые 120 минут.

Сквашивание кобыльего молока длится 8–10 часов до достижения кислотности 60–70 °Т.

По окончании сквашивания добавляют 0,1–0,25 % экстракта из растения *Eminium гegelii Vved* с последующим вымешиванием в течение 15–20 минут и охлаждением до 16–18 °С для розлива в тару. Укупоренные кронекеровыми пробками емкости выдерживают при 16–18 °С в течение 1–1,5 часов для накопления продуктов спиртового брожения. Созревает кумыс в камерах при 5–7 °С несколько суток.

При разработке новых молочных продуктов функционального назначения с применением наполнителей растительного происхождения необходимо учитывать их товароведные характеристики: органолептические, физико-химические показатели и показатели безопасности. Одними из основных показателей качества кумыса являются его органолептические характеристики. В табл. 3 представлена характеристика двух образцов кумыса. Первый контрольный образец – кумыс, выработанный по традиционной технологии, и второй опытный образец – кумыс, выработанный с экстрактом эминиума Регеля.

Сравнительный анализ органолептических показателей первого контрольного и второго опытного образца показал, что они сходны по внешнему виду, вкусу и запаху, цвету, консистенции. Внесенный растительный экстракт не оказывает влияния на изменение органолептических показателей кумыса. Необходимо отметить, что в процессе хранения в укупоренной бутылке кумыса, выработанного с применением экстракта эминиума Регеля, в течение 10 дней не наблюдалось отделения сыворотки в отличие от кумыса, выработанного по традиционной технологии. Возможно, это связано с тем, что внесенный растительный экстракт из-за наличия в нем крахмала стабилизирует консистенцию кумыса.

Таблица 3 – Органолептические показатели кумыса с внесенным экстрактом эминиума Регеля

Table 3 – Organoleptic parameters of koumiss with Eminium Regelii extract

Наименование показателя	Характеристика	
	кумыс по традиционной технологии	кумыс с растительным экстрактом
Внешний вид	непрозрачная жидкость	непрозрачная жидкость
Вкус и запах	чистый кисломолочный, слегка острый вкус, специфичный для кумыса, без посторонних привкусов и запахов	чистый кисломолочный, слегка острый вкус, специфичный для кумыса, без посторонних привкусов и запахов
Консистенция	жидкая, однородная, газированная, слегка пенящаяся, без хлопьев и сбившихся комочков жира	жидкая, однородная, газированная, слегка пенящаяся, без хлопьев и сбившихся комочков жира
Цвет	молочно-белый, равномерный по всей массе	молочно-белый, равномерный по всей массе

Таблица 4 – Физико-химические показатели кумыса, выработанного по традиционной технологии

Table 4 – Physical and chemical parameters of koumiss produced using traditional technology

Наименование показателя	Норма для кумыса		
	слабый	средний	крепкий
Кислотность, °Т	90	105	120
Массовая доля жира, %	2,5	2,5	2,5
Массовая доля спирта, %	1,0	1,5	3,0
Массовая доля белка, %	2,71	2,70	2,67
Массовая доля углеводов, %	4,5	3,4	2,7

В зависимости от сроков брожения и созревания кумыс с экстрактом эминиума Регеля может иметь разное количество молочной кислоты и спирта и быть, соответственно, слабым, средним или крепким. Физико-химические свойства кумыса, выработанного по традиционной технологии, представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4 и 5, экстракт эминиума Регеля не влияет на изменение физико-химических показателей готового кумыса. Показатели безопасности кумыса с внесенным экстрактом эминиума Регеля после ферментации представлены в табл. 6.

Физико-химические показатели кумыса с экстрактом эминиума Регеля представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 6, по показателям безопасности кумыс с экстрактом эминиума Регеля соответствует требованиям нормативных документов.

Таблица 5 – Физико-химические показатели кумыса с экстрактом эминиума Регеля

Table 5 – Physical and chemical parameters of koumiss with Eminium Regelii extract

Наименование показателя	Норма для кумыса «Эминиум»		
	слабый	средний	крепкий
Кислотность, °Т	92	106	120
Массовая доля жира, %	2,4	2,4	2,4
Массовая доля спирта, %	1,0	1,5	3,0
Массовая доля белка, %	2,63	2,61	2,55
Массовая доля углеводов, %	4,7	3,5	2,7

Таблица 6 – Показатели безопасности кумыса «Эминиум»

Table 6 – Safety parameters of koumiss “Eminium”

Наименование показателя	Норма
Бактерии группы кишечной палочки в 0,1 г продукта	не обнаружено
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 обнаружен
медь	0,37
цинк	не обнаружен
цезий	5,0
стронций	не обнаружен

Таким образом, в результате проведенных исследований было установлено, что клубни малоизученного растения эминиум Регеля содержат в своем составе биологически активные вещества (лютеолин и кверцетин), которые обладают цитотоксическим действием на раковые клетки. Биологически активные вещества, обнаруженные в клубнях эминиума Регеля, также присутствовали в экстракте, при этом концентрация данных биологически активных веществ в полученном экстракте увеличивается по сравнению с клубнями эминиума Регеля, тогда как содержание дубильных веществ было несколько ниже. Кроме того, в полученном экстракте был обнаружен витамин С, который, как известно, обладает антистрессовым действием и усиливает защитные механизмы организма.

На основании проведенных нами преклинических испытаний было установлено, что внутрижелудочное введение подопытным животным иммуномодулирующего кумыса, содержащего экстракт из растения эминиума Регеля в дозе 0,1–0,25 мас.%, не вызывало выраженных токсических изменений со стороны физиологических, гематологических и морфологических показателей, а, напротив, активировало гуморальное звено иммунитета и повышало неспецифическую фагоцитарную резистентность организма, т. е. повышало иммунный статус подопытных животных.

Как было отмечено выше, в фитотерапии используются лекарственные растения, которые стандартизированы и официально разрешены к применению в фармакологии, медицине, косметике, пищевой промышленности, биотехнологии. Таким образом, в данной работе была исследована возможность применения в производстве кумыса нестандартизированного малоизученного лекарственного растения эминиум Регеля, что позволит расширить перечень фармакопейных растений. Учитывая уникальность исследуемого растения, нами проводятся дальнейшие исследования по изучению лекарственных свойств растения эминиум Регеля.

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

Список литературы

1. Анализ состояния онкологической помощи населению Семейского региона Восточно-Казахстанской области за 1991–2011 гг. / Л. Т. Зейнелова [и др.] // Наука и здравоохранение. – 2013. – № 2. – С. 59–61.

2. Manju, V. Rat colonic lipid peroxidation and antioxidant status: the effects of dietary luteolin on 1,2-dimethylhydrazine challenge / V. Manju, V. Balasubramaniyan, N. Nalini // Cellular & Molecular Biology Letters. – 2005. – V. 10 (3). – P. 535–551.

3. Кругляк, Л. Г. Рак желудка и кишечника: надежда есть. – СПб. : Крылов. – 2010. – 288 с.

4. The Application of Medicinal Plants in Traditional and Modern Medicine: A Review of Thymus vulgaris / S. Hosseinzadeh [et al.] // International Journal of Clinical Medicine. – 2015. – № 6. – P. 635–642.

5. Immunomodulatory leads from medicinal plants / P. K Mukherjee [et al.] // Indian Journal of Traditional Knowledge. – 2014. – Vol. 13 (2). – P. 235–256.

6. Корепанов, С. В. Динамика показателей крови во время лучевой терапии рака шейки матки при сопроводительном лечении дикорастущими лекарственными растениями / С. В. Корепанов, Т. Г. Опенко // Мир науки, культуры, образования. – 2011. – № 5 (30). – С. 439–445.

7. Исследование и разработка технологии кумыса, обладающего высокими иммуномодулирующими свойствами / К. С. Жарыкбасова [и др.] // Новости науки Казахстана. – 2015. – № 1 (123). – С. 78–87.

8. Синицин, Г. С. Эминиум Регеля – новое лекарственное растение Казахстана / Г. С. Синицин // Известия АН КазССР. – 1982. – № 2. – С. 21–24.

9. The tumor-preventing effect of a mixture of several lactic acid bacteria on 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in mice / M. Fukui [et al.] // Oncology Reports. – 2001. – Vol. 8, № 5. – P. 1073–1078.

10. Immunological evaluation of *Lactobacillus casei Zhang*: a newly isolated strain from koumiss in Inner Mongolia, China / T. Ya [et al.] // BMC Immunol. – 2008. – № 9. – P. 68–76.

11. Assessment of potential probiotic properties of *Lactobacillus casei Zhang* strain isolated from traditionally home-made koumiss in Inner Mongolia of China / H. P. Zhang [et al.] // China Dairy Industry. – 2006. – Vol. 34. – P. 4–10.

12. *Lactobacillus casei Zhang* modulate cytokine and Toll-like receptor expression and beneficially regulate poly I:C-induced immune responses in RAW264.7 macrophages / Y. Wang [et al.] // Microbiology and Immunology. – 2013. – Vol. 57, № 1. – P. 54–62.

13. Петченко, В. И. Влияние растительных добавок на качество кумыса / В. И. Петченко, Ф. Т. Диханбаева, Л. В. Белогривцева // Пищевая и перерабатывающая промышленность Казахстана. – 2009. – № 3. – С. 32–33.

14. Аникина, Л. В. Сравнительное определение жизнеспособности клеток с помощью МТТ и ресазурина / Л. В. Аникина [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 12 (7) – С. 1423–1427.

15. Affifi, F. U. Phytochemical screening and biological activities of *Eminium spiculatum* (Blume) Kuntze (family *Araceae*) / F. U. Affifi, R. Abu-Dahab // Natural Products Research. – 2012. – Vol. 26, № 9. – P. 878–882.

16. Intravenously administered vitamin C as cancer therapy: three cases / S. J. Padayatty [et al.] // CMAJ. – 2006. – Vol. 174 (7). – P. 937–942.

17. Влияние фитопрепарата эминиум Регеля на функциональные и биохимические показатели крови / А. Ш. Кыдырмолдина [и др.] // Вестник ЕНУ им. Л. Н. Гумилева. – 2016.– № 2 (111), ч. 2. – С. 161–166.

References

1. Zeinelova L. T., Sandybayev M. N., Manambayeva Z. A., Karipova M. K., Sarsenbina L. K., Zhabagin K. T. Analiz sostoyaniya onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Semejskogo regiona Vostochno–kazakhstanskoy oblasti za 1991 –2011 gody [Analysis of condition of oncological service for population of semey region of east kazakhstan in 1991-2011 years]. *Nauka i zdravookhranenie* [Science and Healthcare], 2013, no 2, pp. 59–61.

2. Manju V., Balasubramaniyan V., Nalini N. Rat colonic lipid peroxidation and antioxidant status: the effects of dietary luteolin on 1, 2–dimethylhydrazine challenge. *Cellular & Molecular Biology Letters,* 2005, vol. 10, pp. 535 – 551.

3. Kruglyak L. G. *Rak zheludka i kishechnika: nadezhda est'* [Stomach and Intestine Cancers: There is Hope]. St. Petersburg: Krylov Publ., 2010. 288 p.

4. Hosseinzadeh S., Jafarikukhdan A., Hosseini A. et.al. 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. DOI: 10.4236/ijcm.2015.69084.

5. Mukherjee P. K., Nema N. K., Bhadra S. et.al. Immunomodulatory Leads from Medicinal Plants. *Ind. J. Trad. Knowledge,* 2014, vol. 13 (2), pp. 235–256.

6. Korepanov S. V., Openko T. G. Dinamika pokazateley krovi vo vremya luchevoy terapii raka sheyki matki pri soprovoditel'nom lechenii dikorastushhimi lekarstvennymi rasteniyami [Wild-growing herbs accompanying treatment at cancer cervix uteri: dynamics of blood parameters during radiotherapy]. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya* [World of Science, Culture, Education], 2011, no. 5 (30), pp. 439–445.

7. Zharykbasova K. S., Tazabaeva K. A., Silybaeva B. M. et. al. Issledovanie i razrabotka tekhnologii koumysa, obladayushhego vysokimi immunomoduliruyushchimi svoystvami [Research and Development of Production Technology of Koumiss with High Immune Modulating Properties], *Novosti nauki Kazakhstana* [Kazakhstan Science News], 2015, vol.123, no. 1, pp. 78–87.

8. Sinitsin G. S. Eminium Regelya – novoe lekarstvennoe rastenie Kazakhstana [Eminium Regelii – New Kazakhstan Medicinal Plant], *Izvestiya AN KazSSR* [News of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR], 1982, no. 2, pp. 21–24.

9. Fukui M., Fujino T., Tsutsui K. et.al. The Tumor–Preventing Effect of a Mixture of Several Lactic Acid Bacteria on 1,2–Dimethylhydrazine–induced Colon Carcinogenesis in Mice. *Oncology Reports*, 2001, vol. 8, no. 5, pp. 1073–1078. DOI: 10.3892/or.8.5.1073.

10. Ya T., Zhang Q. J., Chu F. L. et.al. Immunological Evaluation of *Lactobacillus Casei Zhang*: a Newly Isolated Strain from Koumiss in Inner Mongolia, China. . *BMC Immunol,* 2008, no. 9, pp. 68–76. DOI: 10.1186/1471-2172-9-68.

11. Zhang H. P., Menghe B., Wang J. G. et.al. Assessment of Potential Probiotic Properties of *L. Casei* Zhang Strain Isolated from Traditionally Home–made koumiss in Inner Mongolia of China. *China Dairy Industry,* 2006, vol. 34, pp. 4–10.

12. Wang Y., Xie J., Wang N. et.al. *Lactobacillus Casei* Zhang Modulate Cytokine and Toll–like Receptor Expression and Beneficially Regulate Poly I:C–induced Immune Responses in RAW264.7 Macrophages. *Microbiology and Immunology,* 2013, vol. 57, no.1, pp. 54–62. DOI: 10.1111/j.1348-0421.516.x.

13. Petchenko V. I., Dikhanbaeva F. T., Belogrivtseva L. V. Vliyanie rastitel'nykh dobavok na kachestvo koumysa [The Influence of Plant Supplements on Koumiss Quality]. *Pishhevaya i pererabatyvayushhaya promyshlennost' Kazakhstana* [Food and Processing Industry in Kazakhstan], 2009, no. 3, pp. 32–33.

14. Anikina L. V., Pukhov S. A., Dubrovskaya E. S. et. al. Sravnitel'noe opredelenie zhiznesposobnosti kletok s pomoshh'yu MTT i resazurina [Comparative Determination of Cell Viability Using MTT and Resazurin]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental Research], 2014, no. 12 (part 7), pp. 1423–1427.

15. Affifi F. U., Abu-Dahab R. Phytochemical Screening and Biological Activities of Eminium Spiculatum (Blume) Kuntze (Family Araceae). *Natural Products Research*, 2012, vol. 26, no. 9, pp. 878–882.

16. Padayatty S. J., Riordan H. D., Hewitt S. M. et. al. Intravenously Administered Vitamin C as Cancer Therapy: Three Cases. *CMAJ*, 2006, vol. 174(7), pp. 937 – 942. DOI: 10.1503/cmaj.050346

17. Kydyrmoldina A. Sh., Zharykbasova, K. S., Zhetpisbaev, B. A. et. al. Vliyanie fitopreparata ehminium Regelya na funktsional'nye i biokhimicheskie pokazateli krovi [Influence of Plant-based Preparation Eminium Regelii on Functional and Biochemical Values of Blood]. *Vestnik ENU im. L. N.Gumileva* [Bulletin of L. N. Gumilyov Eurasian National University], 2016, vol. 111, no. 2, pp. 161–166.

Жарыкбасова Клара Сауыковна
д-р техн. наук, проректор по учебно-методической работе, профессор кафедры прикладной биологии, УО «Казахский гуманитарно-юридический инновационный университет», 071400, Казахстан, ВКО, г. Семей, ул. Ленина 11, тел.: +7 (7222) 32-13-92, e-mail: klara_zharykbasova@mail.ru

Смирнова Ирина Анатольевна
д-р техн. наук, профессор, заведующая кафедрой технологии молока и молочных продуктов продуктов, ФГБОУ ВО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет)», 650056, Россия, г. Кемерово, б-р Строителей, 47, тел.: +7(3842)39-68-58, e-mail: milk@kemtipp.ru

Тазабаева Куляш Аскаровна
канд. биол. наук, доцент кафедры профессор кафедры прикладной биологии, УО «Казахский гуманитарно-юридический инновационный университет», 071400, Казахстан, ВКО, г. Семей, ул. Ленина 11, тел.: +7(7222) 32-13-92, e-mail: kul_tazab@mail.ru

Кыдырмолдина Айнур Шамуратовна
канд. биол. наук, доцент кафедры профессор кафедры прикладной биологии, УО «Казахский гуманитарно-юридический инновационный университет», 071400, Казахстан, ВКО, г. Семей, ул. Ленина 11, тел.: +7(7222) 56-23-23, e-mail: a_kydyrmoldina@mail.ru

Жарыкбасов Ерлан Сауыкович
аспирант кафедры технологии молока и молочных продуктов, ФГБОУ ВО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет)», 650056, Россия, г. Кемерово, б-р Строителей, 47; Государственный университет имени Шакарима города Семей, 071412, Казахстан, ВКО, г. Семей, ул. Глинки 20А

Klara S. Zharykbasova
Dr. Sci. (Eng.), Vice-Rector for academic-methodical affairs, Professor of the Department applied biology, Kazakh Humanitarian Juridical Innovative University, 11, Lenin Str., Semey, 071400, EKR, Kazakhstan, phone: +7(7222) 32-13-92, e-mail: klara_zharykbasova@mail.ru

Irina A. Smirnova
Dr. Sci. (Eng.), Professor, Head of the Department of Milk and Milk Products Technology, Kemerovo Institute of Food Science and Technology (University), 47, Boulevard Stroiteley, Kemerovo, 650056, Russia, phone: +7(3842)39-68-58, e-mail: milk@kemtipp.ru

Kulash A. Tazabaeva
Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department applied biology, Kazakh Humanitarian Juridical Innovative University, 11, Lenin Str., Semey, 071400, EKR, Kazakhstan, phone: +7(7222) 32-13-92, e-mail: kul_tazab@mail.ru

Ainur Sh. Kydyrmoldina
Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department applied biology, Kazakh Humanitarian Juridical Innovative University, 11, Lenin Str., Semey, 071400, EKR, Kazakhstan, phone: +7(7222) 56-23-23, e-mail: a_kydyrmoldina@mail.ru

Erlan S. Zharykbasov
Postgraduate Student of the Department of the Technology Milk and Milk Products, Kemerovo Institute of Food Science and Technology (University), 47, Boulevard Stroiteley, Kemerovo, 650056, Russia; Shakarim State University of Semey 20A, Glinka Str., Semey, EKR, 071412, Kazakhstan