

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

2017 • 4

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., академик (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://nauka-nanrk.kz_reports-science.kz

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2017

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 Вуйчик 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)
Садьбеков 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., академик (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, 2017 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)**Ilov 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., academician (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

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2017

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

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

ISSN 2224-5227

Volume 4, Number 314 (2017), 108 – 114

UDC 577.21:577.2

A.O. Abaildayev¹, A.S. Neupokoeva¹, M.B. Rahymgozhin¹,
A.Y. Khodayeva¹, D.M. Botbayev¹, Y.Y. Ashirbekov¹, E.M. Kulanbayev²,
A.K. Khanseitova¹, T.S. Balmuhanov¹, N.A. Aitkhozhina¹

¹RSE Aitkhozhin's Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty

²Almaty Oncology Center, SCE on PVC, Almaty

armandj_92@mail.ru

ASSOCIATION OF VARIABILITY OF *LSP1* GENE
IN PATIENTS WITH BREAST CANCER FROM POPULATIONS
OF KAZAKHSTAN

Abstract. Analysis of association of *LSP1* gene variable regions (rs3817198, rs909116) with the risk of breast cancer was carried out by case-control method among women from Kazakh and Russian ethnic groups of Kazakhstan. Statistically significant differences in allele frequency ($p = 0.001$) and genotypes distribution ($p = 0.007$) of rs909116 locus were revealed in the Kazakh ethnic group. However, association of this variable region with breast cancer was not found in the Russian ethnic group. Analysis of rs3817198 in Kazakh and Russian ethnic groups showed no associations with breast cancer.

Keywords: *LSP1* gene; variable region; breast cancer; population.

УДК 577.21:577.2

А.О. Абайлдаев¹, А.С. Неупокоева¹, М.Б. Рахымгожин¹,
А.С. Ходаева¹, Д.М. Ботбаев¹, Е.Е. Аширбеков¹, Е.М. Куланбаев²,
А.К. Ханseitова¹, Т.С. Балмуханов¹, Н.А. Айтхожина¹

¹ РГП «Институт молекулярной биологии биохимии им. М.А. Айтхожина» КНМОНРК, г. Алматы;

² Алматинский онкологический центр, ГКП на ПХВ, г. Алматы

АССОЦИАЦИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ В ГЕНЕ *LSP1*
У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В ПОПУЛЯЦИЯХ КАЗАХСТАНА

Аннотация. Методом случай-контроль проведен ассоциативный анализ двух вариабельных участков гена *LSP1* (rs3817198, rs909116) с риском развития РМЖ в казахской и русской этнических группах женщин Казахстана. Выявлены статистически значимые различия в частотах аллелей ($p=0.001$) и распределении генотипов ($p=0.007$) вариабельного участка rs909116 гена *LSP1* в казахской этнической группе. В русской этнической группе ассоциация данного участка с риском развития РМЖ не обнаружена. Исследование вариабельного участка rs3817198 гена *LSP1* как в казахской, так и в русской этнических группах не выявило ассоциаций с риском развития РМЖ.

Ключевые слова: ген *LSP1*; вариабельный участок; рак молочной железы; популяция.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) развивается как результат множественных молекулярных процессов, обусловленных генетически или эпигенетически [1]. Поскольку есть предположение, что важную роль в развитии рака могут играть гены с низкой и средней пенетрантностью, для выявления наследственных факторов, связанных с риском развития РМЖ, необходимо проведение ассоциативных исследований на популяционном уровне [2].

Ген *LSP1* (lymphocyte-specific protein 1) расположен в 11-хромосоме и кодирует внутриклеточный F-актин-связывающий белок, который вырабатывается в лимфоцитах, нейтрофилах, макрофагах и эндотелии, и может оказывать регулирующее действие на подвижность нейтрофилов, адгезию к структурным белкам фибриногена и трансэндотелиальную миграцию, а также оказывает влияние на некоторые процессы, связанные с развитием и инволюцией молочной железы [3,4,5]. Нарушение регуляции гена *LSP1* может влиять на восприимчивость к РМЖ [6,7].

Исследования, проведенные в различных мировых популяциях, показали, что полиморфизмы rs3817198 и rs909116 гена *LSP1* с высокой достоверностью могут быть ассоциированы с риском развития РМЖ. Впервые о возможной роли полиморфизма rs3817198 гена *LSP1* в предрасположенности к РМЖ на основе GWAS у пациенток европейского происхождения было сообщено Easton и соавт. в 2007 г. [8]. В свою очередь, полиморфизм rs909116, по сведениям Wang и соавт., связан с изменением риска у носителей мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2* [9].

Данные, полученные для других популяций, могут быть неактуальными для популяций, проживающих в Казахстане в связи с этническими особенностями. Целью нашего исследования было выявление наличия возможных ассоциаций полиморфизмов rs3817198 и rs909116 гена *LSP1* с риском РМЖ в двух основных популяциях Казахстана – казахской и русской.

Материалы и методы

Объект исследования

В качестве объекта использованы образцы венозной крови 628 пациенток Казахского НИИ онкологии и радиологии г. Алматы и Алматинского онкологического диспансера с клинически подтвержденным диагнозом РМЖ, а также 670 практически здоровых женщин-доноров, не имевших онкологических заболеваний в семейном анамнезе в качестве контрольной группы. Образцы контрольной группы собраны в Городском центре крови г. Алматы. Предварительно было получено письменное согласие пациенток и доноров.

Выделение ДНК

Выделение геномной ДНК из лейкоцитов крови проводили с использованием набора QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN, США) в соответствии с рекомендуемым протоколом.

Генотипирование участков гена *LSP1*

Определение однонуклеотидных замен в участках гена *LSP1* проводили с помощью анализа полиморфизмов длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Использованные олигонуклеотидные праймеры и эндонуклеазы рестрикции приведены в таблицах 1 и 2. Амплификационная смесь для ПЦР анализа с Taq-полимеразой содержала 60 мМ Трис-НСI (рН 8,5); 25 мМ КСI; 1,5-3,0 мМ MgCl₂; 0,1% Тритон X-100; 10 мМ 2-меркаптоэтанол; 15 нг геномной ДНК; по 2 пМ каждого из праймеров, смесь dNTP (dATP, dGTP, dCTP, dTTP) по 200 мкМ каждого, 1 ед. Taq-полимеразы.

Таблица 1 - Последовательность праймеров и условия амплификации исследуемых участков

Участок	Праймеры (F – прямой, R – обратный)	Условия амплификации
<i>LSP1</i> rs3817198	F 5'-CAGGCTACAAGGGTGGACTC-3' R 5'-GCTTCCCTAGTGGAGCAGTG-3'	95 ⁰ C – 3 мин, 34 циклов (95 ⁰ C – 30 с, 65 ⁰ C – 30 с, 72 ⁰ C – 1 мин), 72 ⁰ C – 5 мин.
<i>LSP1</i> rs909116	F 5'-GAAGTCCACGGAGGGACAT-3' R 5'-TCAACAGCTGAGACGCAAAG-3'	95 ⁰ C – 5 мин, 36 циклов (95 ⁰ C – 30 с, 61.3 ⁰ C – 30 с, 72 ⁰ C – 40 с), 72 ⁰ C – 5 мин.

Продукты амплификации и последующей рестрикции разделяли методом электрофореза в 8% полиакриламидном геле при 40 мА в течение 3 часов и окрашивали бромистым этидием, с последующей визуализацией в ультрафиолетовом свете на гель-документирующей системе Biorad Gel Doc XR+ (США).

Таблица 2 - Размеры ПЦР продукта, эндонуклеазы рестрикции и размеры рестриционных фрагментов для исследуемых участков

Участок	Размер ПЦР продукта	Эндонуклеаза рестрикции	Размер рестриционных фрагментов, пн (пар нуклеотидов)
<i>LSP1</i> rs3817198	157	<i>AccBSI</i>	Т аллель – 157, С аллель – 107, 50
<i>LSP1</i> rs909116	253	<i>BstMCI</i>	Т аллель – 253, С аллель – 179,74

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 2005. Сравнение частот аллелей и распределение генотипов проводилось с использованием стандартного критерия Пирсона (χ^2). Для отклонения нулевой гипотезы принимали уровень значимости $p < 0.05$, что считалось статистически достоверным. Ассоциацию оценивали при помощи показателя отношения шансов (oddsratio – OR) с 95% доверительным интервалом (confidenceinterval – CI).

Результаты и обсуждение

В данной работе проведен поиск ассоциации варибельных участков rs3817198 и rs909116 гена *LSP1* с риском развития РМЖ методом случай-контроль среди двух основных этнических групп РК.

Результаты сравнения частот аллелей и распределения генотипов в изучаемых участках между пациентами и контролем в казахской и русской этнических группах приведены в таблице 3 и 4. Результаты генотипирования полиморфизма в участке rs3817198 гена *LSP1* не показали статистически значимых различий между группами пациентов и контроля в казахской этнической группе. Различия в распределении генотипов и частот аллелей в русской этнической группе также не достигают статистической значимости. Дополнительное использование аддитивной, доминантной и рецессивной модели не выявило ассоциации с РМЖ в обеих этнических группах.

При сравнении пациентов и контрольной группы казахской популяции в локусе rs909116 выявлены статистически значимые различия в распределении генотипов ($p = 0.007$) и частотах аллелей ($p = 0.001$). В соответствии со значениями отношения шансов (OR) рисковым аллелем для РМЖ в казахской этнической группе является аллель С (OR = 1,380; 95% CI = 1,128 – 1,689). В то же время в популяции русских женщин различий не обнаружено.

Распределение генотипов во всех исследованных контрольных группах соответствовало равновесию Харди-Вайнберга.

Таблица 3 - Частоты аллелей и распределение генотипов для полиморфного локуса rs3817198 гена *LSP1* среди больных РМЖ и в контроле в казахской и русской этнических группах

Аллель, генотип	РМЖ n = 374	Контроль n = 374	χ^2	p	OR	95% CI
Казахская этническая группа						
Т	566 (0,757)	589 (0,787)	2,0	0,15	0,84	0,66 – 1,07
С	182 (0,243)	159 (0,213)			1,19	0,93 – 1,51
ТТ	215 (0,575)	236 (0,631)	2,49	0,28	0,79	0,59 – 1,06
ТС	136 (0,364)	117 (0,313)			1,25	0,92 – 1,70
СС	23 (0,061)	21 (0,056)			0,90	0,49 – 1,67
Русская этническая группа						
Аллель, генотип	РМЖ n = 254	Контроль n = 296	χ^2	p	OR	95% CI
Т	335 (0,659)	404 (0,682)	0,65	0,42	0,90	0,70 – 1,16
С	173 (0,341)	188 (0,318)			1,11	0,86 – 1,42
ТТ	109 (0,429)	138 (0,467)	0,76	0,68	0,86	0,61 – 1,20
ТС	117 (0,461)	128 (0,432)			1,12	0,80 – 1,57
СС	28 (0,110)	30 (0,101)			0,91	0,52 – 1,56

Таблица 4 - Частоты аллелей и распределение генотипов для полиморфного локуса rs909116гена *LSP1* среди больных РМЖ и в контроле в казахской и русской этнических группах

Аллель, генотип	РМЖ n = 375	Контроль n = 388	χ^2	p	OR	95% CI
Казахская этническая группа						
T	378 (0,504)	453 (0,584)	9,78	0.001	0,725	0.592 – 0,887
C	372 (0,496)	323 (0,416)			1,380	1,128 – 1.689
TT	92 (0,245)	68 (0,175)	9,71	0.007	0,654	0.460 – 0,929
CT	188 (0,501)	187 (0,482)			1,081	0,813 – 1,435
CC	95 (0,254)	133 (0,343)			0,651	0,476 – 0,890
Русская этническая группа						
Аллель, генотип	РМЖ n = 254	Контроль n = 286	χ^2	p	OR	95% CI
T	228 (0,551)	257 (0,527)	0,0002	0,987	0,998	0.785 – 1.269
C	280 (0,449)	315 (0,473)			1,002	0.788 – 1.274
TT	76 (0,299)	85 (0,297)	0,005	0,997	0,990	0.685 – 1.433
CT	128 (0,504)	145 (0,507)			0,988	0.705 – 1.385
CC	50 (0,197)	56 (0,196)			1,007	0.658 – 1.540

Как уже упоминалось ранее, впервые о роли rs3817198 гена *LSP1* в предрасположенности к РМЖ, было упомянуто в работе Easton и соавт. в 2007 г. [8]. Этот факт подтолкнул изучение роли данного варибельного локуса в развитии рака молочной железы. Работа Easton и соавт. являлась GWAS (Genome-Wide Association Studies), т.е. была исследованием, включающим в сравнение до нескольких тысяч образцов. Работы такого типа предусматривают поиск генетических вариантов, обуславливающих предрасположенность к исследуемому заболеванию и, предположительно, выяснение их роли в развитии заболевания. Однако не всегда данные, полученные с помощью GWAS, подтверждают свою значимость для отдельных этнических групп. Например, в исследовании Easton и соавт. использовались выборки пациентов из различных европейских стран, в том числе из Нидерландов [10], и данная выборка при статистической обработке результатов подтвердила значимость только одного (rs2981582, ген *FGFR2*) из пяти локусов, упомянутых в работе [8] для рассмотренной этнической группы. В аналогичной работе [6], проведенной для русской популяции, статистическую значимость показали два локуса: *FGFR2* (rs2981582), *LSP1* (rs3817198).

Интересный факт: при проведении мета анализа, посвященного роли *LSP1* (rs3817198) в увеличении риска развития РМЖ [11, 12], используются работы как показавшие статистически значимую взаимосвязь данного локуса, так и опровергающие таковую. Тем не менее, при обработке «больших данных» (десятки тысяч генотипов, сведенных в единый массив для статистической обработки примета анализе) получается, что изучаемый SNP все-таки имеет связь с развитием патологии. Ниже приведена таблица из статьи [11], где статистически значимая взаимосвязь исследуемого полиморфизма показана лишь в одной работе [6]. Тем не менее, после обработки совокупных данных, получен вывод о подтверждении роли данного локуса в риске развития РМЖ.

Таблица 5 - Частоты аллелей и распределение генотипов в полиморфном локусе rs3817198 гена *LSP1* среди больных РМЖ и в контроле в мировых популяциях [10]

Исследователь	РМЖ					Контроль					p-значение
	TT	TC	CC	T	C	TT	TC	CC	T	C	
Latif (British, Caucasians) [11]	414 (0,45)	397 (0,43)	111 (0,12)	922 (0,392)	1430 (0,608)	163 (0,445)	162 (0,442)	41 (0,112)	366 (0,391)	569 (0,609)	0.64
Gorodnova (Russian, Caucasians) [6]	58 (0,414)	61 (0,436)	21 (0,15)	140 (0,387)	222 (0,613)	91 (0,523)	69 (0,397)	14 (0,08)	174 (0,404)	257 (0,596)	0.02
Tamini (Swedish, Caucasians) [7]	320 (0,471)	300 (0,441)	60 (0,88)	680 (0,395)	1040 (0,605)	365 (0,495)	314 (0,426)	58 (0,079)	737 (0,399)	1109 (0,601)	0.31
Antoniu (Caucasians) [12]	3397 (0,435)	3487 (0,446)	927 (0,119)	7811 (0,39)	12225 (0,61)	3030 (0,459)	2867 (0,434)	710 (0,107)	6607 (0,393)	10184 (0,607)	0.09

Чтобы проанализировать работу JianzhouTangi соавт. [12] (это также мета анализ роли полиморфизма rs3817198 гена *LSP1* в увеличении риска РМЖ), были рассмотрены статьи, использовавшиеся для формирования группы обсчета. Так, можно заметить, что в тексте статьи Antoniou соавт. [13] вообще не содержится упоминания гена *LSP1* и интересующего нас полиморфизма rs3817198. Статья Garcia-Closasi соавт. [14] написана по материалу GWAS 2007 года за авторством Easton, но рассматривает показавшие статистическую значимость локусы для групп, дифференцированных по ER-статусу и пр. Работа Barnholtz-Sloani соавт. [15] не приводит результаты статистической значимости для локуса rs3817198 гена *LSP1*; статья Gorodnova соавт. [6] приводит $P_{trend} 0.020$ для rs3817198. В исследовании Latifi соавт. [16], rs3817198 не показал ассоциации с увеличением риска РМЖ у пациентов с семейной историей данного заболевания. В статье Tamimi соавт. [7] указан $P_{trend} 0.31$ для данного локуса. Longi соавт. [17] в своей статье приводит значение $P 0.03$ для rs3817198. В работе Camprai соавт. [18] не показано ассоциации rs3817198 гена *LSP1* с РМЖ ($P_{trend} 0.893$). Jiang соавт. [19] приводит $P 0.441$. Butti соавт. [20] не приводит в тексте статистическую значимость ассоциации rs3817198 с риском РМЖ. Suetan соавт. [21] для rs3817198 приводит следующие данные: $P_{per-allele} = 0.105$, $P_{domin.mod.} = 0.158$, $P_{recessivemod.} = 0.208$. Таким образом, из одиннадцати работ, упомянутых в исследовании, две указывают на взаимосвязь исследуемого локуса с риском РМЖ, в пяти работах такой связи не показано. Остальные работы рассматривают более узкие группы: разделенные по ER-статусу, по степени развития опухоли, по наличию (отсутствию) мутаций в гене *BRCAl/2*, по весу при рождении, количеству беременностей и пр. По результатам рассмотрения работы JianzhouTangi соавт. [13] можно сделать следующий вывод: несмотря на то, что большие выборки (GWAS, мета анализ) показывают влияние данного полиморфизма на риск развития РМЖ, отдельные этнические группы могут, как подтвердить, так и опровергнуть данное утверждение в отдельных исследованиях.

В 2010 году командой Easton и соавт. было установлено существование еще нескольких более тесно ассоциированных с РМЖ однонуклеотидных замен, в число которых вошел и изученный нами полиморфизм rs909116, достоверность ассоциации которого с РМЖ в европейской группе составила $p = 7.3 * 10^{(-7)}$ [22].

Поскольку исследованный нами в первую очередь локус rs3817198 гена *LSP1* не показал ассоциации с РМЖ, мы предположили, что, возможно, для наших популяций более значимым окажется rs909116, обнаруженный тремя годами позже. Данный полиморфизм (rs909116) показал высокую достоверность ($p = 0.001$ для аллелей и $p = 0.007$ для генотипов) в казахской этнической группе с риском развития РМЖ в нашем исследовании.

Полученные нами результаты говорят о возможном вкладе варибельного участка rs909116 гена *LSP1* в развитие РМЖ в казахской этнической группе. Таким образом, данный варибельный участок может рассматриваться в качестве потенциального биомаркера для выявления риска развития РМЖ.

Данная работа выполнена в рамках бюджетной программы: 055 «Научная и/или научно-техническая деятельность», по теме: О.0633 «Структурно-функциональные особенности генома при раке молочной железы для ранней диагностики и прогностики».

Выражаем благодарность сотрудникам Казахского научного исследовательского института онкологии и радиологии МЗРК и Алматинского онкологического центра за содействие и помощь при сборе образцов крови.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002 // CA Cancer J Clin. – 2005. – Vol. 55. – P. 74–108.
- [2] Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Piiadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland // N Engl J Med. -2000. – Vol. 343. – P. 78–85.
- [3] Kadiyala RK, McIntyre BW, Krensky AM. Molecular cloning and characterization of WP34, a phosphorylated human lymphocyte differentiation and activation antigen // Eur J Immunol. - 1990. - Vol. 20. - P. 2417–2423.
- [4] Lanigan F, O'Connor D, Martin F, Gallagher WM. Molecular links between mammary gland development and breast cancer // Cell Mol Life Sci. – 2007. – Vol. 64. – P. 3159–3184.

- [5] Radisky ES, Radisky DC. Stromal induction of breast cancer: inflammation and invasion // *Rev EndocrMetabDisord.* – 2007. – Vol. 8. – P. 279–287.
- [6] Gorodnova TV, Kuligina ESh, Yanus GA, Katanugina AS, Abysheva SN, Togo AV, Imyanitov EN. Distribution of FGFR2, TNRC9, MAP3K1, LSP1, and 8q24 alleles in genetically enriched breast cancer patients versus elderly tumor-free women // *Cancer Genet Cytogenet.* - 2010. – Vol. 199. – P. 69–72.
- [7] Tamimi RM, Lagiou P, Czene K, Liu J, Ekblom A, Hsieh CC, Adami HO, Trichopoulos D, Hall P. Birth weight, breast cancer susceptibility loci, and breast cancer risk // *Cancer Causes Control.* - 2010. – Vol. 21. - P. 689–696.
- [8] Easton DF, Pooley KA, Dunning AM, Pharoah PD, Thompson D, Ballinger DG, Struwing JP, Morrison J, Field H, Luben R et al. Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci // *Nature.* – 2007. – Vol. 447. –P. 1087–1093.
- [9] Wang X., Pankratz V.S., Fredericksen Z. et al. Common variants associated with breast cancer in genome-wide association studies are modifiers of breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // *Hum. Mol. Genet.* – 2010. – Vol. 19. – P. 2886–2897.
- [10] Huijts PE, Vreeswijk MP, Kroeze-Jansema KH, Jacobi CE, Seynaeve C, Krol-Warmerdam EM, Wijers-Koster PM, Blom JC, Pooley KA, Klijn JG et al. Clinical correlates of low-risk variants in FGFR2, TNRC9, MAP3K1, LSP1 and 8q24 in a Dutch cohort of incident breast cancer cases // *Breast Cancer Res.* – 2007. - Vol.9(6). - R78.
- [11] Min-Bin Chen, Chen Li, Wen-Xiang Shen, Yu-Jiang Guo, Wei Shen, Pei-Hua Lu. Association of a LSP1 gene rs3817198T>C polymorphism with breast cancer risk: evidence from 33,920 cases and 35,671 controls // *MolBiol Rep.* – 2011. – Vol. 38. – P. 4687–4695.
- [12] Jianzhou Tang, Hui Li, Jiashun Luo, Hua Mei, Liang Peng, Xiaojie Li. The LSP1 rs3817198 T > C polymorphism contributes to increased breast cancer risk: a meta-analysis of twelve studies // *Oncotarget.* – 2016. – Vol. 7. – P. 63960- 63967.
- [13] Antoniou AC, Spurdle AB, Sinilnikova OM, Healey S, Pooley KA, Schmutzler RK, Vermold B, Engel C, Meindl A, Arnold N et al. Common breast cancer-predisposition alleles are associated with breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // *Am J Hum Genet.* – 2008. – Vol. 82. – P. 937–948.
- [14] Garcia-Closas M, Hall P, Nevanlinna H, Pooley K, Morrison J, Richesson DA, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Arias JI et al. Heterogeneity of breast cancer associations with five susceptibility loci by clinical and pathological characteristics // *PLoS Genet.* – 2008. - Vol. 4(4). – P. e1000054.
- [15] Barnholtz-Sloan JS, Shetty PB, Guan X, Nyante SJ, Luo J, Brennan DJ, Millikan RC. FGFR2 and other loci identified in genome-wide association studies are associated with breast cancer in African-American and younger women // *Carcinogenesis.* – 2010. - Vol. 31(8). – P. 1417-1423.
- [16] Latif A, Hadfield KD, Roberts SA, Shenton A, Lalloo F, Black GC, Howell A, Evans DG, Newman WG. Breast cancer susceptibility variants alter risks in familial disease // *J Med Genet.* – 2010. – Vol. 47. –P. 126–131.
- [17] Long J, Shu XO, Cai Q, Gao YT, Zheng Y, Li G, Li C, Gu K, Wen W, Xiang YB et al. Evaluation of breast cancer susceptibility loci in Chinese women // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2010. - Vol.19(9). – P.2357-2365.
- [18] Campa D, Kaaks R, Le Marchand L, Haiman CA, Travis RC, Berg CD, Buring JE, Chanock SJ, Diver WR, Dostal L. Interactions between genetic variants and breast cancer risk factors in the breast and prostate cancer cohort consortium // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2011. - Vol. 103(16). – P. 1252-1263.
- [19] Jiang Y, Han J, Liu J, Zhang G, Wang L, Liu F, Zhang X, Zhao Y, Pang D. Risk of genome-wide association study newly identified genetic variants for breast cancer in Chinese women of Heilongjiang Province // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2011. - Vol.128(1). – P. 251-257.
- [20] Butt S1, Harlid S, Borgquist S, Ivarsson M, Landberg G, Dillner J, Carlson J, Manjer J. Genetic predisposition, parity, age at first childbirth and risk for breast cancer // *BMC Res. Notes.* – 2012. - Vol.5. – P. 414.
- [21] Sueti A, Ito H, Kawase T, Hirose K, Hosono S, Yatabe Y, Tajima K, Tanaka H, Iwata H, Iwase H, Matsuo K. A genetic risk predictor for breast cancer using a combination of low-penetrance polymorphisms in a Japanese population // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2012. - Vol.132(2). – P. 711-721.
- [22] Turnbull C, Ahmed Sh, Morrison J, Pernet D, Renwick A, Maranian M, Seal Sh, Ghousaini M, Hines S, Healey CS. Genome-wide association study identifies five new breast cancer susceptibility loci // *Nat. Genet.* – 2010. - Vol. 42(6). – P. 504–507.

REFERENCES

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002 // *CA Cancer J Clin.* – 2005. – Vol. 55. –P. 74–108.
- [2] Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland // *N Engl J Med.* -2000. – Vol. 343. – P. 78–85.
- [3] Kadiyala RK, McIntyre BW, Krensky AM. Molecular cloning and characterization of WP34, a phosphorylated human lymphocyte differentiation and activation antigen // *Eur J Immunol.* - 1990. - Vol. 20. - P. 2417–2423.
- [4] Lanigan F, O'Connor D, Martin F, Gallagher WM. Molecular links between mammary gland development and breast cancer // *Cell Mol Life Sci.* – 2007. – Vol. 64. – P. 3159–3184.
- [5] Radisky ES, Radisky DC. Stromal induction of breast cancer: inflammation and invasion // *Rev EndocrMetabDisord.* – 2007. – Vol. 8. – P. 279–287.
- [6] Gorodnova TV, Kuligina ESh, Yanus GA, Katanugina AS, Abysheva SN, Togo AV, Imyanitov EN. Distribution of FGFR2, TNRC9, MAP3K1, LSP1, and 8q24 alleles in genetically enriched breast cancer patients versus elderly tumor-free women // *Cancer Genet Cytogenet.* - 2010. – Vol. 199. – P. 69–72.

- [7] Tamimi RM, Lagiou P, Czene K, Liu J, Ekblom A, Hsieh CC, Adami HO, Trichopoulos D, Hall P. Birth weight, breast cancer susceptibility loci, and breast cancer risk // *Cancer Causes Control*. - 2010. - Vol. 21. - P. 689–696.
- [8] Easton DF, Pooley KA, Dunning AM, Pharoah PD, Thompson D, Ballinger DG, Struwing JP, Morrison J, Field H, Luben R et al. Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci // *Nature*. - 2007. - Vol. 447. - P. 1087–1093.
- [9] Wang X., Pankratz V.S., Fredericksen Z. et al. Common variants associated with breast cancer in genome-wide association studies are modifiers of breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // *Hum. Mol. Genet.* - 2010. - Vol. 19. - P. 2886–2897.
- [10] Huijts PE, Vreeswijk MP, Kroeze-Jansema KH, Jacobi CE, Seynaeve C, Krol-Warmerdam EM, Wijers-Koster PM, Blom JC, Pooley KA, Klijn JG et al. Clinical correlates of low-risk variants in FGFR2, TNRC9, MAP3K1, LSP1 and 8q24 in a Dutch cohort of incident breast cancer cases // *Breast Cancer Res.* - 2007. - Vol. 9(6). - P. R78.
- [11] Min-Bin Chen, Chen Li, Wen-Xiang Shen, Yu-Jiang Guo, Wei Shen, Pei-Hua Lu. Association of a LSP1 gene rs3817198T>C polymorphism with breast cancer risk: evidence from 33,920 cases and 35,671 controls // *Mol Biol Rep.* - 2011. - Vol. 38. - P. 4687–4695.
- [12] Jianzhou Tang, Hui Li, Jiashun Luo, Hua Mei, Liang Peng, Xiaojie Li. The LSP1 rs3817198 T > C polymorphism contributes to increased breast cancer risk: a meta-analysis of twelve studies // *Oncotarget.* - 2016. - Vol. 7. - P. 63960–63967.
- [13] Antoniou AC, Spurdle AB, Sinilnikova OM, Healey S, Pooley KA, Schmutzler RK, Vermold B, Engel C, Meindl A, Arnold N et al. Common breast cancer-predisposition alleles are associated with breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // *Am J Hum Genet.* - 2008. - Vol. 82. - P. 937–948.
- [14] Garcia-Closas M, Hall P, Nevanlinna H, Pooley K, Morrison J, Richesson DA, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Arias JI et al. Heterogeneity of breast cancer associations with five susceptibility loci by clinical and pathological characteristics // *PLoS Genet.* - 2008. - Vol. 4(4). - P. e1000054.
- [15] Barnholtz-Sloan JS, Shetty PB, Guan X, Nyante SJ, Luo J, Brennan DJ, Millikan RC. FGFR2 and other loci identified in genome-wide association studies are associated with breast cancer in African-American and younger women // *Carcinogenesis.* - 2010. - Vol. 31(8). - P. 1417–1423.
- [16] Latif A, Hadfield KD, Roberts SA, Shenton A, Lalloo F, Black GC, Howell A, Evans DG, Newman WG. Breast cancer susceptibility variants alter risks in familial disease // *J Med Genet.* - 2010. - Vol. 47. - P. 126–131.
- [17] Long J, Shu XO, Cai Q, Gao YT, Zheng Y, Li G, Li C, Gu K, Wen W, Xiang YB et al. Evaluation of breast cancer susceptibility loci in Chinese women // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* - 2010. - Vol. 19(9). - P. 2357–2365.
- [18] Campa D, Kaaks R, Le Marchand L, Haiman CA, Travis RC, Berg CD, Buring JE, Chanock SJ, Diver WR, Dostal L. Interactions between genetic variants and breast cancer risk factors in the breast and prostate cancer cohort consortium // *J. Natl. Cancer Inst.* - 2011. - Vol. 103(16). - P. 1252–1263.
- [19] Jiang Y, Han J, Liu J, Zhang G, Wang L, Liu F, Zhang X, Zhao Y, Pang D. Risk of genome-wide association study newly identified genetic variants for breast cancer in Chinese women of Heilongjiang Province // *Breast Cancer Res. Treat.* - 2011. - Vol. 128(1). - P. 251–257.
- [20] Butt S1, Harlid S, Borgquist S, Ivarsson M, Landberg G, Dillner J, Carlson J, Manjer J. Genetic predisposition, parity, age at first childbirth and risk for breast cancer // *BMC Res. Notes.* - 2012. - Vol. 5. - P. 414.
- [21] Sueta A, Ito H, Kawase T, Hirose K, Hosono S, Yatabe Y, Tajima K, Tanaka H, Iwata H, Iwase H, Matsuo K. A genetic risk predictor for breast cancer using a combination of low-penetrance polymorphisms in a Japanese population // *Breast Cancer Res. Treat.* - 2012. - Vol. 132(2). - P. 711–721.
- [22] Turnbull C, Ahmed Sh, Morrison J, Pernet D, Renwick A, Maranian M, Seal Sh, Ghousaini M, Hines S, Healey CS. Genome-wide association study identifies five new breast cancer susceptibility loci // *Nat. Genet.* - 2010. - Vol. 42(6). - P. 504–507.

ӨОЖ: 577.21:577.2

А.О. Абайлдаев¹, А.С. Неупокоева¹, М.Б. Рахымгожин¹, А.С. Ходаева¹, Д.М. Ботбаев¹,
Е.Е. Аширбеков¹, Е.М. Куланбаев², А.К. Хансентова¹, Т.С. Балмуханов¹, Н.А. Айтхожина¹

¹М.Ә. Айтхожин атындағы Молекулалық биология және биохимия институты, Алматы қ., Қазақстан;

²Алматы онкологиялық орталығы, Алматы қ., Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН ПОПУЛЯЦИЯСЫНДАҒЫ СҮТ БЕЗІ ІСІГІ ДИАГНОЗЫНА ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАРДЫҢ *LSP1* ГЕНІ ӨЗГЕРГІШТІГІНІҢ АССОЦИАЦИЯСЫ

Аннотация. Жағдай-бақылау (случай-контроль) әдісі көмегімен Қазақстандағы әйелдердің қазақ және орыс этникалық топтарында *LSP1* генінің (*rs3817198*, *rs909116*) екі өзгергіш аймақтарының сүт безі ісігімен ассоциациясын іздестіру үшін популяциялық ассоциациялық талдау жүргізілді. Қазақ этникалық тобында *LSP1* генінің *rs909116* өзгергіш аймағының СБИ-мен статистикалық нақты ассоциация (аллельдердің жиілігі бойынша ($p=0.001$), генотиптер таралу бойынша ($p=0.007$)) анықталды. Орыс этникалық тобында осы аймақтың СБИ-мен ассоциациясы анықталған жоқ. Қазақ және орыс этникалық топтарында *LSP1* генінің *rs3817198* өзгергіш аймағының СБИ-мен ассоциациясы анықталған жоқ.

Түйін сөздер: *LSP1* гені, өзгергіш аймақ, сүт безі ісігі, популяция.

МАЗМҰНЫ
Техникалық ғылымдар

Азаматов Б.Н., Ожикенев Қ.А., Азаматова Ж.Қ. ЖЭС гидравликалық күлжою жүйесінде геометриясы басқарылатын гидроциклондар батареясын автоматты басқару 5

Қоғамдық ғылымдар

Қалдыбай Қ.Қ., Пазылова Қ.А. Агрессия концепциясын теориялық тұрғыдан әлеуметтік-психологиялық талдау.... 14

Техникалық ғылымдар

Сахметова Г.Е., Бренер А.М., Калдыбаева Б.М., Абильмағжанов А.З. Биогазды өндіру үшін қондырғыларды жобалау кезінде ауқымды өтпе мәселелерінің режимдік аспектілері..... 21

Ахметов Б.С., Қартбаев Т.С., Досжанова А.А. Ақпараттарды нейрожелілік биометриялық қорғау құралдарына төнетін қауіпке қарсы тұру әдістері..... 28

Мукажанов Н.К., Кисанов А. М., Мусапирова Г.Д. Кеңістіктік объектілер образын тану бойынша зерттеу..... 35

Найзабеков А.Б., Волокитина И.Е. Мыс микроқұрылымның эволюциясына ТКББ әсерін зерттеу 41

Цекич Н. Қазіргі заманғы экологиялық қалалық сәулет кешенін жобалау..... 48

Ожикенев Қ.Ә., Рахметова П.М., Ожикен А.Қ. Манипуляциялық роботты адаптивті басқару жүйесіндегі динамикалық үрдістерді бейімді тұрақтандыру..... 58

Ракишев Б.Р., Прокопенко В.И., Череп А.Ю., Ковров А.С. Топты карьерлер жұмысы кезінде бұзылған жер бетін жөндеудің ерекшеліктері..... 66

Аграрлық ғылымдар

Баймұқанов Д.А., Баймұқанов А., Юлдашбаев Ю.А., Исхан К.Ж., Алиханов О., Дошанов Д. F₄ сүлесіндегі қазак дромедар түйесінің өнімділігі..... 74

Химия

Суербаев Х.А., Құдайбергенов Н.Ж., Елібай К.Б. Терминалды олефиндерді палладий фосфин комплекстері қатысында көмітек монооксидіжәне спирттермен карбонилдеу 85

Биология

Абайлдаев А.О., Неупокоева А.С., Рахымгожин М.Б., Ходаева А.С., Ботбаев Д.М., Аширбеков Е.Е., Куланбаев Е.М., Хансеитова А.К., Балмуханов Т.С., Айтхожина Н.А. Қазақстан популяциясындағы сүт безі ісігі диагнозына шалдыққан наукастардың *LSP1* гені өзгеріштігінің ассоциациясы..... 108

Қоғамдық ғылымдар

Кишибекова Г. К., Омарханова Ж. М. Қазақстан республикасы ауыл шаруашылығы дамуын қаржымен қамтамасыз ету..... 115

Абдулина Г.А., Сейтхамзина Г. Ж. Заманауи кәсіпорындардың әлеуметтік даму проблемалары 126

Абылкасимова Ж.А., Алибаева М.М., Орынбекова Г.А., Ракишев А.А. Қазіргі жағдайдағы Қазақстанның агроөнеркәсіп кешені субъектілерінің экономикалық интеграциясы..... 136

Азатбек Т.А., Байтеңізов Д.Т. Ғылыми білім жүйесіндегі өзін-өзі жұмыспен қамту 142

Аюпова З.К., Құсайынов Д.Ө. Қазақстан республикасының құқықтық саясаты мемлекеттілікті нығайтудың басты механизмі ретінде..... 150

Рамазанов А.А., Кажмуратова А.К., Тымбаева Ж.М. Қазақстан республикасының мұнай нарығының экономикалық өлшемі 157

Сембиева Л.М., Бекбенбетова Б.Б., Бейсенова Л.З. ЕЭҚ-тың Қазақстан кредиттік жүйесі проблемалары мен Келешегі..... 167

Удербаетова С.К. Орынбор ғылыми мұрағат комиссиясының «Еңбектер» жинағындығы орталық азияның көшпелі халықтарының тарихы..... 177

Болтаева А.А. Мемлекеттің бизнестің әлеуметтік жауапкершілігін жүзеге асырудағы ролі 189

СОДЕРЖАНИЕ

Технические науки	
<i>Азаматов Б.Н., Ожикенев К.А., Азаматова Ж.К.</i> АСУбатарей гидроциклонов с управляемой геометрией в системе ГЗУ ТЭС.....	5
Общественные науки	
<i>Калдыбай К.К., Пазылова К. А.</i> Социально-психологической анализ концепции агрессии.....	14
Технические науки	
<i>Сахметова Г.Е., Бренер А.М., Калдыбаева Б.М., Абиьмагжанов А.З.</i> Режимные аспекты проблемы масштабного перехода при проектировании установок для производства биогаза.....	21
<i>Ахметов Б.С., Картбаев Т.С., Досжанова А.А.</i> Методы противодействия средствам биометрико-нейросетевой защиты информации.....	28
<i>Мукажанов Н.К., Кисапов А. М., Мусатирова Г.Д.</i> Исследования по распознаванию образов пространственных объектов.....	35
<i>Найзабеков А.Б., Волокитина И.Е.</i> Исследование влияния круп на эволюцию микроструктуры меди.....	41
<i>Цекич Н.</i> Комплексное проектирование в современной экологической городской архитектуре.....	48
<i>Ожикенев К.А., Рахметова П.М., Ожикен А.К.</i> Адаптивная стабилизация динамических процессов в системе управления манипуляционным роботом.....	59
<i>Ракишев Б.Р., Прокопенко В.И., Череп А.Ю., Ковров А.С.</i> Особенности горнотехнической рекультивации нарушенных земель при разработке группы карьеров	66
Аграрные науки	
<i>Баймуканов Д. А., Баймуканов А., Юлдашбаев Ю. А., Исхан К., Алиханов О., Дошанов Д.</i> Продуктивность верблюдов дромедаров казахского типа F ₄	74
Химия	
<i>Суербаев Х.А., Кудайбергенов Н.Ж., Елибай К.Б.</i> Карбонилирование терминальных олефинов монооксидом углерода и спиртами в присутствии фосфиновых комплексов палладия.....	85
Биология	
<i>Абайлдаев А.О., Неупокоева А.С., Рахымгожин М.Б., Ходаева А.С., Ботбаев Д.М., Аширбеков Е.Е., Куланбаев Е.М., Хансеитова А.К., Балмуханов Т.С., Айтхожина Н.А.</i> Ассоциация вариабельности в гене <i>LSP1U</i> пациентов с диагнозом рак молочной железы в популяциях казахстана.....	108
Общественные науки	
<i>Кишибекова Г. К., Омарханова Ж. М.</i> Финансовое обеспечение развития сельского хозяйства республики Казахстан.....	115
<i>Абдулина Г.А., Сейтхамзина Г. Ж.</i> Проблемы социального развития современных компаний.....	126
<i>Абылкасимова Ж.А., Алибаева М.М., Орынбекова Г.А., Ракишев А.А.</i> Экономическая интеграция субъектов агропромышленного комплекса Казахстана в современных условиях.....	136
<i>Азатбек Т.А., Байтенизов Д.Т.</i> Самозанятость в системе научного знания.....	142
<i>Аюпова З.К., Кусаинов Д.У.</i> Правовая политика республики Казахстан как важный механизм укрепления государственности.....	150
<i>Рамазанов А.А., Кажмуратова А.К., Тымбаева Ж.М.</i> Экономическое измерение нефтяного рынка Республики Казахстан	157
<i>Сембиева Л.М., Бекбенбетова Б.Б., Бейсенова Л.З.</i> Проблемы и перспективы развития кредитной системы Казахстана в рамках ЕАЭС.....	167
<i>Удербаетова С.К.</i> Отражение истории кочевых народов Центральной Азии в «Трудах» Оренбургской ученой архивной комиссии.....	177
<i>Болтаева А.А.</i> Роль государства в реализации социальной ответственности бизнеса.....	189

CONTENT

Technical sciences	
<i>Azamatov B.N., Ozhikenov K.A., Azamatova Zh. K.</i> ACS of the set of hydrocyclones with a variable geometry in the system of HAR TPP	5
Social Sciences	
<i>Kaldybay K.K., Pazylova K.A.</i> Socio-psychological analysis of the concept of aggression.....	14
Technical sciences	
<i>Sakhmetova G.E., Brener A.M., Kaldybaeva B.M., Abilmagzhanov A.Zh.</i> "Regime aspects of the scale -up problem while designing installations for biogas production	21
<i>Akhmetov B.S., Kartbayev T.S., Doszhanova A.A.</i> Methods of counteraction to means of biometric-neural network protection of information.....	28
<i>Mukazhanov N.K., Kisapov A.M., Musapirova G.D.</i> Studies on the recognition of images of spatial objects.....	35
<i>Nayzabekov A.B., Volokitina I.E.</i> Research of the influence of the ecap on the evolution of the microstructure of copper.....	41
<i>Cekic N.</i> Integrated design in contemporary ecological urban architecture.....	48
<i>Ozhikenov K.A., Rakhmetova P.M., Ozhiken A.K.</i> Adaptive stabilization of dynamic processes in the control system of a manipulation robot.....	59
<i>Rakishev B., Prokopenko V., Cherep A., Kovrov A.</i> Features of mining-technical recultivation of disturbed lands during development of mines.....	66
Agricultural science	
<i>Baimukanov D.A., Baimukanov A., Yuldashbaev Yu. A., Ishan K., Alikhanov O., Doshanov D.</i> Productivity of the camelsdromedary of kazakh type F ₄	74
Chemistry	
<i>Suerbaev Kh.A., Kudaibergenov N.Zh., Yelibay K.B.</i> Carbonylation of terminal olefines by carbon monoxide and alcohols in the presence of palladium phosphin complexes.....	85
Biology	
<i>Abaildayev A.O., Neupokoeva A.S., Rahymgozhin M.B., Khodayeva A.Y., Botbayev D.M., Ashirbekov Y.Y., Kulanbayev E.M., Khanseitova A.K., Balmuhanov T.S., Aitkhozhina N.A.</i> Association of variability of <i>ISP1</i> gene in patients with breast cancer from populations of Kazakhstan	108
Social Sciences	
<i>Kishibekova G. K., Omarkhanova Zh. M.</i> Financial security of development of agriculture of the republic of Kazakhstan.....	115
<i>Abdulina G.A., Seitkhamzina G.Zh.</i> Problems of social development of modern companies.....	126
<i>Abylkassimova Zh., Alibaeva M., Orynbekova G., Rakishev A.</i> Economic integration of subjects of the agro-industrial complex of Kazakhstan in modern conditions.....	136
<i>Azatbek T.A., Baitenizov D.T.</i> Self-employment in the system of scientific knowledge.....	142
<i>Ayupova Z.K., Kussainov D.U.</i> Legal policy of the republic of Kazakhstan as important mechanism of strengthening of statehood.....	150
<i>Ramazanov A., Kazhuratova A., Tymbaeva Zh.</i> Economic measurement of the oil market of the Republic of Kazakhstan.....	157
<i>Sembiyeva L.M., Bekbenbetova B.B., Beisenova L.Z.</i> Problems and prospects for the development of the credit system of Kazakhstan within the framework of the EEU.....	167
<i>Uderbaeva C.K.</i> Reflection of the history of the nomadic peoples of Central Asia in the "Proceedings" of the Orenburg archival scientific commission.....	177
<i>Boltaeva A.A.</i> The role of the state in the implementation of social responsibility of business.....	189

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 15.08.2017.

Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
12,3 п.л. Тираж 2000. Заказ 4.