

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

2017 • 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)
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., корр.-мүшесі (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.)
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., чл.-корр. (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)**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., corr. member. (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

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

ISSN 2224-5227

Volume 5, Number 315 (2017), 107 – 113

UDC578.832

**A.S.Turmagambetova, P.G.Alexyuk, M.S.Alexyuk, E.S.Omirtaeva,
E.I. Anarkulova, E.S. Moldakhanov, A.P.Bogoyavlenskiy, V.E.Berezin**Institute of microbiology and virology, Almaty, Kazakhstan
aichyck@mail.ru**INFLUENCE OF THE SPATIAL STRUCTURE OF
VIRAL ANTIGENS FOR ABILITY TO INDUCE OF INFLAMMATORY
REACTIONS IN THE ORGANISM**

Abstract. The development of the immune response usually consists of an inductive and effector phase. The inductive phase involves the development of inflammatory processes determining by the pathways of development of the adaptive immune response. Therefore, the study of the effect of viral antigens with different spatial organization is an important aim in veterinary and medicine. In our investigations were studied the effect of the form of supramolecular organization of viral antigens on their ability to induce the expression of certain cytokines involved in the formation of inflammatory reactions in the organism. Immunostimulatory nanocomplexes designed on the basis of purified viral antigens, lipids and saponins possess the greatest ability to stimulate the production of proinflammatory cytokines and there by indirectly affect the stimulation of cellular immunity.

Keywords: virus antigen, inflammation, immune response, form of supramolecular organization.

УДК578.832

**А.С. Турмагамбетова, П.Г. Алексюк, М.С. Алексюк, Э.С. Омиртаева,
Э.И. Анаркулова, Е.С. Молдаханов, А.П. Богоявленский, В.Э. Березин**

РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы

**ВЛИЯНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ
ВИРУСНЫХ АНТИГЕНОВ НА ИНДУКЦИЮ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЗМЕ**

Аннотация. Развитие иммунного ответа как правило состоит из индуктивной и эффекторной фаз. Индуктивная фаза иммунного ответа включает в себя развитие воспалительных процессов определяющих пути развития адаптивного иммунного ответа. Поэтому изучение влияния вирусных антигенов с разной пространственной организацией является важной проблемой ветеринарии и медицины. В наших исследованиях проводилось изучение влияния формы надмолекулярной организации вирусных антигенов на их способность вызывать экспрессию некоторых цитокинов, участвующих в формировании воспалительных реакций в организме. Показано, что наибольшей способностью стимулировать выработку провоспалительных цитокинов и тем самым опосредованно влиять на стимуляцию клеточного иммунитета обладали иммуностимулирующие наноконплексы, сконструированные на основе очищенных вирусных антигенов, липидов и сапонинов.

Ключевые слова: вирусный антиген, воспаление, иммунный ответ, форма надмолекулярной организации.

Ведение

Изучение механизмов иммунного ответа при попадании вируса или его структурных компонентов в организм является одним из приоритетных направлений не только фундаментальной

науки, но прикладных исследований ветеринарии и медицины в области разработки новых иммуностимулирующих и профилактических препаратов. Это обусловлено рядом причин, важнейшими из которых являются разработка способов повышения иммуногенности и протективных свойств профилактических и иммуностропных препаратов при снижении их токсичности и реактогенности.

Изучение механизмов индукции противовирусного иммунитета в зависимости от пространственной организации вирусных антигенов и способов их доставки к клеткам иммунной системы и в целом проблема исследования механизмов формирования вирусиндуцированного иммунного ответа и путей его активации, является весьма актуальным направлением в современной науке.

Поэтому комплексное изучение активности основных звеньев иммунного ответа при введении в организм различных структурных форм вирусных антигенов, а также их комбинаций с различными иммуностимуляторами, в том числе выяснение зависимости между формой надмолекулярной организации вирусных антигенов и индукцией воспалительных реакций в организме является актуальной проблемой ряда научных дисциплин.

Биологический смысл воспаления - отграничение и ликвидация очага повреждения и вызвавших его патогенных факторов, а также репарация повреждённых тканей. Тот же биологический смысл имеют реакции иммунитета, так как конечный результат и воспаления, и иммунитета направлен на избавление организма от патогенных раздражителей. Поэтому между воспалением и иммунитетом существует как прямая, так и обратная связь. В то же время сами иммунные реакции реализуются через воспаление, а от выраженности иммунного ответа зависит судьба воспалительной реакции. Другими словами воспаление и иммунитет - единая система защиты организма, состоящая из немедленных неспецифических реакций воспаления и последующих специфических реакций иммунитета [1, 2].

Для идентификации антигенов, попавших в организм, необходимо вначале фагоцитировать возбудителей, определить их антигенные детерминанты, передать информацию об антигенах иммунокомпетентным клеткам. Только после этого происходит стимуляция иммунной системы. Одной из первых ступеней стимуляции иммунного ответа, опосредованное каскадом генных продуктов, которые, как правило, не производятся в организме у здоровых людей, является индукция провоспалительных цитокинов, приводящих к воспалительному процессу. Цитокины IL-1 и TNF являются индукторами эндотелиальных молекул адгезии, которые имеют существенное значение для адгезии лейкоцитов к эндотелиальной поверхности до миграции в ткани и являются ярко выраженными провоспалительными цитокинами. IL-1 и TNF выступают как синергисты в этом процессе.

Целью данной работы являлось изучение влияния формы надмолекулярной организации вирусных антигенов на их способность вызывать воспалительные реакции в организме.

Материалы и методы

В работе был использован вирус гриппа, штамм А/Алматы/8/98 (H3N2). Вирус выращивали в аллантоисной полости 11 дневных куриных эмбрионов. Титр вируса в аллантоисной жидкости составлял 10^7 - 10^9 ИД₅₀/мл.

Для получения сапонинов использовали корневища растения *Saponaria officinalis*.

В работе были использованы следующие вещества, обладающие адьювантными свойствами: коммерческий препарат хитозан («Эвалар», Россия); сапонин Квил А («Iscotec», Швеция); гидроокись алюминия (Al(OH)₃, «Pierce», США).

В качестве подопытных животных были использованы белые беспородные мыши массой 15-25 грамм. Животные содержались и подвергались экспериментальным процедурам в соответствии с международными правилами гуманного обращения с животными.

Инфекционный титр вируса определяли титрованием на куриных эмбрионах. О наличии вируса судили по его гемагглютинирующей активности. Титр инфекционности вируса высчитывали по методу Рида и Менча [3].

Концентрацию и очистку вируса проводили как описано ранее [4]. Полученный осадок вируса растворяли в ФСБ, гемагглютинирующую активность и концентрацию белка определяли по стандартным методикам [5, 6].

Получение вирусных гликопротеидных антигенов проводили по методике описанной ранее [7].

Получение мицелл вирусных гликопротеидных антигенов: раствор вирусных гликопротеидных антигенов в 5% неионном детергенте МЭСК, полученных как описано выше, подвергали исчерпывающему диализу против фосфатно-солевого буфера (ФСБ), pH 7,2 (соотношение объемов диализуемого материала и буфера для диализа составляло 1:500) в течение 24 часов при 4 °С. Сборка мицелл гликопротеидных антигенов происходила в процессе удаления детергента диализом [7].

Получение препаратов виросом готовили из коммерческого яичного фосфатидилхолина методом экстенсивного диализа. Для этого к фосфатидилхолину, растворенному в 5% неионном детергенте МЭСК, добавляли исследуемые белки в соотношении 2:1, тщательно гомогенизировали и подвергали экстенсивному диализу [8-10].

Получение иммуностимулирующих наноконплексов вирусных антигенов, липидов и сапонинов (сапонины, выделенные из казахстанского растения *Saponariaofficinalis*, а также сапонин Квил А, выделенный из южно-американского растения *QuillajaSaponaria*), проводили методом экстенсивного диализа. Для этого к смеси яичных фосфолипидов, холестерина и сапонинов, растворенных в 5% неионном детергенте МЭСК в соотношении 1:1:1, добавляли очищенные вирусные гликопротеидные антигены в растворе 5% неионного детергента МЭСК и подвергали экстенсивному диализу против ФСБ, pH 7,2.

Получение полимолекулярных комплексов хитозана с вирусными гликопротеидными антигенами проводили в подкисленной среде с pH 5,5. Полимер хитозана растворяли в концентрации 0,25%. К полученному раствору добавляли 10% трифосфат натрия и инкубировали при комнатной температуре до появления опалесценции. После инкубации в течение 3ч полученную смесь центрифугировали в течение 10 минут при 17000 оборотов в минуту, для осаждения полимолекулярных комплексов хитозана. Осажденные комплексы хитозана растворяли в ФСБ, в раствор вносили гликопротеидные антигены в мицеллярной форме и перемешивали на магнитной мешалке в течение часа при температуре 4°С для равномерной сорбции антигенов на полимолекулярные комплексы. По завершению процесса перемешивания, полученную смесь повторно центрифугировали для отделения полимолекулярных комплексов хитозана с адсорбированными гликопротеидными антигенами от раствора [11, 12].

Иммунизацию 1-месячных белых беспородных мышей проводили препаратами вирусных антигенов, обладающих различной формой надмолекулярной организации при однократном подкожном введении. Объем вводимого материала соответствовал рекомендациям международных организаций и не превышал 0,2 мл на одно животное [13].

При иммунизации животных очищенным концентрированным вирусом иммунизирующая доза составляла 30,0 мкг/животное, при иммунизации очищенными гликопротеидными вирусными антигенами в составе различных структур - 10 мкг/животное.

Перитонеальные макрофаги собирали через 3 суток после иммунизации методом промывания брюшной полости охлажденной средой 199. Клетки дважды отмывали и ресуспендировали в концентрации 2×10^6 клеток/мл в среде культивирования (среда 199). В выделенных макрофагах определяли уровень экспрессии генов IL-1 и TNF.

Суммарную РНК выделяли с помощью набора для экстракции - РНК RneasyMiniKit (“QIAGEN, GmbH”, Германия) согласно методическому руководству с небольшими модификациями. Обратную транскрипцию осуществляли в 5 мкл реакционной смеси: 2,7 мкл пробы, 0,725 мкл воды, 1 мкл 5x буфера для обратной транскриптазы (“Promega”, США), 0,2 мкл 2 мМ смеси dNTPs, 0,25 мкл 20 ОЕ случайного праймера (9 или 18 нуклеотидов) и 0,125 мкл M-MLV (“Promega”, США). Реакцию проводили при 37 °С в течение 60 мин.

Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили в 20 мкл реакционной смеси: 4 мкл ДНК матрицы, 8 мкл SybrGreen, по 1 мкл 20 ОЕ прямого и обратного праймеров, вода. 45 циклов ПЦР на термоциклере “PicoReal” проводили при следующих режимах: 94°С – 1 мин, 48°С – 1 мин, 72°С – 3 мин. Пары праймеров подбирали в соответствии с последовательностью исследуемых генов цитокинов (IL-1 и TNF). Нормализацию экспрессии генов осуществляли с помощью гена актина.

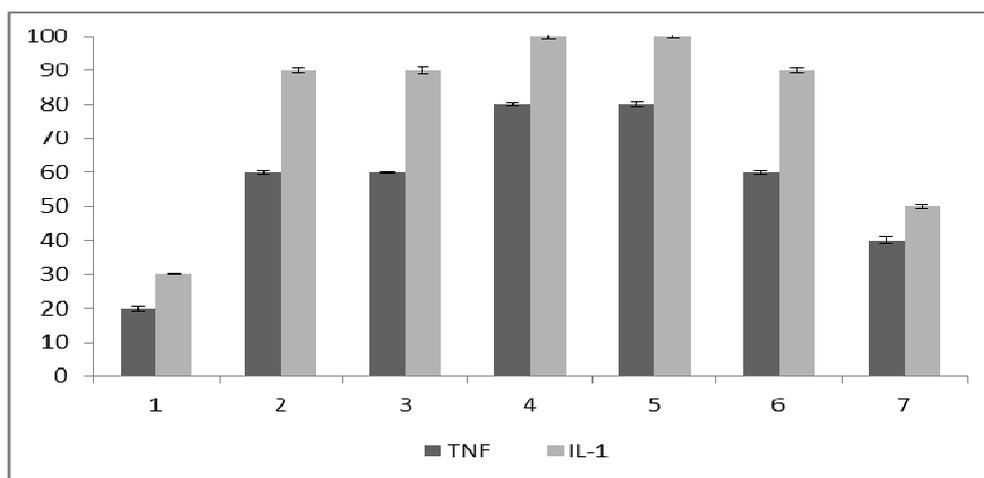
Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistica 10.0».

Результаты исследования и их обсуждение

В наших исследованиях было проведено изучение экспрессии генов IL-1 и TNF при иммунизации экспериментальных животных различными структурными формами вирусных антигенов (HA+NA), полученных из вируса гриппа, штамм А/Алматы/8/98 (H3N2): 1) мицеллами гликопротеидных антигенов вируса гриппа; 2) виросомами – сферическими наночастицами образованными вирусными гликопротеидными антигенами и липидами; 3) иммуностимулирующими наноконструкциями – вирусоподобными наноструктурами диаметром 60 – 80 нм, сформированными гликопротеидными антигенами, липидами и сапонидами; 4) наноструктурами хитозана с адсорбированными вирусными гликопротеидами; 5) мицеллами гликопротеидных антигенов, сорбированных на гидроокиси алюминия.

Для сравнения животных иммунизировали препаратами очищенных вирусных частиц. Контрольной группе животных вводили фосфатно-солевой буферный раствор (плацебо). Через 3 суток у животных собирали макрофаги и при помощи ПЦР в реальном времени определяли в них уровень экспрессии генов IL-1 и TNF. Уровень экспрессии генов выражали в % соотношении, по отношению к контролю (рисунок 1).

Наибольшую активность экспрессии генов провоспалительных цитокинов регистрировали при иммунизации мышей иммуностимулирующими комплексами на основе вирусных антигенов, сапонинов и липидов (IL-1 – 100% и TNF – 80%). Достаточно высокий уровень экспрессии цитокинов, регистрировали при иммунизации мышей виросомами и цельным очищенным вирусом, а также наноструктура михитозана (IL-1 – 90% и TNF – 60%).



По оси ординат уровень экспрессии генов (%), по оси абсцисс – исследуемые препараты: 1- мицеллы гликопротеидных антигенов вируса гриппа А/Алматы/8/98 (H3N2), 2 - цельная вирусная частица; 3 - виросомы; 4 – иммуностимулирующий наноконструкция на основе сапонида Квил А; 5 – иммуностимулирующий наноконструкция на основе сапонинов растения *Saponaria officinalis*; 6 – наноструктурных итотозана с сорбированными гликопротеидными антигенами; 7 – мицеллы гликопротеидных антигенов вируса гриппа А/Алматы/8/98 (H3N2), сорбированные на гидроокиси алюминия. Стандартные отклонения рассчитаны для n = 7.

Рисунок 1 – Уровень экспрессии генов IL-1 и TNF при иммунизации мышей вирусными антигенами с различной формой надмолекулярной организации

Наименьшую активность в стимуляции цитокинов наблюдали при иммунизации мышей мицеллами гликопротеидных антигенов вируса гриппа, сорбированных на гидроокиси алюминия (IL-1 – 50% и TNF – 40%) и вирусными гликопротеидными антигенами в форме классических мицелл (IL-1 – 30% и TNF – 20%). При этом, адъювант гидроокись алюминия, являлся своеобразным контролем, позволяющим оценить влияние именно формы молекулярной организации вирусного антигена на способность стимулировать воспалительные реакции.

Максимальную активность экспрессии генов провоспалительных цитокинов при иммунизации мышей иммуностимулирующими комплексами на основе вирусных антигенов, сапонинов и липидов возможно объяснить структурой растительных гликозидов тритерпеновой природы.

Наличие гидрофобного и гидрофильного доменов в структуре растительных гликозидов тритерпеновой природы является основой для взаимодействия с амфипатическими белками и формирования смешанных мультимолекулярных комплексов - частиц примерно 40 нм в диаметре в высшей степени стабильных, удерживаемых сильным сродством между сапонином и холестеролом. Иммуностимулирующие комплексы сформированы таким образом, что адьювант в конечном виде, становится чрезвычайно эффективным, вызывая длительную продукцию биологически активных антител и клеточных иммунных реакций, включая цитотоксические Т-клетки. Подобные иммуностимулирующие комплексы проявляли высокую иммуностимулирующую активность при испытании на различных видах животных (морские свинки, крысы, собаки, крупный рогатый скот, лошади, кошки, кролики, а также куры и утки) [14, 15].

В наших исследованиях показано, что сапонины, выделенные из казахстанского растения *Saponaria officinalis* в составе иммуностимулирующего наноконплекса не уступают по своей активности коммерческому сапониону Квил А, широко применяющемуся в научном мире.

Достаточно высокий уровень экспрессии цитокинов, также регистрировали при иммунизации животных наноструктура михитозана. Практически все функциональные свойства хитозана зависят от его молекулярных параметров. Установлено значительное влияние молекулярной массы на иммуномодулирующую и противовирусную активность хитозана. Особый интерес наблюдается к проявлению биоцидных свойств хитозана различной степени полимеризации. Возможно, что полимолекулярные комплексы хитозана, с адсорбированными гликопротеидными антигенами формируют наноструктуры схожие по активности с цельными вирусными частицами.

Сферические наночастицы образованные вирусными гликопротеидными антигенами и липидами – виросомы, по своей структуре схожи с цельными вирусными частицами, что подтверждается их одинаковой способностью стимулировать экспрессионную активность изучаемых цитокинов.

При иммунизации мышей вирусными гликопротеидными антигенами в форме классических мицелл наблюдали наименьшую активность в стимуляции цитокинов. При этом адьювант гидроокись алюминия являлся своеобразным контролем, позволяющим оценить влияние именно формы молекулярной организации вирусного антигена на способность стимулировать воспалительные реакции.

Заключение

Таким образом, установлено, что активность воспалительного процесса при иммунизации экспериментальных животных различными структурными формами вирусных антигенов в значительной степени зависит от молекулярной структуры вирусного антигена. Наибольшей способностью стимулировать выработку провоспалительных цитокинов и тем самым опосредованно влиять на стимуляцию клеточного иммунитета обладали иммуностимулирующие мнанокомплексы, сконструированные на основе очищенных вирусных антигенов, липидов и сапонинов.

Благодарности

Работа выполнена в рамках грантового проекта 0115РК01098, финансируемого Министерством образования и науки Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммунология. - 2002. - Т. 2. - С. 77-79.

[2] Brunner R., Jensen-Jarolim E., Pali-Schöll I. The ABC of clinical and experimental adjuvants – a brief overview // ImmunolLett. - 2010. - Vol. 128. - P. 29-35. doi: 10.1016/j.imllet.2009.10.005.

[3] Reed L., Muench H. A simple method of estimating fifty percent endpoints // Amer.J.Hyg. - 1938. - Vol. 27. - P. 493-497.

[4] Chucholowius H., Rott R. A new method for purification of myxoviruses by zonal centrifugation with two different sucrose density gradients // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1972. - P. 295-297.

[5] Aminoff D. Method for the quantitative estimation of N-acetylneuraminic acid and their application to hydrolysates of sialomucoids // Biochem. J. - 1961. - Vol. 81. - P. 384-392.

[6] Bradford M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding // Anal.Biochem. - 1976. - Vol. 72, №1. - P. 248-254.

- [7] Березин В.Э., Зайдес В.М., Артамонов А.Ф., Исаева Е.С. Солюбилизация гликопротеидов оболочечных вирусов детергентами // Биохимия. - 1986. - № 5. - С. 808-815.
- [8] Locker J. K., Griffiths G. An Unconventional Role for Cytoplasmic Disulfide Bonds in Vaccinia Virus Proteins // The Journal of Cell Biology. - 1999. - Vol. 144. - P. 267-279.
- [9] Akashi K., Miyata H., Itoh H., Kinoshita K. Preparation of giant liposomes in physiological conditions and their characterization under an optical microscope // Biophys J. - 1996. - Vol. 71, №6. - P. 3242-3250.
- [10] Vitas A.I., Díaz R., Gamazo C. Effect of composition and method of preparation of liposomes on their stability and interaction with murine monocytes infected with Brucella abortus // Antimicrob Agents Chemother. - 1996. - Vol. 40, №1. - P. 146-151.
- [11] Morishita M., Peppas N. Is the oral route possible for peptide and protein drug delivery? // Drug discovery today. - 2006. - Vol. 1. - P. 905-910.
- [12] Zhang J.; Chen X.G.; Peng W.B.; Liu C.S. Uptake of oleoyl-chitosan nanoparticles by A549 cells // Nanomedicine. - 2008. - Vol. 4. - P. 208-214.
- [13] Сюрин В.Н., Белоусова Р.В., Соловьев Б.В. Методы лабораторной диагностики вирусных болезней животных. - М.: Агропромиздат. - 1986. - 303с.
- [14] Rajput Z.I., Hu S.-H., Xiao Ch.-W. et al. Adjuvant effects of saponins on animal immune responses // J Zhejiang Univ Sci B. - 2007. - Vol. 8. - P. 153-161.
- [15] Bengtsson K.L., Morein B., Osterhaus A. ISCOM technology-based Matrix M™ adjuvant: success in future vaccines relies on formulation // Expert Review of Vaccines. - 2011. - Vol. 10. - P. 401-403. DOI:10.1586/erv.11.25.

REFERENCES

- [1] Ketlinskij S.A. *Immunologija*, **2002**, № 2. - S. 77-79 (in Russ.).
- [2] Brunner R., Jensen-Jarolim E., Pali-Schöll I. The ABC of clinical and experimental adjuvants – a brief overview. *Immunol Lett*, **2010**, Vol. 128, P. 29-35. doi: 10.1016/j.imlet.2009.10.005 (in Eng.).
- [3] Reed L., Muench H. A simple method of estimating fifty percent endpoints. *Amer. J. Hyg.*, **1938**, Vol. 27, P. 493-497 (in Eng.).
- [4] Chucholowius H., Rott R. A new method for purification of myxoviruses by zonal centrifugation with two different sucrose density gradients. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **1972**, P. 295-297 (in Eng.).
- [5] Aminoff D. Method for the quantitative estimation of N-acetylneuraminic acid and their application to hydrolysates of sialomucoids. *Biochem. J.*, **1961**, Vol. 81, P. 384-392 (in Eng.).
- [6] Bradford M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding. *Anal. Biochem.*, **1976**, Vol. 72, №1, P. 248-254 (in Eng.).
- [7] Berezin V. Je., Zajdes V. M., Artamonov A. F., Isaeva E. S. *Biohimija*, **1986**, № 5, S. 808-815 (in Russ.).
- [8] Locker J. K., Griffiths G. An Unconventional Role for Cytoplasmic Disulfide Bonds in Vaccinia Virus Proteins. *The Journal of Cell Biology*, **1999**, Vol. 144, P. 267-279 (in Eng.).
- [9] Akashi K., Miyata H., Itoh H., Kinoshita K. Preparation of giant liposomes in physiological conditions and their characterization under an optical microscope. *Biophys J*, **1996**, Vol. 71, №6, P. 3242-3250 (in Eng.).
- [10] Vitas A.I., Díaz R., Gamazo C. Effect of composition and method of preparation of liposomes on their stability and interaction with murine monocytes infected with Brucella abortus. *Antimicrob Agents Chemother*, **1996**, Vol. 40, №1, P. 146-151 (in Eng.).
- [11] Morishita M., Peppas N. Is the oral route possible for peptide and protein drug delivery? *Drug discovery today*, **2006**, Vol. 1, P. 905-910 (in Eng.).
- [12] Zhang, J.; Chen, X.G.; Peng, W.B.; Liu, C.S. Uptake of oleoyl-chitosan nanoparticles by A549 cells. *Nanomedicine*, **2008**, Vol. 4, P. 208-214 (in Eng.).
- [13] Sjurin V.N., Belousova R.V., Solov'ev B.V. *Moscow: Agropromizdat*, **1986**, 303s (in Russ.).
- [14] Rajput Z.I., Hu S.-H., Xiao Ch.-W. et al. Adjuvant effects of saponins on animal immune responses. *J Zhejiang Univ Sci B*, **2007**, Vol. 8, P. 153-161 (in Eng.).
- [15] Bengtsson K.L., Morein B., Osterhaus A. ISCOM technology-based Matrix M™ adjuvant: success in future vaccines relies on formulation. *Expert Review of Vaccines*, **2011**, Vol. 10, P. 401-403. DOI:10.1586/erv.11.25 (in Eng.).

**А.С. Турмагамбетова, П.Г. Алексюк, М.С. Алексюк, Э.С. Омиртаева,
Э.И. Анаркулова, Е.С. Молдаханов, А.П. Богоявленский, В.Э. Березин**

ҚР БҒМ ҒК Микробиология және Вирусология институты РМК, Алматы

АҒЗАДАҒЫ ҚАБЫНУ РЕАКЦИЯСЫ БОЙЫНША ИНДУКЦИЯҒА ВИРУСТЫҚ АНТИГЕНДЕРІНІҢ КЕҢІСТІКТІК ҚҰРЫЛЫМЫН ӘСЕРІ

Аннотация. Әдеттегідей иммундық жауап әзірлеу, индуктивті және эффекторлық кезеңнен тұрады. Иммундық жауаптың индуктивті фазасы адаптивті иммундық жауаптарының дамуын айқындайтын қабыну процесерін дамытуды көздейді. Сондықтан, әр түрлі кеңістіктік ұйыммен вирустық антигендерін әсерін зерттеу ветеринарлық және медицина үшін маңызды мәселе болып табылады. Біздің зерттеулерде, дене қабыну реакциясын қалыптастыруға қатысатын бірнеше цитокиндер олардың қабілетін қалыптастыру бо-

йынша вирустық антигендерін надмолекулалық ұйымдастыру әсерін зерттеу жүргізіледі. Ол қабынған цитокин өндірісін ынталандыру және сол арқылы жанама жасушалық иммунитеттің тазартылған вирустық антигендер, липидтер, сапониндерін ынталандыруға қабілетті, негізінде жобаланған иммунитеттің әсері үлкен наноконплекске ие екендігі көрсетілген.

Тірек сөздер: вирустық антиген, қабыну, иммунды жауап, надмолекулалық ұйым пішіні.

Сведения об авторах:

Турмагамбетова Айжан Сабиржановна, PhD, в.н.с. лаб. противовирусной защиты РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, тел.: 2918497, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 103.

Алексюк Павел Геннадьевич, к.б.н., с.н.с. лаб. противовирусной защиты РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, тел.: 2918497, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 103.

Алексюк Мадина Сапарбаевна, PhD, н.с. лаб. противовирусной защиты РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, тел.: 2918497, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 103.

Омиртаева Эльмира Серикказиновна, н.с. лаб. противовирусной защиты РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, тел.: 2918497, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 103.

Анаркулова Эльмира Избасаровна, м.н.с. лаб. противовирусной защиты РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, тел.: 2918497, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 103.

Молдаханов Ергали Сламидинович, м.н.с. лаб. противовирусной защиты РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, тел.: 2918497, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 103.

Богоявленский Андрей Павлович, профессор, доктор биологических наук, зав. лаб. противовирусной защиты РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, anpav_63@mail.ru, тел.: 2918497, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 103.

Березин Владимир Элеазарович, член-кор. Национальной Академии Наук РК, профессор, доктор биологических наук, руководитель отдела вирусологии РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, тел. – факс: 2913055, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 103.

МАЗМҰНЫ

Техникалық ғылымдар

<i>Жусупов Б., Hermosilla S., Терликбаева А., Айфah А., Жумадилов З., Абиьлдаев Т., Муминов Т., Исаева Р.</i>	
Қазақстанда туберкулездің жаңа жағдайлары бойынша уақыттық тізбекті талдау.....	5
<i>Бутурлакина Е.Г., Квасов И.А.</i> Инвестициялық шешімдерді қолдаудың таралған көпагентті ақпараттық жүйесі.....	12
<i>Азаматов Б.Н., Ожикенев Қ.А., Азаматова Ж.Қ.</i> ЖЭС гидравликалық күлжою жүйесінде геометриясы	
Басқарылатын гидроциклондар батареясын автоматты басқару	20
<i>Ahmetov B., Korchenko A., Alimseitova Zh., Zhumangalieva N.</i> A system for identifying abnormal state in informational systems.....	28
<i>Баймаханова С., Байқоңырова Ә.Ө., Усольцева Г.А., Қоныратбекова С.С.</i> Кемпірсай кен орынының тотыққан никельқұрамды кендерін күкірт қышқылды шаймалау кинетикасын зерттеу	38
<i>Генбач А.А., Бондарцев Д.Ю.</i> Электр станцияларының және оларды жасау ғылыми әдісін жылу-механикалық жабдықтарын жылу әдістері мен құрылғылар әзірлеу.....	45
<i>Казиев М.Т.</i> Заттардың сұйық күйіндегі құрылымының кванттық теориясы.....	53
<i>Нұрғалиева М.Т., Календарь Р.Н., Смағұлов А.Қ., Искакова Ж.А.</i> Ретротранспозон тізбектер негізінде ет шикізатын және ет өнімдерін сәйкестендіру үшін праймерлерды тестілеу.....	63
<i>Нуртай Ж.Т., Наукенова А.С., Аубакирова Т.С., Шапалов Ш.К.</i> Таулы аймақтардағы халықты табиғи сипаттағы төтенше жағдайдан құтқару мақсатында өндірістік қалдықтарды қолдана отырып композициялық материалдар алу.....	69

Физика

<i>Жантаев Ж.Ш., Шығайев Д.Т., Қалдыбаев А.А., Нұрақынов С.М., Бреусов Н.Г., Мамырбек Ф.Б., Мұқашева С.Н.</i>	
Шардара су кешенінің аумағын жер серіктік радиолокациялық интерферометрия деректері негізінде бақылау.....	75

Химия

<i>Закарина Н.А., Акурпекова А.К., Джумабаева Л.С., Жумадуллаев Д.А.</i> Al-Zr-мен пилларирленген монтмориллонитке қондырылған нанодисперсті Pd-катализаторлардағы H-гексан изомеризациясы.....	83
---	----

Жер туралы ғылым

<i>Жантаев Ж.Ш., Хачикян Г.Я.</i> Сейсмикалық болжамды мониторингінің мемлекетаралық жүйесін құру.....	93
--	----

Биология және медицина

<i>Есжан Б.Ф., Орынбаева З.С., Төлеуханов С.Т.</i> «Сүт безінің әртүрлі патологияларында даназол препаратының қолданылуының салыстырмалы сипаттамалары».....	100
<i>Турмагамбетова А.С., Алексюк П.Г., Алексюк М.С., Омиртаева Э.С., Анаркулова Э.И., Молдаханов Е.С., Богоявленский А.П., Березин В.Э.</i> Ағзадағы қабыну реакциясы бойынша индукцияға вирустық антигендерінің кеңістіктік құрылымын әсері.....	107
<i>Жамбакин К.Ж., Шамекова М.Х., Даурова А.К., Дауров Д.Л., Жанар К.К., Волков Д.В., Едилова А.К., Бакбергеннова М.О., Толегенова Д.А.</i> Рапстың (<i>Brassica napus</i>) қышабас (<i>Brassica campestris</i>) және қыша (<i>Brassica juncea</i>) өсімдіктерімен тұраралық будандарын алу.....	114

Қоғамдық ғылымдар

<i>Айтхожаева Е.Ж., Сейлова Н.А.</i> Сандық қоғам қауіптері.....	123
<i>Аюпова З.К., Құсайынов Д.Ө.</i> Ұлттық сана – отансүйгіштіктің қайнар бастауы ретінде.....	131
<i>Жұмақашева Б.Д.</i> Сайсаттанудағы саяси мінез құлық мәселесін зерттеудің концептуалдық негізгі.....	136

СОДЕРЖАНИЕ

Технические науки

<i>Жусупов Б., Hermosilla S., Терликбаева А., Aifan A., Жумадилов З., Абильдаев Т., Муминов Т., Исаева Р.</i> Анализ временных рядов по новым случаям туберкулеза в Казахстане.....	5
<i>Бутурлакина Е.Г., Квасов И.А.</i> Распределенная многоагентная информационная система поддержки инвестиционных решений.....	12
<i>Азаматов Б.Н., Ожикенев К.А., Азаматова Ж.К.</i> АСУ батарей гидроциклонов с управляемой геометрией в системе ГЗУ ТЭС.....	20
<i>Ахметов Б., Корченко А., Алимсеитова Ж., Жумангалиева Н.</i> Система выявления аномального состояния в информационных системах.....	28
<i>Баймаханова С., Байқоңырова Ә.Ө., Усольцева Г.А., Қоңыратбекова С.С.</i> Изучение кинетики серноокислотного выщелачивания окисленных никельсодержащих руд кемпирсайского месторождения.....	38
<i>Генбач А.А., Бондарцев Д.Ю.</i> Разработка тепловых способов и устройств для тепломеханического оборудования электростанций и научная методика их создания.....	45
<i>Казиев М.Т.</i> Квантовая теория структуры жидких состояний веществ.....	53
<i>Нургашиева М.Т., Календарь Р.Н., Смагулов А.К., Искакова Ж.А.</i> Тестирование праймеров для идентификации мясного сырья и мясных продуктов на основе последовательностей ретротранспозонов.....	63
<i>Нуртай Ж.Т., Наукенова А.С., Аубакирова Т.С., Шапалов Ш.К.</i> Получение композиционных материалов с использованием промышленных отходов с целью защиты население высокогорных районах от чрезвычайных ситуациях природного характера.....	69

Физика

<i>Жантаев Ж.Ш., Шигаев Д.Т., Калдыбаев А.А., Нурақынов С.М., Бреусов Н.Г., Мамырбек Г.Б., Мукашева С.Н.</i> Мониторинг территории шардаринского гидрокомплекса на основе данных спутниковой радиолокационной Интерферометрии.....	75
--	----

Химия

<i>Закарина Н.А., Акурпекова А.К., Джумабаева Л.С., Жумадуллаев Д.А.</i> Изомеризация н-гексана на нанодисперсных Pd-катализаторах, нанесенных на пилларированный Al-Zr- монтмориллонит.....	83
--	----

Наука о Земле

<i>Жантаев Ж.Ш., Хачикян Г.Я.</i> О создании межгосударственной космической системы сейсмопрогнозного мониторинга.....	93
--	----

Биология и медицина

<i>Есжан Б.Ф., Орынбаева З.С., Тулеуханов С.Т.</i> «Об лечебных и сравнительных особенностях препарата даназола при лечении разной патологии молочных желез».....	100
<i>Турмагамбетова А.С., Алексюк П.Г., Алексюк М.С., Омиртаева Э.С., Анаркулова Э.И., Молдаханов Е.С., Богоявленский А.П., Березин В.Э.</i> Влияние пространственной структуры вирусных антигенов на индукцию воспалительных реакций в организме.....	107
<i>Жамбакин К.Ж., Шамекова М.Х., Даурова А.К., Дауров Д.Л., Жапар К.К., Волков Д.В., Едилова А.К., Бакбергенова М.О., Толегенова Д.А.</i> Получение межвидовых гибридов рапса (<i>Brassica napus</i>) с сурепицей (<i>Brassica campestris</i>) и горчицей (<i>Brassica juncea</i>).....	114

Общественные науки

<i>Айтхожаева Е.Ж., Сейлова Н.А.</i> Риски цифрового общества.....	123
<i>Аюпова З.К., Кусаинов Д.У.</i> Национальное сознание как основа патриотизма.....	131
<i>Жумакаева Б.Д.</i> Концептуальные основы исследования политического поведения в политологии.....	136

CONTENT

Technical sciences

<i>Zhussupov B., Hermosilla S., Terlikbayeva A., Aifah A., Zhumadilov Z., Abildayev T., Muminov T., Issayeva R.</i>	
Time-series analysis on new tb cases in Kazakhstan.....	5
<i>Buturlakina E.G., Kvasov I.A.</i> Multi-agent based distributed information system of investment decisions support.....	12
<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	20
<i>Ahmetov B., Korchenko A., Alimseitova Zh., Zhumangaliyeva N.</i> A system for identifying abnormal state in informational systems.....	28
<i>Baimakhanova S., Baikonurova A.O., Ussoltseva G.A., Konyratbekova S.S.</i> Study of kinetics of sulfuric acid leaching of oxidized nickel-containing ore of the kempirsai deposit.....	38
<i>Genbatch A.A., Bondartsev D.Yu.</i> Development of thermal methods and devices for thermal mechanical equipment of power plants and the scientific methodology for their creation.....	45
<i>Kaziev M.T.</i> Quantum theory of the liquid structure of condition substances.....	53
<i>Nurgaliyeva M.T., Kalendar R.N., Smagulov A.K., Iskakova Zh.A.</i> Testing of primers for identification of meat raw materials and meat products on the basis of the sequences retrotranspozons.....	63
<i>Nurtai Zh.T., Naukenova A.S., Aubakirova T.S., Shapalov Sh.K.</i> The obtaining of compositional materials with industrial waste using with the purpose of hing – mountain areas people protection from emergency situations of natural character.....	69

Physics

<i>Zhantayev Zh.Sh., Shigayev D.T., Kaldybayev A.A., Nurakynov S.M., Breusov N.G., Mamyrbek G.B., Mukasheva S.N.</i>	
Monitoring of the territory of the chardara hydro complex based on satellite radar interferometry data.....	75

Chemistry

<i>Zakarina N.A., Akurpekova A.K., Djumabaeva L.S., Zhumadullaev D.A.</i> Isomerization of n-hexane over nanodisperse Pd-catalysts supported on al-Zr- pillared montmorillonite.....	83
--	----

Earth science

<i>Zhantayev Zh., Khachikyan G.</i> On creation of interstate space system for seismic-prognostic monitoring.....	93
---	----

Biology and Medicine

<i>Yeszhan B.G., Orynbayeva Z.S., Tuleukhanov S.T.</i> "On the medical and comparative features of danazol drug in treatment of different pathology of mammary gland".....	100
<i>Turmagambetova A.S., Alexyuk P.G., Alexyuk M.S., Omirtaeva E.S., Anarkulova E.I., Moldakhanov E.S., Bogoyavlenskiy A.P., Berezin V.E.</i> Influence of the spatial structure of viral antigens for ability to induce of inflammatory reactions in the organism....	107
<i>Zhambakin K.Zh., Shamekova M.Kh., Daurova A.K., Daurov D.L., Zhapar K.K., Volkov D.V., Edilova A.K., Bakbergenova M.O., Tolegenova D.A.</i> Production of rapeseed (<i>Brassica napus</i>) interspecific hybrids with rape (<i>Brassica campestris</i>) and mustard (<i>Brassica juncea</i>).....	114

Social Sciences

<i>Aytkhozhaeva E.Zh., Seilova N.A.</i> Digital society risks.....	123
<i>Ayupova Z.K., Kussainov D.U.</i> National consciousness as the bases of patriotism.....	131
<i>Zhumakayeva B.D.</i> Conceptual bases of research of political behavior are in political science.....	136

**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*
Верстка на компьютере *А.М. Кульгинбаевой*

Подписано в печать 13.10.2017.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
9 п.л. Тираж 2000. Заказ 5.

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