

ISSN 2518-1483 (Online),
ISSN 2224-5227 (Print)

2016 • 5

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
БАЯНДАМАЛАРЫ

ДОКЛАДЫ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

REPORTS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ЖУРНАЛ 1944 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ С 1944 г.
PUBLISHED SINCE 1944



Бас редакторы
х.ғ.д., проф., ҚР ҰҒА академигі **М.Ж. Жұрынов**

Редакция алқасы:

Адекенов С.М. проф., академик (Қазақстан) (бас ред. орынбасары)
Боос Э.Г. проф., академик (Қазақстан)
Величкин В.И. проф., корр.-мүшесі (Ресей)
Вольдемар Вуйцик проф. (Польша)
Гончарук В.В. проф., академик (Украина)
Гордиенко А.И. проф., академик (Белорус)
Дука Г. проф., академик (Молдова)
Илолов М.И. проф., академик (Тәжікстан),
Леска Богуслава проф. (Польша),
Локшин В.Н. проф. чл.-корр. (Қазақстан)
Нараев В.Н. проф. (Ресей)
Неклюдов И.М. проф., академик (Украина)
Нур Изура Удзир проф. (Малайзия)
Перни Стефано проф. (Ұлыбритания)
Потапов В.А. проф. (Украина)
Прокопович Полина проф. (Ұлыбритания)
Омбаев А.М. проф. (Қазақстан)
Өтелбаев М.О. проф., академик (Қазақстан)
Садыбеков М.А. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Сатаев М.И. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Северский И.В. проф., академик (Қазақстан)
Сикорски Марек проф., (Польша)
Рамазанов Т.С. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Такибаев Н.Ж. проф., академик (Қазақстан), бас ред. орынбасары
Харин С.Н. проф., академик (Қазақстан)
Чечин Л.М. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Харун Парлар проф. (Германия)
Энджун Гао проф. (Қытай)
Эркебаев А.Э. проф., академик (Қырғыстан)

«Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының баяндамалары»

ISSN 2518-1483 (Online),

ISSN 2224-5227 (Print)

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» Республикалық қоғамдық бірлестігі (Алматы қ.)
Қазақстан республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде 01.06.2006 ж.
берілген №5540-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік

Мерзімділігі: жылына 6 рет.

Тиражы: 2000 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., 220, тел.: 272-13-19, 272-13-18,
<http://наука-нанрк.kz>, reports-science.kz

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2016

Типографияның мекенжайы: «Аруна» ЖК, Алматы қ., Муратбаева көш., 75.

Главный редактор
д.х.н., проф., академик НАН РК **М. Ж. Журинов**

Редакционная коллегия:

Адекенов С.М. проф., академик (Казахстан) (зам. гл. ред.)
Боос Э.Г. проф., академик (Казахстан)
Величкин В.И. проф., чл.-корр. (Россия)
Вольдемар Вуйцик проф. (Польша)
Гончарук В.В. проф., академик (Украина)
Гордиенко А.И. проф., академик (Беларусь)
Дука Г. проф., академик (Молдова)
Илолов М.И. проф., академик (Таджикистан),
Леска Богуслава проф. (Польша),
Локшин В.Н. проф. чл.-корр. (Казахстан)
Нараев В.Н. проф. (Россия)
Неклюдов И.М. проф., академик (Украина)
Нур Изура Удзир проф. (Малайзия)
Перни Стефано проф. (Великобритания)
Потапов В.А. проф. (Украина)
Прокопович Полина проф. (Великобритания)
Омбаев А.М. проф. (Казахстан)
Отелбаев М.О. проф., академик (Казахстан)
Садыбеков М.А. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Сатаев М.И. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Северский И.В. проф., академик (Казахстан)
Сикорски Марек проф., (Польша)
Рамазанов Т.С. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Такибаев Н.Ж. проф., академик (Казахстан), зам. гл. ред.
Харин С.Н. проф., академик (Казахстан)
Чечин Л.М. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Харун Парлар проф. (Германия)
Энджун Гао проф. (Китай)
Эркебаев А.Э. проф., академик (Кыргызстан)

Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан»

ISSN 2518-1483 (Online),

ISSN 2224-5227 (Print)

Собственник: Республиканское общественное объединение «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5540-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год.

Тираж: 2000 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г.Алматы, ул.Шевченко, 28, ком.218-220, тел. 272-13-19, 272-13-18

<http://nauka-nanrk.kz> reports-science.kz

©Национальная академия наук Республики Казахстан, 2016 г.

Адрес типографии: ИП «Аруна», г.Алматы, ул.Муратбаева, 75

E d i t o r i n c h i e fdoctor of chemistry, professor, academician of NAS RK **M.Zh. Zhurinov****E d i t o r i a l b o a r d :****Adekenov S.M.** prof., academician (Kazakhstan) (deputy editor in chief)**Boos E.G.** prof., academician (Kazakhstan)**Velichkin V.I.** prof., corr. member (Russia)**Voitsik Valdemar** prof. (Poland)**Goncharuk V.V.** prof., academician (Ukraine)**Gordiyenko A.I.** prof., academician (Belarus)**Duka G.** prof., academician (Moldova)**Ilolov M.I.** prof., academician (Tadjikistan),**Leska Boguslava** prof. (Poland),**Lokshin V.N.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Narayev V.N.** prof. (Russia)**Nekludov I.M.** prof., academician (Ukraine)**Nur Izura Udzir** prof. (Malaysia)**Perni Stephano** prof. (Great Britain)**Potapov V.A.** prof. (Ukraine)**Prokopovich Polina** prof. (Great Britain)**Ombayev A.M.** prof. (Kazakhstan)**Otelbayv M.O.** prof., academician (Kazakhstan)**Sadybekov M.A.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Satayev M.I.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Severskyi I.V.** prof., academician (Kazakhstan)**Sikorski Marek** prof., (Poland)**Ramazanov T.S.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Takibayev N.Zh.** prof., academician (Kazakhstan), deputy editor in chief**Kharin S.N.** prof., academician (Kazakhstan)**Chechin L.M.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Kharun Parlar** prof. (Germany)**Endzhun Gao** prof. (China)**Erkebayev A.Ye.** prof., academician (Kyrgyzstan)**Reports of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.****ISSN 2224-5227****ISSN 2518-1483 (Online),****ISSN 2224-5227 (Print)**

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of Information and Archives of the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan N 5540-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 2000 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of.219-220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,

<http://nauka-nanrk.kz/> reports-science.kz

**REPORTS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

ISSN 2224-5227

Volume 5, Number 309 (2016), 262 – 267

UDK 615.1.4(175)

K.D.Rakhimov

kdrakhimov@inbox.ru

“KazMUCE”, JSE, Almaty, Kazakhstan

**THE INDUCTION OF DRUG RESISTANCE METASTASIS OF
TRANSPLANTABLE TUMORS IN PRECLINICAL CONDITIONS**

Abstract. When subcutaneous inoculation in the tail lymphosarcoma Plissa received lymphogenous high metastasis shtamm. For the first time induced drug resistance of nodal metastases and primary tumors transplanted in the tail of the rat after subcutaneous inoculation to prospidin, rubomycin and leykoeffdin. Drug resistant varinat primary tumors and nodal metastases of lymphosarcoma Plissa are innovative experimental models for the study of anti-tumor activity and mechanism of action of new natural compounds.

Key words: Pliss lymphosarcoma, anticancer drugs, drug resistant.

УДК 615.1.4 (175)

Қ.Д.Рахимов

Қазақстан Республикасы, Алматы, «ҚМУББУ» АҚ

**КЛИНИКАҒА ДЕЙІНГІ ЗЕРТТЕУЛЕРДЕ ДӘРІЛЕРГЕ ТҰРАҚТЫ
МЕТАСТАЗДАРДЫҢ ПАЙДА БОЛУЫН АНЫҚТАУ**

Аннотация. Егеуқұйрықтардың құйрығының терісінің астына Плисс лимфосаркомасын екенде лимфогенді жоғары дәрежедегі метастаз беретін штамм алынды. Алғаш рет лимфогенді метастаздардың және егеуқұйрықтардың құйрығының терісінің астына егілген біріншілікті ісіктің дәріге тұрақтылығын проспидинді, рубомицинді және лейкоэфдинді енгізу арқылы әдейі тәжірибе жүзінде алынды. Біріншілікті ісіктердің және Плисс лимфосаркомасының лимфогенді метастазының дәріге тұрақты нұсқалары жаңа табиғи қосылыстардың әсер ету механизмі мен ісікке қарсы белсенділігін зерттеу үшін тәжірибелік жаңа модел болып саналды.

Кілтті сөздер: Плисс лимфосаркомасы, қатерлі ісікке қарсы препараттар, дәрілік тұрақтылық.

Соңғы жылдары ісіктердің метастаз беруіне көптеген теориялық, тәжірибелік және клиникалық зерттеулер арналғанымен [2, 3, 4, 6, 7, 8, 10] әлі шешімін таппай келеді. Сондықтан дәрілік тұрақтылық пайда болған кездегі қатерлі ісіктердің метастаздарын емдеу және алдын алу үшін ісік жасушасының негізгі қасиетін, әртүрлі жерде орналасқан емделуі қиын ісіктердің нәтижесінде метастаздарын даму мүмкіндігін білу керек [2, 12, 4, 13].

Метастаздану процесінің динамикасы, олардың ішкі және сыртқы факторға тәуелділігі, метастазға және метастаз беруге әсер ететін емдік әдістерді, заттарды іздестіруге, метастазға қарсы терапияны жекелендіруге арналған. Осы мәселені шешуде зертханада қолданылатын ұсақ жануарлар – егеуқұйрықтарға және тышқандарға ісіктерді қайта егіп, сәйкес келетін моделді тәжірибе жүзінде алуға болады.

Әртүрлі зерттеулердің ішінде жануарлардың ісік штамдарын трансплантациялағанда, [14, 16] тері астына және бұлшықетке ісіктерді қайта екенде аздаған жануарларда ғана метастаз дамиды және метастаз беру жұмыстарында қолданылады [1, 14, 18].

Тәжірибелік онкологияда метастаздану үрдісіне әсер ету үшін фармакотерапиялық әдістерді

іздестіруде ісік жасушаларын жануарларға көктамырға, құрсақ қуысына (асцитті штамға), құйрығының терісінің астына, бұлшықетіне, аталық безіне, бауырға, асқазанына [1, 19, 21] және басқа ағзаларына енгізеді. Олардың сипаттамасы және қолданылуы аталған жұмыстарда толығымен көрсетілген.

Соңғы кездері ісік жасушаларын селекция көмегімен жоғары метастаздық потенциал жасау мүмкіндігі пайда болды [18]. Осы мақсатта жасушаларды көктамырға жаңа реципиентке инъекциялайтын, жасушалық метастаздарды бұлшықетке енгізу әдісі қолданылады. Мұндай селективті егудің бірнеше реттік циклі жасушалардың осы линиядан гематогенді метастазының жоғарылауына алып келеді. Өздігінен (спонтанды) гематогенді метастаздың негізгі кезеңдері: қан тамырларына ісік жасушасының инвазиясы (интравазация), ісік жасушаларының циркуляциясы, жеке ағзалардың капиллярлық торына фиксациясы, қан тамыр арнасынан шығуы (экстравазация), метастаз пайда болуымен жасушалардың көбеюі. Ісік жасушаларының барлығы осы кезеңдердің барлығынан өтуге қабілетті емес. Сондықтан ісік жасушаларының жоғары метастаз беретін линиялары бір мезгілде бірнеше қасиет көрсете алады. Алайда көктамырға жасушаларды енгізу арқылы метастаз үрдісін моделдеуде маңызды кезең – интравазация болмайды. Осыған байланысты авторлар [18] тышқанның А/S линиясының сүт безінің аденокарциномасының жоғары метастаз беретін ісік штамдарын жасады, онда өздігінен гематогенді метастаз берудің барлық кезеңдері қамтылған. Селективті егу материалы өкпелік метастазды тышқандарда және егеуқұйрықтарға әртүрлі егілген ісіктердің метастаз жиілігін жоғарылату үшін құйрығының терісінің астына тығыз, ірі қан тамырларға жақын жерге тез өсу үшін енгізу керек [19].

Ісіктердің егу орнын өзгерткенде бірқатар қасиеттері, соның ішінде метастаз беруі де өзгереді [19]. Тышқандардың (мысалы, Эрлих штамы) және егеуқұйрықтардың ісіктері, көбінесе, Уокер карциносаркомасы (УКС), саркома 45 (С45) және Плисс лимфосаркомасы (ПЛС) қарапайым егу кезінде метастаз берген жоқ, құйрығына енгізген кезде метастаз жиілігі жоғары болды (әсіресе өкпеде, сирек лимфа түйіндеріне КСУ және С45, басқа ішкі ағзаларға қарағанда ПЛС лимфа түйіндеріне) [22].

Осындай модельдер толыққанды болып табылады [18, 19]. Сонымен, егілген орында ісік жасушаларының әрі қарай дамуына және метастаз түйіндерінің өсуіне әсер ететін біріншілікті ісік пайда болады.

Ісік жасушаларының қан тамыр және лимфа арнасына түскенде әртүрлі ағзаларда өзгерістер ақырындап байқалады, ісіктердің дамуы және өсуіне байланысты, яғни, науқастардағы метастаз беру орны болып есептеледі. Бастапқы ошақтың болуы біріншілікті ісік сақталғанда немесе оны хирургиялық жолмен алып тастағанда метастаздарға емдік алдын алу шараларының әрекетін бағалауға мүмкіндік береді.

Осындай модельдерді алудың ең үлкен жетістігі жеке гематогенді, жергілікті лимфогенді метастаздардың пайда болуы. Осылардың барлығы әртүрлі фармакотерапиялық заттардың біріншілікті ісікке және әртүрлі жерде орналасқан метастаздарына, соның ішінде оларға әсіресе, шап лимфатүйіндерінде тұрақтылық пайда болуына әсері туралы салыстырмалы мәлімет алуға мүмкіндік береді. Мұндай мүмкіндік кейбір апробацияланған препараттарды клиникаға қолдануға ұсыныстар үшін ғана пайдалы емес, сондай-ақ жаңа ісікке қарсы заттарды бағалау және соңғы іріктеу кезінде басты орынды алады [6, 7, 10].

Осыған байланысты метастаздардың дәрілік тұрақтылығы, сонымен қатар Плисс лимфосаркомасы (енгізу орнын өзгерту арқылы ісіктерді ұзақ уақыт пассирлеу) бар егеуқұйрықтарды тәжірибеде құйрығының терісінің астына енгізілген біріншілікті ісікті жою мүмкіндігі бар. Жануарларды белгілі фармакотерапиялық препараттармен емдеді: қан түзу жүйесін тежемейтін алкилдеуші агент проспидин, гемопоэзді тежейтін антрациклинді антибиотик рубомицин, өсімдіктекті полифлаванды препарат лейкофдиннің уыттылығы аз және перифериялық қан жүйесін тежемейді.

Тәжірибе егеуқұйрықтардың екі жынысында да Wistar линиясына жасалды. Ісіктерді егу жалпы қабылданған әдістер бойынша жүргізілді [24]. Препараттарды егілгеннен кейін 15 күн аралығында құрсақ қуысына енгізді: - проспидин 50, 75 мг/кг, рубомицин -4,6мг/кг, лейкофдинді - 30,60 мг/кг.

Жануарларды сою мойындық дислокация арқылы 24-28 тәулікте ісіктерді

трансплантациясынан кейін жасалды. Әрқайсысы егілгеннен 4-7- тәуліктен кейін құйрығындағы ісік түйіндерін және шап аймағындағы лимфа түйіндерін өлшеді (орташа көлемі қалыптыда 0,8-1,4см³). Метастаздардың болуы кесінділерді гистологиялық зерттеуде және оны егу әдісіне байланысты нақтыланды. Препараттардың метастазға қарсы әсерін метастаздың орташа салмағы, метастаз беру жиілігі және құйрығының терісінің астындағы біріншілікті ісіктің болуына байланысты бағаланды. Тәжірибе барысында жануарлар сулы-тамақты рационда болды.

Жануарлардың құйрығының терісінің астына және бүйір жағына қайта еккенде ісіктің өсуінің басталуы 6-8 күндері байқалды. Ісіктердің пайда болуының бірінші белгісі құйрығында біртекті кеңеюі анықталды (еккеннен 6-8 күннен кейін). Көптеген жануарларда 9-12 күндері ірі (көлемі жүзімдей) қатты қызғылт-көкшіл, әрі қарай қанталайтын және қан ағып тұратын түйіндер пайда болды. Бақылау тобының жануарларының өлімі құйрығының терісінің астына еккен 15-20 күндері анықталды.

Құйрығында ісіктердің алғашқы пайда болуы (біріншілікті) ортаңғы үштен бірінде (с/3) 72%, жоғарғы үштен бірінде (в/3) 63%, құйрығының негізінде -96% байқалды.

Проспидинмен рубомицинмен емдегенде ісіктер ортаңғы үштен бірінде (с/3) (38-25% дейін), лейкофдинмен емдегенде құйрығының жоғарғы үштен бірінде (в/3) (40% дейін) орналасты.

Бақылау тобындағы егеуқұйрықтарда метастаз оң жақ лимфа түйіндерінде (90% дейін), сол жақта (80%) және екі жақта да (45%) анықталды. Осы заңдылық проспидинді (35%), рубомицинді (16%) және лейкофдинді (23%) енгізгенде сақталды.

Плисс лимфосаркомасын егеуқұйрықтардың құйрығының терісінің астына еккеннен кейін ішкі ағзаларда (бүйрек, өкпе, параорталды аймақ, жіңішке және тоқ ішектің шажырқайларында) сирек (38-47%) кездесті. Басқа ағзаларға қарағанда өкпеге метастаз беру сирек (4%) кездесті.

Плисс лимфосаркомасы бар егеуқұйрықтардағы метастаз беру жиілігі параорталды аймақта, жіңішке және тоқ ішекте және бүйректе проспидинмен, рубомицинмен және лейкофдинмен емдегенде бақылау тобымен салыстырғанда 12 және 26% құрады. Бұл кезде бақылау тобымен салыстырғанда ісіктің өсуіне байланысты бүйректің мөлшерінің ұлғайғаны анықталды.

Көптеген жұмыстарда авторлар [18, 22] Уокер карциносаркомасын бұлшықетке, тері астына бірнеше генерацияда енгізгенде лимфогенді және гематогенді метастаз дамуының жоғары пайызын алды. Зерттеушілердің пікірінше, ісіктердегі негізгі өзгерістер 5 іріктеу циклінде болады. Осы уақытта өкпедегі метастаз жиілігі жоғарылады және жануарлардың өмір сүру жиілігі азайды. Әрі қарай ісіктерді бұлшықетке еккенде метастаз беру жиілігі 10 нан 50% ке дейін жоғарылады.

Біздің тәжірибемізде Плисс лимфосаркомасы бар егеуқұйрықтарды проспидинмен, рубомицинмен және өсімдік препараты лейкофдинмен емдегенде шап лимфа түйіндерінде метастаздың пайда болу шарттары зерттелді.

Рубомицинге, лейкофдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасында құйрығының терісінің астындағы біріншілікті ісікте және метастазда мөлшерлерін ақырындап жоғарылату керек. Терапиялық және ең жоғарғы көтере алатын мөлшерде: 4,0 және 6,0 мг/кг (рубомицин); 30,0 және 60,0 мг/кг (лейкофдин) күнделікті құрсақ қуысына 15 күн бойы енгізілді. Рубомицинге және лейкофдинге тұрақтылық ПЛС лимфа түйіндерінің метастаздарында 6-9, ал біріншілікті ісікте құйрығында 3-7 генерацияда пайда болды. Метастазы бар егеуқұйрықтардың пайызы 15-тен 46%-ға дейін жоғарылады және рубомицин әсерінен құйрығындағы біріншілікті ісікте 16 72%, лейкофдинде 40 және 78% құрады. Әрі қарайғы генерацияларда метастазы және құйрығында біріншілікті ісігі бар егеуқұйрықтар пайызы жоғарылады.

Егеуқұйрықтарда рубомицинге тұрақты өкпесінде метастаз 24 генерацияда көрінді. Лейкофдинге тұрақты Плисс лимфосаркомасының өкпедегі метастаздарын проспидинмен және рубомицинмен емдегенде метастаздық түйіндер анықталмады.

Проспидинге тұрақты ең жоғары көтере алатын мөлшерде (50,0 мг/кг) Плисс лимфосаркомасының құйрығындағы біріншілікті ісік түйіндері және оның шап аймағындағы метастаздары 3-4 генерацияда көрінді (метастазы бар егеуқұйрықтар 25 және 87%, біріншілікті ісігі бар 32 және 54 келесі генерацияларда 84-95% дейін жоғарылады).

Проспидинге тұрақты метастазы бар егеуқұйрықтарда лимфогенді метастаздардың шап лимфа түйіндеріндегі саны жоғарылауымен қатар өкпеге метастаз беруін анықтады (4% бақылаумен салыстырғанда).

Біріншілікті ісіктердің тұрақтылығы және олардың шап лимфа түйіндеріне метастаздарының

проспидинге тұрақтылығы рубомицинге және лейкофдинге қарағанда тез дамиды.

Проспидинге, рубомицинге, лейкофдинге пайда болған дәрілік тұрақтылық препараттармен емдеуді жалғастырмағанына қарамастан келесі генерацияларда көрінеді (21 генерация бойы).

Лимфогенді метастаздардың (шап лимфа түйіндерінде және құйрығындағы біріншілікті ісігі) дәрілік тұрақтылығының пайда болуы нәтижесінде метастаздардың дамуының латентті кезеңі ұзарды (проспидинде -16,6 рубомицинге-11,3, лейкофдинге -4,8 тәулік).

Метастаздардың проспидинге, рубомицинге, лейкофдинге тұрақтылығы пайда болғаннан кейін жануарлардың орташа өмір сүру ұзақтығы жоғарылады және ісікке қарсы препараттарға сезімталдығы 39-дан 78 тәулікке дейін түрленді.

Дәріге тұрақты ісіктерде ұзақ уақыт құйрығының терісінің астына еккеннен кейін бұлшықетке енгізгенде интенсивті метастаз беру қабілеті болуын тәжірибе жүзінде анықтау керек болды. Осы мақсатта рубомицинге тұрақты Плисс лимфосаркомасының метастазын (36 генерациядан кейін) егеуқұйрықтардың Wistar линиясына бұлшықетіне егілді (балтыр бұлшықетіне).

Бақылау барысында рубомицинге тұрақты құйрықтағы Плисс лимфосаркомасының штамы тері астына егілген секілді бұлшықетке еккенде өзінің метастаз беру қабілетін сақтайды. Шап лимфа түйіндерінде метастаздардың пайда болуы рубомицинмен (6мг/кг) емдегенде барлық жануарларда анықталды (80% дейін). Сирек жағдайларда өкпеде метастаздар анықталды (3% дейін). Алайда ішкі ағзалардың метастазбен зақымдалу дәрежесі бақылау тобымен салыстырғанда тері астына еккенге (23-тен 45% дейін) қарағанда әлсіз болды.

Ісік жасушаларының популяциясы метастаздық потенциалға гетерогенді болып келеді [25]. Осыған ұқсас гетерогенділік авторлардың пікірінше, тек ұзақ уақыт егілгендерде ғана емес, әртүрлі жолмен енгізілген біріншілікті ісікте болады. Осы жұмыста дәрілік тұрақтылық пайда болғанша, Плисс лимфосаркомасында жасушалық популяцияның гетерогенділігін көрсетті.

Бұл кезде ісіктердің метастаздық потенциалы ісік жасушаларының әртүрлі қасиеттерінің күрделі кешенімен анықталады. Бірнеше негізгі элементтердің ішінен осы кешеннің селекциясы ісіктердің метастаз беру қабілетінің жоғарылауына алып келмейді.

Селекция көмегімен *in vitro* жағдайында ісік жасушаларының популяцияларынан қан тамыр қабырғасына жабысу қабілеті кенет жоғарылаған клондарды іріктеуге болады [15]. Осы белгісі бойынша іріктеу өздігінен болатын (спонтанды) метастаздың жиілігінің жоғарылауымен бірге жүреді. Алайда мұндай жасушаларды көк тамырға еккенде олардың метастаздық потенциалы кейбір жағдайларда төмен болды.

Ісік метастаздарының жоғары штамдарын және соларға әдейілеп алынған дәрілік тұрақтылықты жасау үшін, өздігінен метастаз беруге қажетті негізгі қасиет көрсететін селекция әдісін қолдану керек. Осындай әдістердің бірі ірі қантамырларға енетін қажетті белгілері бар жасушаларды іріктеу үрдісінде құйрығының терісінің астына егу көмегімен селекция жасау керек.

Құйрығының терісінің астына егілген көптеген ісіктерге өсуінің жылдамдығының баяулауы тән [1, 22]. Ол басқа тіндермен салыстырғанда құйрығының тері асты клетчаткасының тығыз дәнекер тінінде ісік жасушаларының көбеюі үшін жайлы орта болып табылмайды. Біздің пайымдауымызша, бірінші генерацияда ісік тасымалдаушы жануарлардың орташа өмір сүру ұзақтығының жылдам төмендеуі, құйрығының тері асты клетчаткасының тығыз фиброзды тінінен өтіп, интравазация процесіне қатысуымен түсіндіріледі. Бірінші рет еккенде ісіктердің өсуінің баяулауы селекцияның жылдамдығын төмендетеді. Келесі генерацияларда және өмір сүруге қабілетті ісік жасушаларын құйрығының терісінің астына енгізгенде осы кемшілігі жойылады. Басқа авторлардың пайымдауынша, іріктеусіз өздігінен болатын метастаз жасушаларында метастаз беруге қажетті қасиеттері болмайды. Сондықтан, жоғары метастаз беретін қайта егілген ісіктерді және оларға дәрілік тұрақтылықты әдейілеп жасаудың қарапайым әдісі өздігінен болатын метастаз жасушаларын бірнеше рет жаппай іріктеу деп ойлаймыз.

Сонымен, Плисс лимфосаркомасын тері астына еккенде лимфогенді жоғары пайыз метастаздың дамуына мүмкіндік беретін штамм алынды.

Ісіктерді егу нәтижесінде және лимфогенді метастазды жаңа жағдайда құйрықтан құйрыққа және лимфогенді метастаздардың (шап лимфа түйіндерінде) құйрығындағы біріншілікті ісікке дәрілік тұрақтылықты әдейілеп жасау және ісікке қарсы препараттарға (проспидинге, рубомицинге) және табиғи полифлаванды препараттарға (лейкофдинге) тұрақтылығы жойылды.

Осылардың барлығы дәріге тұрақты біріншілікті ісіктердің және олардың метастаздарының қатерлі ісік химиотерапиясы мақсатында тәжірибелік жаңа моделдері болып табылады.

Алынған біріншілікті ісіктердің және Плисс лимфосаркомасының метастаздарының дәріге тұрақты нұсқалары жаңа өсімдік препараттарының метастаз беруге кері әсері және оның фармакодинамикасын зерттеу тәжірибесінде қолданылды.

ӘДЕБИЕТ

- [1] Рахимов К.Д. Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей: автореферат диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук // Москва 1991г С. 455
- [2] Балицкий К.П. Патогенетические аспекты метастазирования // Эксперим.онкология. – 1985. – Т.7. №6. – С.16-20
- [3] Балицкий К.П., Шмалько Ю.П. Стресс и метастазирование злокачественных опухолей. Киев: 1987. – С.244
- [4] Кавецкий Р.Е. Теоретические основы и экспериментальные данные о прогресси и метастазировании опухолей // Эксперим.онкология. – 1979. Т.1. - №2. С.10-16
- [5] Рахимов К.Д. Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана, 1999, С.270.
- [6] Козлов А.М., Софьина З.П., Фирсова Г.А., и др. Влияние глюкоманна на метастазирование экспериментальных опухолей мышей // Химиотерапия опухолей в СССР. – 1986. – 44. – С.182-187
- [7] Козлов А.М. Метастазы перевиваемых опухолей мышей как модель для углубленного изучения противоопухолевых препаратов // Авторев. Дис. Канд.мед.наук. – М., 1979. С.21
- [8] Пинчук В.Г., Валицкий К.П. Некоторые механизмы метастазирования и факторы антиметастатической резистентности // Эксперим.онкология. – 1988. – Т.10 - №3. С.22-24
- [9] Рахимов К.Д. Фармакология дәрістері // Алматы, 2012 - 552 Б.
- [10] Фишер Л.Е., Нехай А.Г., Касьянова Г.С. Особенности метастазирования рака желудка в зависимости от факторов, характеризующих первичную опухоль // Вопр.онкологии. – 1986. – Т.32. №9. С.33-38
- [11] Рахимов К.Д. Фармакология құпиялары // Алматы, 2012 – С. 53
- [12] Балицкий К.П., Уманский В.Б. Новые подходы к проблеме метастазирования опухолей // Эксперим.онкология. – 1988. – Т.10. №2. С.74-75
- [13] Рахимов К.Д., Верменичев С.М., Кабиев О.К. Возникновение лекарственной резистентности метастазов перевиваемых опухолей животных и пути ее предотвращения // Метастазирование злокачественных опухолей: новые подходы. Киев. 1987. С.108-109
- [14] Кулиш О.П. Особенности метастазирования перевиваемых опухолей в условиях высокогорья // Эксперим.онкология. – 1987. Т.9. №5. – С.73-75
- [15] Рахимов Қ.Д. Клиникалық фармакология // Алматы, 2013 - 406 Б.
- [16] Удинцев С.Н., Шахов В.П. Уменьшение скорости роста опухоли Эрлиха и лимфосаркомы Плисса при частичной гепатэктомии // Вопр.онкологии. – 1989. Т.35. - №9. – С.1072-1075
- [17] Рахимов К.Д. Фармакология табиғи дәрілері // Алматы, 2014 – 483
- [18] Сенин В.М., Бунцевич А.М., Афанасьева А.В. и др. Новый штамм метастазирующей карциносаркомы мышей // Эксперим. Онкология. – 1983. - №5. – Т.6. – С.35-39
- [19] Малюгина Л.Л., Мюллер Н.Р. Лекарственные методы профилактики и лечения метастазов рака // Метастазирование злокачественных опухолей. Л., 1971. – С.271-279
- [20] Адекенов С.М. Достижения и перспективы развития фитохимии, г.Караганда, труды международной научно-практической конференции - 2015 – С.208
- [21] Немет Л., Келлнер Б. Тормозящие влияние алкалоидов *Vinca rosea* особенно в отношении их способности препятствовать приживлению внутривенно введенных опухолевых клеток // Тр. VIII Международного противоракового конгресса. М.-Л., 1963. Т.6. – С.140-142
- [22] Щитков К.Г., Болонина Н.И., Мандрик Э.В. и др. Особенности роста и метастазирования карциносаркомы Уокера после длительного внутримышечного пассивирования // Вопр. Онкологии. – 1973. Т.19. - №3. С.96-97
- [23] Рахимов Қ.Д., Әдекенов С.М., Фитохимия Фитофармакология Фитотерапия // Алматы Қарағанды, 2015- 523
- [24] Ларпонов Л.Ф. Химиотерапия злокачественных опухолей. Л. 1962. – С. 463
- [25] Рахимов К.Д. Новые лекарственные средства химиотерапии опухолей. // В кн. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М.- 1998.- С.609.

REFERENCES

- [1] Rakhimov K.D. New natural compounds in chemotherapy against drug resistant tumors. Thesis of Dr.scient.med.Moscow. 1991. P.455 (In Russ)
- [2] Balitski K.P. Pathogenetic aspects of metastasis // Experim.oncology . - 1985. - Т.7 . №6. - P.16-20(In Russ)
- [3] Balitski K.P., Shmalko Y.P. Stress and metastasis of malignant tumors. Kiev. 1987. - P.244(In Russ)
- [4] Kavetsky R.E. Theoretical bases and experimental data on the progression and metastasis of tumors // Experim.oncology . - 1979. V.1 . - №2. P.10-16
- [5] Rakhimov K.D., Pharmacological research of natural compound of Kazakhstan. Almaty.1999, P.270. (In Russ)
- [6] Kozlov A.M, Sofina Z.P, Firsov G.A, et al . Effect of glucomannan on metastasis of experimental tumors of mice // Chemotherapy of tumors in the USSR . - 1986. - 44 . - P.182-187 (In Russ)
- [7] Kozlov A.M. Metastases of transplanted tumors in mice as a model for in-depth study of anticancer drugs // Author . Dis

- . Candidate of medical sciences . - М. , 1979. P.21 (In Russ)
- [8] Pinchuk V.G., Valitsky K.P. Some mechanisms of metastasis and anti-metastatic factors are resistance // *Experim.oncology* . - 1988. - Vol.10 - №3 . P.22-24 (In Russ)
- [9] Rakhimov K.D. The lecture of pharmacology. Almaty. 2012 P.552 (In Kaz)
- [10] Fisher L.E., Nekhay A.G., Kasyanov G.S. Features of metastasis of gastric cancer, depending on the factors that characterize the primary tumor // *Questions of oncology* . - 1986. - Т.32 . №9. P.33-38 (In Russ)
- [11] Rakhimov K.D. The secrets of pharmacology. Almaty 2012. P. 536 (In Kaz)
- [12] Balitski K.P., Umansky V.B. New approaches to the problem of tumor metastasis // *Experim.oncology*. - 1988. - Vol.10 . №2. P.74-75(In Russ)
- [13] Rakhimov K.D., Vermenichev S.M., Kabiyeв O.K. The emergence of drug resistance, metastasis transplantable animal tumors and ways of its prevention // *Metastasis of malignant tumors , new approaches* . Kiev. 1987. P.108-109
- [14] Kulish O.P. Features metastasis of transplanted tumors in high mountains // *Experim.oncology*. - 1987. v.9 . №5. - P.73-75(In Russ)
- [15] Rakhimov K.D. Clinical pharmacology. Almaty. 2013 –P.406 (In Kaz)
- [16] Udintsev S.N., Shakhov V.P. Reducing Erlich and Plissa lymphosarcoma tumor growth rate with partial hepatectomy // *Questions of oncology* . - 1989. Т.35 . - №9. - P.1072-1075(In Russ)
- [17] Rakhimov K.D Pharmacology natural drugs. Almaty, 2014. P.483 (In Kaz)
- [18] Senin V.M., Buntsevich A.M., Afanasyev A.V. et al . A new strain of metastatic carcinosarcoma // *The experimental mice . Oncology*. - 1983. - №5. - Т.6 . - P.35-39(In Russ)
- [19] Malyugina L.L., Muller N.R. Medicinal methods of prevention and treatment of cancer metastasis // *Metastasis of malignant tumors. L. , 1971. - P.271-279(In Russ)*
- [20] Adekenov S.M. “Achievements and prospects for the Development of Phytochemistry” proceedings of the International Research and Practice Conference. Karaganda. 2015, P.208 (In Engl)
- [21] Nemeth L., Kellner B. Inhibitory effect Vinca rosea alkaloids especially with regard to their ability to prevent the engraftment of intravenously administered tumor cells // *VIII International Cancer Congress . Moscow-Leningrad , 1963. V.6 . - P.140-142*
- [22] Shields K.G., Bolonin N.I., Mandrik E.V. and others . Features of growth and metastasis of carcinosarcoma Waker after prolonged passaging intramuscular // *Problems . Oncology* . - 1973. Т.19 . - № 3. P- 96-97(In Russ)
- [23] Rakhimov K.D., Adekenov S.M. Phytochemistry Phytopharmacology Phytotherapy. Almaty-Karaganda 2015- P.538 (In Kaz)
- [24] Larponov L.F. Chemotherapy of malignant tumors. L. 1962. - P. 463
- [25] Rakhimov K.D., New drugs at tumor chemotherapy. Russian national congress “Human and drug” M.1998. P.609. (In Russ)

К.Д.Рахимов

АО «КазМУНО», Алматы, Республика Казахстан

ИНДУЦИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МЕТАСТАЗОВ ПЕРЕВИВАЕМЫХ ОПУХОЛЕЙ В УСЛОВИЯХ ДОКЛИНИКИ

Аннотация: При подкожной перевивке в хвост лимфосаркомы Плисса получен лимфогенный высокометастазирующий подштамм. Впервые индуцирована лекарственная резистентность лимфогенных метастазов и первичных перевиваемых опухолей в хвосте крыс при подкожной инокуляции к проспидину, рубомицину и лейкоэфдину. Лекарственно резистентные варинаты первичных опухолей и лимфогенных метастазов лимфосаркомы Плисса являются инновационными экспериментальными моделями для изучения противоопухолевой активности и механизма действия новых природных соединений.

Ключевые слова: Лимфосаркома Плисса, противоопухолевые препараты, лекарственная резистентность.

МАЗМҰНЫ

Астрофизика

<i>Шукиргалиев Б.Т., Панамарев Т.П., Наурызбаева А.Ж., Қаламбай М.Т., Макуков М.А., Вильковиский Э.Я., Омаров Ч.Т., Берцик П.П., Юст А., Шпурцем Р.</i> Аккрециялық газды диск пішінінің аккрецияланушы жұлдыздардың орбиталық сипаттамасына әсері.....	5
<i>Жантаев Ж.Ш., Куратов К.С., Сейтімбетов А.М., Майлыбаев А.Т., Алимгазинова Н.Ш., Манапбаева А.Б., Куратова А.К., Изтлеуов Н.Т.</i> Екі матрицалы фотометрдің басқару жүйесі.....	14

Физика

<i>Буртебаев Н., Керимкулов Ж.К., Мухамеджанов Е.С., Алимов Д.К., Демьянова А.С., Данилов А.Н.</i> 50 және 65 Мэв энергиядағы альфа-бөлшектердің ¹¹ вядроларында шашырау құбылыстарын зерттеу.....	20
<i>Омар Ж.О., Такибаев Н.Ж., Құрманғалиева В.О.</i> Нейтронды жұлдыздардың кристалдық торларындағы фонон-фононды әсерлесулер.....	26

Химия

<i>Полещук О.Х., Фатеев А.В., Адырбекова Г.М., Ермаханов М.Н., Саудахметов П.А.</i> Тығыздық функционал теориясының әдістерімен металоцендердегі химиялық байланыстың талдауы.....	34
<i>Малышев В.П., Зубрина Ю.С., Макашева А.М.</i> Материалдардың бүлінуі кезіндегі механикалық және жылулық энергияның өзара байланысы.....	42

Жер туралы ғылымдар

<i>Бітімбаев М.Ж., Морозов Ю.П., Хамидулин И.Х.</i> Жабық ұсақтау циклда алтынның жиналуының заңдылығын зерттеу.....	50
<i>Бітімбаев М.Ж., Шемякин В.С., Скопов С.В.</i> Қазақстанның мыс және мыс-мырышты кендерін рентгенорадиометриялық байыту.....	55
<i>Ниценко А.В., Требухов С.А., Қасымжанова А.К., Шендяпин А.С.</i> Төмендетілген қысым кезіндегі мышьяқтың диффузия коэффициентін анықтау.....	63

Әлеуметтік ғылымдар

<i>Қурманов Н.А., Рахимбекова А.Е., Бактымбет А.С., Махатова А.Б.</i> Қазақстан республикасындағы кіші және орта бизнестің инновациялық қызметінің дамуы.....	70
<i>Кольбаев М.К., Нурлихина Г.Б., Турабаев Г.К.</i> Шағын инновациялық кәсіпкерлікті венчурлық қаржыландыру.....	80

* * *

Астрофизика

<i>Шукиргалиев Б.Т., Панамарев Т.П., Наурызбаева А.Ж., Қаламбай М.Т., Берцик П.П., Юст А., Шпурцем Р., Макуков М.А., Вильковиский Э.Я., Омаров Ч.Т.</i> аккрециялық газды диск пішінінің аккрецияланушы жұлдыздардың орбиталық сипаттамасына әсері.....	87
<i>Жантаев Ж.Ш., Куратов К.С., Сейтімбетов А.М., Майлыбаев А.Т., Алимгазинова Н.Ш., Манапбаева А.Б., Куратова А.К., Изтлеуов Н.Т.</i> Екі матрицалы фотометрдің басқару жүйесі.....	96

Физика

<i>Буртебаев Н., Керимкулов Ж.К., Мухамеджанов Е.С., Алимов Д.К., Демьянова А.С., Данилов А.Н.</i> 50 және 65 Мэв энергиядағы альфа-бөлшектердің ¹¹ вядроларында шашырау құбылыстарын зерттеу.....	102
<i>Боос Э.Г., Темірәлиев Т., Избасаров М., Самойлов В.В., Федосимова А.И.</i> Импульсі 22,4 ГэВ/С антипротон-протондық аннигиляцияда және протон мен антипротонның зарядынан айырылу реакциясында оқиға құрылымын талдау.....	108
<i>Бетекбаев А. А., Калыгулов Д. А., Скаков Д. М., Мукашев Б. Н.</i> Күн энергиясының фотоэлектрлік түрлендірілуі: KAZPV жобасының жағдайы мен қолдану келешектері.....	113

Техникалық ғылымдар

<i>Бакранова Д.И., Кукушкин С.А., Бейсембетов И.К., Осипов А.В., Нусупов К.Х., Бейсенханов Н.Б., Кенжалиев Б.К., Мить К.А.</i> Атомдардың орнын басу әдісімен синтезделген эпитаксиалды SiC қабыршақтарының құрылымы.....	118
<i>Мусабеков Н.Р., Ибраев А. Х., Адильбеков М. Ж.</i> Жылуалмасу процестерін басқару мысалындағы технологиялық процесті басқарудың гибридік жүйесін әзірлеу туралы мәселелер.....	125
<i>Дайрабай Д.Д., Голубев В.Г., Балабеков О.С., Бренер А.М.</i> Нуклеаттардың жоғары концентрациясы жағдайларында кластерлік дисперсиялар түзілуінің ерекшеліктері.....	132
<i>Генбач А.А., Джаманкулова Н.О.</i> Жылу энергетикалық қондырғылардың капиллярлық-кеуектік жаңа класты салқындату жүйелеріндегі жылумассаалмасуды зерттеу.....	139
<i>Машеков С.А., Абсадыков Б.Н., Алимкулов М.М.</i> ТМД елдерінде рельстерді қолдану тәжірибесі және оның мемлекетаралық стандартты өндіру үшін қолдануы.....	146
<i>Телтаев Б. Б., Айтбаев Қ.А., Аблалиев С.А.</i> Жол құрылымының кернеулі-деформациялық күйіне жерасты коллекторының әсері.....	162
<i>Бахтаев Ш.А., Бочкарева Г.В., Мусатирова Г.Д., Авхадиева Ф.Р.</i> Тәжделуші электрод бетінің қисықтық радиусын анықтау тәсілі.....	173

Механика

<i>Жолдасбеков С.Ө., Ибраев С.М., Сакенова А.М., Иманбаева Н.С., Нұрмағанбетова А.Т.</i> Жүк көтергіш иіптіректі механизмді Арм winmachine компьютерлік жүйесі көмегімен жобалау.....	180
---	-----

Химия

<i>Фазылов С.Д., Животова Т.С., Нүркенов О.А., Абдыкалыков М.А., Сатпаева Ж.Б., Мұқашев А.Б., Жақыпова А.Н., Молдахметов М.З.</i> Көмір қалдықтары мен көмір қоқыстары негізінде брикетті отын алудың тиімді көрсеткіштерін жасау.....	186
<i>Малышев В.П., Зубрина Ю.С., Макашева А.М.</i> Материалдардың бүлінуі кезіндегі механикалық және жылулық энергияның өзара байланысы.....	193
<i>Айдарова С.Б., Тлеуова А.Б., Исаева А., Шарипова А.А., Григорьев Д.О., Миллер Р.</i> Гидрофобты агенттерді инкапсуляциялауда пикеринг эмульсиясын қолдану.....	200
<i>Мамырбекова А., Баешов А.Б., Мамырбекова А.</i> Әр түрлі орталарда стационарлы емес токпен поляризациялау кезіндегі күкірттің электрохимиялық қасиеті.....	209
<i>Қоңурбаев А.Е., Баешов А.Б.</i> Композициялы күкірт- графит электродын қолдану арқылы мырыш сульфидін электрохимиялық жолмен алу.....	214
<i>Баешов А.Б., Қоңурбаев А.Е., Адайбекова А.А., Баешова А.К.</i> Совместное восстановление ионов цинка и сульфит-ионов на в стеклографитовом электроде.....	222

Жер туралы ғылымдар

<i>Бітімбаев М.Ж., Морозов Ю.П., Хамидулин И.Х.</i> Жабық ұсақтау циклда алтынның жиналуының заңдылығын зерттеу	231
<i>Бітімбаев М.Ж., Шемякин В.С., Скопов С.В.</i> Қазақстанның мыс және мыс-мырышты кендерін рентгенорадиометриялық байыту.....	236
<i>Ниценко А.В., Требухов С.А., Қасымжанова А.К., Шендятин А.С.</i> Төмендетілген қысым кезіндегі мышьяқтың диффузия коэффициентін анықтау.....	245
<i>Метакса Г.П., Буктуков Н.С.</i> Йеллоустон Жанартауы. Ғылыми аңыз бен шындық.....	252

Медицина

<i>Рахимов Қ.Д., Адекенов С.М.</i> Дәріге тұрақты метастаздардың өсуіне жаңа табиғи препараттардың цитостатиктермен біріктірген кездегі фармакологиялық әсері.....	257
<i>Рахимов Қ.Д.</i> Клиникаға дейінгі зерттеулерде дәрілерге тұрақты метастаздардың пайда болуын анықтау.....	262

Аграрлық ғылым

<i>Аубакиров Х.А., Баймуканов Д.А., Рахманов С.С.</i> Жамбыл облысы «Бапшы-Сейсенбай» шаруа қожалығында өсірілетін жылқы популяциясындағы түстердің таралу ерекшеліктері.....	268
<i>Асембаева Ә.Қ., Сейдахметова З.Ж., Велямов Т.М., Лесова Ж.Т., Нурмуханбетова Д.Е.</i> Функционалдық тағамдық өнімдер. Түйе сүтінен алынатын сүтқышқылды өнімдер.....	275

Қоғамдық ғылымдар

<i>Пилипчук Я.В.</i> XVII–XVIIIғғ. Моғолстан және ұйғыр мемлекеттерінің құлауы.....	285
<i>Есенбекова А.Б.</i> Экономиканың тұрақты дамуы мәселелері және оның климаттың ғаламдық өзгеруіне тәуелділігі жайлы.....	302
<i>Жакипов Б. М.</i> Шет елдердегі көрме қызметінің даму үрдістерін талдау.....	309
<i>Насимов М. Ө.</i> Саяси менеджмент: түсінігі, құрылымы және негізгі түрлері.....	316
<i>Панзабекова А.Ж., Турабаев Г.К.</i> Экономиканың нақты секторындағы еңбекті ынталандыру: қағидалары мен әдістері.....	324
<i>Сейтахметова Н.Л., Жандосова Ш.М., Смағұлов Қ.Е.</i> Діни экстремизм мәселесінің саясаттанулық қыры.....	332

СОДЕРЖАНИЕ

Астрофизика

<i>Шукиргалиев Б.Т., Панамарев Т.П., Наурызбаева А.Ж., Қаламбай М.Т., Макуков М.А., Вильковиский Э.Я., Омаров Ч.Т., Берцик П.П., Юст А., Шпурцем Р.</i> Влияние профиля аккреционного газового диска на орбитальные параметры аккрецируемых звезд.....	5
<i>Жантаев Ж.Ш., Куратов К.С., Сейтимбетов А.М., Майлыбаев А.Т., Алимгазинова Н.Ш., Манапбаева А.Б., Куратова А.К., Изтлеуов Н.Т.</i> Система управления двухматричным фотометром.....	14

Физика

<i>Буртебаев Н., Керимкулов Ж.К., Мухамеджанов Е.С., Алимов Д.К., Демьянова А.С., Данилов А.Н.</i> Исследование процессов рассеяния альфа-частиц на ядрах ¹¹ в при энергиях 50 и 65 Мэв.....	20
<i>Омар Ж.О., Такибаев Н.Ж., Құрманғалиева В.О.</i> Фонон-фононное взаимодействие в кристаллических решетках нейтронных звезд.....	26

Химия

<i>Полещук О. Х., Фатеев А. В., Адырбекова Г.М., Ермаханов М.Н., Саидахметов П.А.</i> Анализ химической связи в металлоценах методами теории функционала плотности.....	34
<i>Малышев В.П., Зубрина Ю.С., Макашева А.М.</i> Взаимосвязь тепловой и механической энергии при разрушении материалов.....	42

Жер туралы ғылым

<i>Битимбаев М.Ж., Морозов Ю.П., Хамидулин И.Х.</i> Исследование закономерности накопления золота в замкнутых циклах измельчения.....	50
<i>Битимбаев М.Ж., Шемякин В.С., Скопов С.В.</i> Рентгенорадиометрическое обогащение медных и медно-цинковых руд Казахстана.....	55
<i>Ниценко А. В., Требухов С. А., Касымжанова А. К., Шендятин А. С.</i> Определение коэффициента диффузии мышьяка при пониженном давлении.....	63

Социальные науки

<i>Курманов Н.А., Рахимбекова А.Е., Бактымбет А.С., Махатова А.Б.</i> Развитие инновационной деятельности предприятий малого и среднего бизнеса в Казахстане.....	70
<i>Kolbayev M. K., Нурлихина Г.Б., Турабаев Г.К.</i> Венчурное финансирование малого инновационного предпринимательства.....	80

* * *

Астрофизика

<i>Шукиргалиев Б.Т., Панамарев Т.П., Наурызбаева А.Ж., Қаламбай М.Т., Берцик П.П., Юст А., Шпурцем Р., Макуков М.А., Вильковиский Э.Я., Омаров Ч.Т.</i> Влияние профиля аккреционного газового диска на орбитальные параметры аккрецируемых звезд.....	87
<i>Жантаев Ж.Ш., Куратов К.С., Сейтимбетов А.М., Майлыбаев А.Т., Алимгазинова Н.Ш., Манапбаева А.Б., Куратова А.К., Изтлеуов Н.Т.</i> Система управления двухматричным фотометром.....	96

Физика

<i>Буртебаев Н., Керимкулов Ж.К., Мухамеджанов Е.С., Алимов Д.К., Демьянова А.С., Данилов А.Н.</i> Исследование процессов рассеяния альфа-частиц на ядрах ¹¹ в при энергиях 50 и 65 Мэв.....	102
<i>Боос Э.Г., Темиралшев Т., Избасаров М., Самойлов В.В., Федосимова А.И.</i> Анализ структуры событий в антипротон - протонной аннигиляции и реакции перезарядки протона и антипротона при импульсе 22,4 ГэВ/с.....	108
<i>Бетекбаев А. А., Калыгулов Д. А., Скаков Д. М., Мукашев Б. Н.</i> Фотоэлектрическое преобразование солнечной энергии: состояние и перспективы использования проекта KAZPV.....	113

Технические науки

<i>Бакранова Д.И., Кукушкин С.А., Бейсембетов И.К., Осипов А.В., Нусупов К.Х., Бейсенханов Н.Б., Кенжалиев Б.К., Мить К.А.</i> Структура эпитаксиальных пленок SiC, синтезированных методом замещения атомов.....	118
<i>Мусабеков Н.Р., Ибраев А.Х., Адильбеков М. Ж.</i> О вопросах разработки гибридной системы управления технологическим процессом на примере управления процессами теплообмена.....	125
<i>Дайрабай Д.Д., Голубев В.Г., Балабеков О.С., Бренер А.М.</i> Особенности образования кластерных дисперсий в условиях высокой концентрации нуклеатов.....	132
<i>Генбач А.А., Джаманкулова Н.О.</i> Исследование теплообмена в капиллярно-пористых системах охлаждения нового класса тепловых энергоустановок.....	139
<i>Машеков С.А., Абсадыков Б.Н., Алимкулов М.М.</i> Опыт применения рельсов в странах СНГ и использование его для разработки межгосударственного стандарта.....	146
<i>Телтаев Б. Б., Айтбаев К.А., Абляев С.А.</i> Влияние подземного коллектора на напряженно-деформированное состояние дорожной конструкции.....	162
<i>Бахтаев Ш.А., Бочкарева Г.В., Мусатирова Г.Д., Авхадиева Ф.Р.</i> Способ определения радиуса кривизны поверхности коронирующего электрода.....	173

Механика

<i>Джолдасбеков С.У., Ибраев С.М., Сакенова А.М., Иманбаева Н.С., Нурмаганбетова А.Т.</i> Проектирование грузоподъемного рычажного механизма с помощью компьютерной системы Arm winmachine.....	180
---	-----

Химия

<i>Фазылов С.Д., Животова Т.С., Нуркенов О.А., Сатпаева Ж.Б., Абдыкалыков М.А., Мукашев А.Б., Жакупова А.Н., Мулдахметов М.З.</i> Разработка оптимальных параметров получения брикетного топлива на основе угольных отсеков и угольного шлама.....	186
<i>Мальшиев В.П., Зубрина Ю.С., Макашева А.М.</i> Взаимосвязь тепловой и механической энергии при разрушении материалов.....	193
<i>Айдарова С.Б., Тлеуова А.Б., Исаева А.Б., Шарипова А.А., Григорьев Д.О., Миллер Р.</i> Применение эмульсии пикеринга для инкапсуляции гидрофобных агентов.....	200
<i>Мамырбекова А., Баешов А.Б., Мамырбекова А.</i> Электрохимическое поведение серы в различных средах при поляризации нестационарными токами.....	209
<i>Коңурбаев А.Е., Баешов А.Б.</i> Электрохимический способ получения сульфида цинка с применением композиционного сера-графитового электрода.....	214
<i>Баешов А.Б., Коңырбаев А.Е., Адайбекова А.А., Баешова А.К.</i> Мырыш және сульфит иондарының шыныграфит электродында бірге тотықсыздануы.....	222

Науки о Земле

<i>Битимбаев М.Ж., Морозов Ю.П., Хамидулин И.Х.</i> Исследование закономерности накопления золота в замкнутых циклах измельчения.....	231
<i>Битимбаев М.Ж., Шемякин В.С., Скопов С.В.</i> Рентгенорадиометрическое обогащение медных и медно-цинковых руд Казахстана.....	236
<i>Ниценко А. В., Требухов С. А., Касымжанова А. К., Шендятин А. С.</i> Определение коэффициента диффузии мышьяка при пониженном давлении.....	245
<i>Метакса Г.П., Буктуков Н.С.</i> Вулкан Йеллоустон. Научные мифы и реальность.....	252

Медицина

<i>Рахимов К.Д., Адекенов С.М.</i> Фармакологическое влияние новых природных препаратов в комбинации с цитостатиками на рост лекарственно резистентных метастазов.....	257
<i>Рахимов К.Д.</i> Индуцирование лекарственной резистентности метастазов перевиваемых опухолей в условиях доклиники.....	262

Аграрные науки

<i>Аубакиров Х.А., Баймуханов Д.А., Рахманов С.С.</i> Особенности распространения мастей в популяции лошадей, разводимых в крестьянском хозяйстве «Бапыш-Сейсенбай» Жамбылской области.....	268
<i>Асембаева Э.К., Сейдахметова З.Ж., Велямов Т.М., Лесова Ж.Т., Нурмуханбетова Д.Е.</i> Функциональные пищевые продукты. Кисломолочные продукты из верблюжьего молока.....	275

Общественные науки

<i>Пилипчук Я.В.</i> Падение Моголистана и уйгурских государств в XVII-XVIII вв.....	285
<i>Есенбекова А.Б.</i> К проблеме устойчивого развития экономики и ее зависимости от глобального изменения климата.....	302
<i>Жакипов Б. М.</i> Анализ тенденций развития выставочной деятельности за рубежом.....	309
<i>Насимов М.О.</i> Политический менеджмент: понятие, структура и основные виды.....	316
<i>Панзабекова А.Ж., Турабаев Г.К.</i> Стимулирование труда в реальном секторе экономики: принципы и подходы.....	324
<i>Сейтахметова Н.Л., Жандосова Ш.М., Смагулов К.Е.</i> Политический аспект проблемы религиозного экстремизма.....	332

CONTENT

Astrophysics

- Shukirgaliyev B.T., Panamarev T.P., Naurzbaeva A.Zh., Kalambay M.T., Makukov M.A., Vilkoviskij E.Y., Omarov Ch.T., Berczik P.P., Just A., Spurzem R.* Effect of gas accretion disc profile on orbital parameters of the accreted stars... 5
Zhantayev Zh.Sh., Kuratov K.S., Seytimbetov A.M., Mailybayev A.T., Alimgazinova N.Sh., Manapbayeva A.B., Kuratova A.K., Iztleuov N.T. Two-matrix photometer control system..... 14

Physics

- Burtebayev N., Kerimkulov Zh.K., Mukhamejanov Y.S., Alimov D.K., Demyanova A.S., Danilov A.N.* Study of scattering of alpha particles from ^{11}B nuclei at 50 and 65 mev.....20
Omar Zh., Takibayev N.Zh., Kurmangaliyeva V.O. Phonon-phonon interaction in the crystal lattice of neutron star..... 26

Chemistry

- Poleshchuk O. Kh., Fateev A. V., Adyrbekova G.M., Ermakhanov M. N., Saidakhmetov P.A.* Analysis of the chemical bond in the metallocene using density functional theory.....34
Malyshev V.P., Zubrina Y.S., Makasheva A.M. Interconnection of heat and mechanical energy in the destruction of materials..... 42

Earth sciences

- Bitimbayev M.Z., Morozov Y.P., Khamidullin I.H.* Study of gold accumulation regularities in closed grinding cycles..... 50
Bitimbayev M.Z., Shemyakin V.S., Skopov S.V. X-ray radiometric enrichment of copper and copper zinc ores of Kazakhstan..... 55
Nitsenko A. V., Trebukhov S. A., Kasymzhanova A. K., Shendyapin A. S. Determination of arsenic diffusion coefficient under reduced pressure..... 63

Social sciences

- Kurmanov N., Rakhimbekova A., Baktymbet A., Makhatova A.* Development of innovative activity in small and medium enterprises in Kazakhstan..... 70
Kolbayev M.K., Nyurlikhina G.B., Tyurabayev G.K. Venture financing of small innovative entrepreneurship..... 80

* * *

Astrophysics

- Shukirgaliyev B.T., Panamarev T.P., Naurzbaeva A.Zh., Kalambay M.T., Berczik P.P., Just A., Spurzem R., Makukov M.A., Vilkoviskij E.Y., Omarov Ch.T.* Effect of gas accretion disc profile on orbital parameters of the accreted stars..... 87
Zhantayev Zh.Sh., Kuratov K.S., Seytimbetov A.M., Mailybayev A.T., Alimgazinova N.Sh., Manapbayeva A.B., Kuratova A.K., Iztleuov N.T. Two-matrix photometer control system..... 96

Physics

- Burtebayev N., Kerimkulov Zh.K., Mukhamejanov Y.S., Alimov D.K., Demyanova A.S., Danilov A.N.* Study of scattering of alpha particles from ^{11}B nuclei at 50 and 65 mev.....102
Boos E.G., Temiraliyev T., Izbasarov M., Samoilov V.V., Fedosimova A.I. Analysis of events structure in antiproton-Proton annihilation reaction and reaction of proton and antiproton recharging at 22.4 GeV/c..... 108
Betekbayev A.A., Kalygulov D.A., Skakov D.M., Mukashev B.N. Photovoltaic conversion of solar energy: state and perspectives of KAZPV project..... 113

Technical sciences

- Bakranova D.I., Kukushkin S.A., Beisembetov I.K., Osipov A.V., Nussupov K.Kh., Beisenkhanov N.B., Kenzhaliev B.K., Mit' K.A.* The structure of SiC epitaxial films, synthesized by substitution of atoms.....118
Mussabekov N.R., Ibraev A.K., Adilbekov M.J. On the issues of development the hybrid control system by technological process on the example of the control heat exchange processes.....125
Dairabay D. D., Golubev V.G., Balabekov O.S., Brener A.M. Peculiarities of formation of the cluster dispersions at a high concentration of nuclides..... 132
Genbach A.A., Jamankulova N.O. Study of heat and mass transfer in capillary-porous cooling systems of a new class of energy thermal installations.....139
Mashekov S.A., Absadykov B.N., Alimkulov M.M. Case history of tracks in CIS countries and their application in developing interstate standard 146
Teltayev B.B., Aitbayev K.A., Ablaliev S.A. Impact of underground collector on stress strain behaviour of pavement structure..... 162
Bahtaev Sh.A., Bochkareva G.V., Musapirova G.D., Avhadieva F.R. Method for determining the radius of curvature of the discharge electrodes surface.....173

Mechanics

- Dzholdasbekov S.W., Ibraev S.M., Sakenova A.M., Imanbaeva N.S., Nurmaganbetova A.T.* Design of hoisting bar mechanism with *Apm winmachine* computer system..... 180

Chemistry

- Fazylov S.D., Zhivotova T.S., Nurkenov O.A., Abdykalykov M.A., Satpaeva Zh.B., Mukashev A.B., Zhakupova A.N., Muldakhmetov M.Z.* Development of optimal parameters for production of fuel briquettes on the basis of the coal screening leftovers and coal slurries.....186
Malyshev V.P., Zubrina Y.S., Makasheva A.M. Interconnection of heat and mechanical energy in the destruction of materials 193

<i>Aidarova S., Tleuova A., Issayeva A., Sharipova A., Grigoriev D., Miller R.</i> Application of the pickering emulsion for encapsulation of hydrophobic agents.....	200
<i>Mamyrbekova A., Bayeshov A.B., Mamyrbekova A.</i> Electrochemical behaviour of sulphur in various environments at polarization by non-stationary currents.....	209
<i>Konurbaev A.E., Baeshov A.B.</i> Electrochemical method for producing of zinc sulphide by using sulfur- graphite composite electrode.....	214
<i>Baeshov A.B., Konurbaev A.E., Adaybekova A.A., Baeshova A.K.</i> Joint restoration of zinc and sulfite ions on glass graphite electrodes.....	222
Earth Sciences	
<i>Bitimbayev M.Z., Morozov Y.P., Khamidullin I.H.</i> Study of gold accumulation regularities in closed grinding cycles....	231
<i>Bitimbayev M.Z., Shemyakin V.S., Skopov S.V.</i> X-ray radiometric enrichment of copper and copper zinc ores of Kazakhstan.....	236
<i>Nitsenko A. V., Trebukhov S. A., Kasymzhanova A. K., Shendyapin A. S.</i> Determination of arsenic diffusion coefficient under reduced pressure.....	245
<i>Metaksa G.P., Buktukov N.S.</i> Yellowstone volcano. Scientific myths and reality.....	252
Medicine	
<i>Rakhimov K.D., Adekenov S.M.</i> Pharmacological effect of new natural drugs in combination with cytostatics on the growth of drug-resistant metastases.....	257
<i>Rakhimov K.D.</i> The induction of drug resistance metastasis of transplantable tumors in preclinical conditions.....	262
Agricultural sciences	
<i>Aubakirov Kh.A., Baimukhanov D.A., Rachmanov S.S.</i> Peculiarities of color types dispersion in population of horses bred at the farm «Bapysh-Seisenbay» IN Zhambyl region.....	268
<i>Asembaeva E.K., Seydashmetova Z.Zh., Velyamov T.M., Lesova Zh.T., Nurmuhambetova D.E.</i> Functional foods. Fermented dairy products from camel milk.....	275
Social Sciences	
<i>Pylycphuk Ya.V.</i> Fall of Mogolistan and Uighur states in XVII-XVIII centuries.....	285
<i>Esenbekova A.B.</i> To the problems of the sustainable development of the economy and its dependence on global climate change.....	302
<i>Zhakupov B.</i> Analysis of trends exhibition activities abroad.....	309
<i>Nassimov M.O.</i> Political management: concept, structure and main types.....	316
<i>Panzabekov A.Zh., Tyurabayev G.K.</i> Stimulation of labor in the real sector of the economy: principles and approaches..	324
<i>Seitakhmetova N.L., Zhandossova Sh.M., Smagulov K.E.</i> Political aspect of problem of religious extremism	
<i>Seitakhmetova N.L., Zhandossova Sh.M., Smagulov K.E.</i> Political aspect of problem of religious extremism.....	332

**Publication Ethics and Publication Malpractice
in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan**

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the originality detection service Cross Check <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

ISSN 2518-1483 (Online), ISSN 2224-5227 (Print)

<http://www.reports-science.kz/index.php/ru/>

Редакторы *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов, Т.А. Апендиев*
Верстка на компьютере *А.М. Кульгинбаевой*

Подписано в печать 10.10.2016.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
п.л. Тираж 2000. Заказ 5.

Национальная академия наук РК
050010, Алматы, ул. Шевченко, 28, т. 272-13-18, 272-13-19