

ISSN 2518-1629 (Online),
ISSN 2224-5308 (Print)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
Өсімдіктердің биологиясы және биотехнологиясы институтының

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Института биологии и биотехнологии растений

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
of the Institute of Plant Biology and Biotechnology

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА
СЕРИЯСЫ**



СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ



SERIES

OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

5 (323)

**ҚЫРҚҮЙЕК – ҚАЗАН 2017 ж.
СЕНТЯБРЬ – ОКТЯБРЬ 2017 г.
SEPTEMBER – OCTOBER 2017**

**1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963**

**ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR**

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА
АЛМАТЫ, НАН РК
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі, м. ғ. д., проф. **Ж. А. Арзықұлов**

Абжанов Архат проф. (Бостон, АҚШ),
Абелев С.К., проф. (Мәскеу, Ресей),
Айтқожина Н.А., проф., академик (Қазақстан)
Ақшулақов С.К., проф., академик (Қазақстан)
Алшынбаев М.К., проф., академик (Қазақстан)
Бәтпенев Н.Д., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Березин В.Э., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Берсімбаев Р.И., проф., академик (Қазақстан)
Беркінбаев С.Ф., проф., (Қазақстан)
Бисенбаев А.К., проф., академик (Қазақстан)
Бишимбаева Н.К., проф., академик (Қазақстан)
Ботабекова Т.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Bosch Ernesto prof. (Spain)
Жансүгірова Л.Б., б.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин Қ.Ж., проф., академик (Қазақстан), бас ред. орынбасары
Заядан Б.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Ishchenko Alexander prof. (Villejuif, France)
Исаева Р.Б., проф., (Қазақстан)
Қайдарова Д.Р., проф., академик (Қазақстан)
Кохметова А.М., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Күзденбаева Р.С., проф., академик (Қазақстан)
Лось Д.А., prof. (Мәскеу, Ресей)
Lunenfeld Bruno prof. (Израиль)
Макашев Е.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Муминов Т.А., проф., академик (Қазақстан)
Огарь Н.П., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Омаров Р.Т., б.ғ.к., проф., (Қазақстан)
Продеус А.П. проф. (Ресей)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Сапарбаев Мұрат проф. (Париж, Франция)
Сарбасов Дос проф. (Хьюстон, АҚШ)
Тұрысбеков Е.К., б.ғ.к., асс.проф. (Қазақстан)
Шарманов А.Т., проф. (АҚШ)

«ҚР ҰҒА Хабарлары. Биология және медициналық сериясы».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.)

Қазақстан республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде
01.06.2006 ж. берілген №5546-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік

Мерзімділігі: жылына 6 рет.

Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., 220, тел.: 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2017

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

Г л а в н ы й р е д а к т о р

академик НАН РК, д.м.н., проф. **Ж. А. Арзыкулов**

Абжанов Архат проф. (Бостон, США),
Абелев С.К. проф. (Москва, Россия),
Айтхожина Н.А. проф., академик (Казахстан)
Акшулаков С.К. проф., академик (Казахстан)
Алчинбаев М.К. проф., академик (Казахстан)
Батпенов Н.Д. проф. член-корр.НАН РК (Казахстан)
Березин В.Э., проф., чл.-корр. (Казахстан)
Берсимбаев Р.И., проф., академик (Казахстан)
Беркинбаев С.Ф. проф. (Казахстан)
Бисенбаев А.К. проф., академик (Казахстан)
Бишимбаева Н.К. проф., академик (Казахстан)
Ботабекова Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Bosch Ernesto prof. (Spain)
Джансугурова Л. Б. к.б.н., проф. (Казахстан)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин К.Ж. проф., академик (Казахстан), зам. гл. ред.
Заядан Б.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Исаева Р.Б. проф. (Казахстан)
Кайдарова Д.Р. проф., академик (Казахстан)
Кохметова А.М. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Кузденбаева Р.С. проф., академик (Казахстан)
Лось Д.А. prof. (Москва, Россия)
Lunenfeld Bruno prof. (Израиль)
Макашев Е.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Муминов Т.А. проф., академик (Казахстан)
Огарь Н.П. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Омаров Р.Т. к.б.н., проф. (Казахстан)
Продеус А.П. проф. (Россия)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Сапарбаев Мурат проф. (Париж, Франция)
Сарбасов Дос проф. (Хьюстон, США)
Турсыбеков Е. К., к.б.н., асс.проф. (Казахстан)
Шарманов А.Т. проф. (США)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Собственник: РОО «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 №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2017

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

Editor in chief

Zh.A. Arzykulov, academician of NAS RK, Dr. med., prof.

Abzhanov Arkhat, prof. (Boston, USA),
Abelev S.K., prof. (Moscow, Russia),
Aitkhozhina N.A., prof., academician (Kazakhstan)
Akshulakov S.K., prof., academician (Kazakhstan)
Alchinbayev M.K., prof., academician (Kazakhstan)
Batpenov N.D., prof., corr. member (Kazakhstan)
Berezin V.Ye., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bersimbayev R.I., prof., academician (Kazakhstan)
Berkinbaev S.F., prof. (Kazakhstan)
Bisenbayev A.K., prof., academician (Kazakhstan)
Bishimbayeva N.K., prof., academician (Kazakhstan)
Botabekova T.K., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bosch Ernesto, prof. (Spain)
Dzhansugurova L.B., Cand. biol., prof. (Kazakhstan)
Ellenbogen Adrian, prof. (Tel-Aviv, Israel),
Zhambakin K.Zh., prof., academician (Kazakhstan), deputy editor-in-chief
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Isayeva R.B., prof. (Kazakhstan)
Kaydarova D.R., prof., academician (Kazakhstan)
Kokhmetova A., prof., corr. member (Kazakhstan)
Kuzdenbayeva R.S., prof., academician (Kazakhstan)
Los D.A., prof. (Moscow, Russia)
Lunefeld Bruno, prof. (Israel)
Makashev E.K., prof., corr. member (Kazakhstan)
Muminov T.A., prof., academician (Kazakhstan)
Ogar N.P., prof., corr. member (Kazakhstan)
Omarov R.T., Cand. biol., prof. (Kazakhstan)
Prodeus A.P., prof. (Russia)
Purton Saul, prof. (London, UK)
Rakhypbekov T.K., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Saparbayev Murat, prof. (Paris, France)
Sarbassov Dos, prof. (Houston, USA)
Turysbekov E.K., cand. biol., assoc. prof. (Kazakhstan)
Sharmanov A.T., prof. (USA)

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (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 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz> / biological-medical.kz

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

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

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 5, Number 323 (2017), 106 – 114

**N. G. Klivleyeva¹, N. T. Saktaganov¹, T. I. Glebova¹,
G. V. Lukmanova¹, M. G. Shamenova¹, M. H. Sayatov¹,
N. S. Ongarbayeva¹, M. K. Kalkozhayeva¹, A. M. Baimukhametova¹,
L. K. Amirasheva¹, M. K. Mustafin², B. M. Mustafin³, G. A. Baiseyev²**

¹Institute of Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan,

²A. Baitursynov Kostanay state university, Kazakhstan,

³Kostanay research veterinary station, Kazakhstan.

E-mail: i_nailya@list.ru

**DETECTION OF INFLUENZA A(H1N1) VIRUSES
IN HUMANS AND PIGS
IN THE NORTHERN KAZAKHSTAN DURING 2014–2016**

Abstract. During the period 2014-2016, 238 biosamples (183 nasopharyngeal swabs and 55 blood serums) were obtained from patients diagnosed with ARVI, influenza, bronchitis, and pneumonia, in polyclinics and medical institutions located in the North Kazakhstan and Kostanay regions of the Republic of Kazakhstan. 348 biomaterial samples (258 nasopharyngeal swabs and 90 blood serums) were collected from 2-6-month-old pigs in livestock farms.

In the analysis of 183 samples collected from humans with the polymerase chain reaction, the genetic material of the influenza A virus was detected in 13.1% of cases, while that of the influenza B virus in 4.9%. At subtyping, influenza A/H1 virus RNA was identified in 8.7% of samples, and influenza A/H3 virus RNA in 3.2%. RNA for both influenza A virus subtypes (H1+H3) was simultaneously detected in 1.09% of the samples. In 258 nasopharyngeal swabs obtained from pigs, the genetic material of the influenza virus was detected in 17.05% of samples, of which influenza A/H1 virus RNA in 11.2%, while influenza A/H3 virus RNA in 5.8%.

The results obtained in the screening of nasopharyngeal swabs with the polymerase chain reaction, as well as the data from serological studies using the haemagglutination inhibition reaction and enzyme immunoassay indicate the co-circulation of influenza A/H1N1 and A/H3N2 viruses in humans and pigs in the North Kazakhstan and Kostanay regions of the Republic of Kazakhstan.

Virological examination of nasopharyngeal swabs obtained from humans and pigs resulted in the isolation of 12 haemagglutinating agents carried out in chick embryos; HAAs were further identified in haemagglutination inhibition assay and neuraminidase inhibition assay as influenza A/H1N1 viruses.

The results from virological and serological studies indicate the need for continuous surveillance over the circulation of influenza pathogenic agent among humans and pigs in the Northern Kazakhstan in order to timely forecast epidemic outbreaks and carry out preventive measures.

Keywords: influenza virus, circulation, isolate, hemagglutinin, neuraminidase.

Н. Г. Кливлеева¹, Н. Т. Сактаганов¹, Т. И. Глебова¹, Г. В. Лукманова¹,
М. Г. Шаменова¹, М. Х. Саятов¹, Н. С. Онгарбаева¹, М. Қ. Қалқожаева¹,
А. М. Баймухаметова¹, Л. К. Амирашева¹, М. К. Мустафин²,
Б. М. Мустафин³, Г. А. Баисеев²

¹РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы, Казахстан,

²Костанайский государственный университет им. А. Байтурсынова, Казахстан,

³Костанайская научно-исследовательская ветеринарная станция, Казахстан

ОБНАРУЖЕНИЕ ВИРУСОВ ГРИППА А(Н1N1) У ЛЮДЕЙ И СВИНЕЙ В РЕГИОНЕ СЕВЕРНОГО КАЗАХСТАНА В 2014-2016 гг.

Аннотация. В 2014-2016 гг. в Северо-Казахстанской и Костанайской областях РК от больных людей с диагнозами ОРВИ, грипп, бронхит и пневмония в поликлиниках и лечебных учреждениях получено 238 биопроб (183 носоглоточных смыва и 55 сывороток крови). В крестьянских животноводческих хозяйствах от свиней 2-6 мес. возрастов собрано 348 материалов (258 носоглоточных смывов и 90 сывороток крови).

В полимеразной цепной реакции в 183 образцах, собранных от людей, генетический материал вируса гриппа А был обнаружен в 13,1% случаев, вируса гриппа В – в 4,9%. При субтипировании РНК вируса гриппа А/Н1 идентифицирована в 8,7% проб, А/Н3 – в 3,2%. В 1,09% проб РНК выявлена одновременно к обоим подтипам вирусов гриппа А(Н1+Н3). В 258 носоглоточных смывах, полученных от свиней, генетический материал вируса гриппа А был обнаружен в 17,05% проб, из них РНК вируса гриппа А/Н1 – в 11,2%, вируса гриппа А/Н3 – в 5,8%.

Результаты, полученные при скрининге носоглоточных смывов в полимеразной цепной реакции, также как и данные серологических исследований в реакции торможения гемагглютинации и иммуноферментном анализе, указывают на социркуляцию вирусов гриппа А/Н1N1 и А/Н3N2 у людей и свиней в Северо-Казахстанской и Костанайской областях РК.

При вирусологическом исследовании носоглоточных смывов, полученных от людей и свиней, на куриных эмбрионах выделено 12 гемагглютинирующих агентов, идентифицированных в реакции торможения гемагглютинации и реакции ингибции нейраминидазной активности как вирусы гриппа А/Н1N1.

Результаты вирусологических и серологических исследований свидетельствуют о необходимости проведения постоянного надзора за циркуляцией возбудителей гриппа среди людей и свиней в регионе Северного Казахстана с целью своевременного прогнозирования эпидемических вспышек и проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: вирус гриппа, циркуляция, изолят, гемагглютинин, нейраминидаза.

Введение. Вирусы гриппа рода А являются уникальными среди возбудителей инфекционных заболеваний как людей, так и целого ряда млекопитающих (лошадей, свиней, китов, тюленей и т.д.) и птиц [1, 2]. Вопрос межвидовой трансмиссии вирусов гриппа А(Н1N1) человека и свиней является важным фактором в изучении эволюции, экологии и эпидемиологии возбудителя. Имеются теоретические обоснования возможности передачи вируса гриппа А между птицами и морскими животными, птицами и свиньями, тюленями и людьми, свиньями и людьми [3, 4].

На сегодняшний день наиболее острой является проблема гриппа, вызванного новым вирусом А/Н1N1 (так называемого свиного гриппа). Данный вирус является типичной эмерджентной инфекцией (англ. *emergency* – внезапно возникающий), с возможностью передачи известного возбудителя новому хозяину. Свиной грипп может приобретать размах пандемии [5].

Вирусы гриппа человека и свиней составляют так называемую сестринскую группу, что свидетельствует об их близком родстве и общем происхождении [6]. Имеется множество доказательств того, что все подтипы вирусов гриппа, изолированные от людей, могут персистировать у свиней. Способность данных вирусов к активной репродукции в организме свиней определяет значение этого вида животных в качестве промежуточного звена между популяциями птиц и людей. Возникающий при этом инфекционный процесс у свиней сопровождается заметной патологией, и его можно зарегистрировать по факту накопления антител [7].

Эпизоотии гриппа среди свиней представляют серьезную проблему в Республике Казахстан. Так, в 1984 г. в результате вирусологического обследования поросят с клиническими признаками респираторных заболеваний в свиноводческих хозяйствах Восточного Казахстана изолировано три штамма вируса гриппа А/Н1N1 [8], в 2014-2015 гг. среди свиней разных возрастов в крестьянских хозяйствах республики выявлена циркуляция вирусов гриппа А(Н1N1) и А/Н3N2 [9].

Популяции свиней играют важную роль в эволюции вирусов гриппа, так как они являются уникальным резервуаром для реассортации возбудителей инфекции от разных хозяев [10-12]. Это обстоятельство определяет значимость гриппа свиней не только для органов ветеринарии, но и для здравоохранения.

Так, свиноподобные вирусы А/Н1N1 привели к сезонному подъему заболеваемости гриппом людей в Алма-Ате в 1984 г. Три алматинских изолята «swine-like» были выделены от взрослых лиц, контактировавших со свиньями и живших в сельской местности [13]. В ноябре 2009 г. от больных людей были выделены свиные вирусы гриппа А/Н1N1 [14]. Субтипирование в полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (РТ-ПЦР) и секвенирование нуклеотидных последовательностей генов поверхностных белков изолятов показало, что гриппозная инфекция вызвана одновременно вирусами А/Н1N1v и возбудителем сезонного гриппа А/Н3N2. В результате генетических исследований установлено, что казахстанские изоляты А(Н1N1)v 2009 г. выделения по НА и NA генам на 99,2-99,4% сходны с вирусом А/Калифорния/07/09 (Н1N1)v. В то же время вирусы, циркулировавшие среди людей в Атырауской области в 2012-2013 гг. на 98-99% оказались идентичными между собой и со свиным вирусом А/swine/Guangdong/L3/2009(Н1N1) [15].

Постоянный надзор за гриппом среди людей и в популяциях свиней играет важную роль в уменьшении вероятности межвидовой адаптации и распространения вирусов гриппа, а также в минимизации роли этих животных как источника возбудителя следующей пандемии.

Целью настоящего исследования являлось изучение особенностей циркуляции вирусов гриппа А/Н1N1 среди людей и в популяциях свиней в Северном Казахстане в 2014-2016 гг.

Методы исследования. Носоглоточные смывы от животных собирали во флаконы с 2 мл среды 199 с 0,5% бычьим сывороточным альбумином и комплексом антибиотиков (пенициллин 50 000 ед/мл, стрептомицин 50 мкг/мл, гентамицин 3000 мкг/мл, нистатин 5000 ед/мл). Пробы выдерживали в течение суток при 4⁰ С и хранили в жидком азоте (-196⁰ С).

РТ-ПЦР осуществляли на амплификаторе RotorGen 6000 (Corbett Research, Австралия) с применением наборов «РИБО - преб», «АмплиСенс® Influenzavirus А/В-FL» и «АмплиСенс® Influenzavirus А-типа FL» (г. Москва).

Изоляцию гемагглютинирующих агентов (ГАА) проводили на 9-11 дневных развивающихся куриных эмбрионах. Для индикации вируса в реакции гемагглютинации (РГА) использовали 0,75% взвесь эритроцитов петуха и человека 0 (1) группы крови.

Идентификацию вирусов проводили в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) и реакции ингибции нейраминидазной активности (РИНА) с наборами поликлональных диагностических сывороток, согласно рекомендациям ВОЗ [16].

Инфекционную активность изолятов определяли по общепринятому методу [17] и их титр выражали в Ig ЭИД_{50/0.2 мл}.

Уровень специфических антител в сыворотках крови, собранных от людей и животных, определяли в иммуноферментном анализе (ИФА) и РТГА. Для ИФА использовали тест-систему производства ООО «ППДП» (г. Санкт-Петербург) к вирусу гриппа А подтипов Н1N1 и Н3N2, для РТГА – референсные штаммы: А/свинья/Айова/15/30 (Н1N1), А/Соломоновы Острова/03/06 (Н1N1), А/Калифорния/04/09 (Н1N1)rdm., А/Висконсин/67/05 (Н3N2) и вируса гриппа В/Флорида/09/06.

Результаты и обсуждение. Сбор материалов проводили от людей и свиней в Северо-Казахстанской и Костанайской областях РК в 2014-2016 гг. Всего было собрано 586 биопроб (441 смыв и 145 сывороток крови).

От больных людей с диагнозами ОРВИ, грипп, бронхит и пневмония в поликлиниках и лечебных учреждениях получено 238 биопроб (183 носоглоточных смыва и 55 сывороток крови) [18].

В крестьянских животноводческих хозяйствах от свиней 2-6 мес. возрастов собрано 348 материалов (258 носоглоточных смывов и 90 сывороток крови) [19].

Характеристика собранного материала и скрининг образцов в РТ-ПЦР представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика биоматериалов и скрининг в РТ-ПЦР носоглоточных смывов, собранных от людей и животных в Северо-Казахстанской и Костанайской областях в 2014-2016 гг.

Место сбора проб от людей и животных		Носо- глоточный смыв	Сыво- ротка крови	Количество ПЦР – положительных проб к вирусам гриппа				
				Род А	подтип			Род В
					А/Н1	А/Н3	А(Н1+Н3)	
Люди	Северо-Казахстанская область	54	12	9	6	3	-	3
	Костанайская область	129	43	15	10	3	2	6
Всего:		183	55	24	16	6	2	9
Свиньи	Северо-Казахстанская область	79	50	15	12	3	-	*
	Костанайская область	179	40	29	17	12	-	*
Всего:		258	90	44	29	15	-	*

Примечание: «-» - генетический материал вируса гриппа не выявлен, «*» - исследование не проводилось.

Как видно из таблицы 1, при первичном скрининге 183 носоглоточных смывов, собранных от людей, генетический материал вирусов гриппа был обнаружен в 33 образцах (18,3% от общего числа обследованных проб). РНК вируса гриппа А выявлена в 24 биопробах (13,1%), вируса гриппа В – в девяти материалах (4,9%). Субтипирование позволило обнаружить РНК вируса гриппа А/Н1 в 16 смывах (8,7%), вируса А/Н3 – в шести пробах (3,2%). Одновременно к обоим подтипам вирусов гриппа А(Н1+Н3) РНК выявлена в двух образцах (1,09%).

В результате первичного скрининга 258 носоглоточных смывов, собранных от свиней, РНК вируса гриппа обнаружена в 44 пробах (17,05% от общего числа проб). При субтипировании РНК вируса гриппа А/Н1 выявлена в 29 пробах (11,2%), РНК вируса гриппа А/Н3 – в 15 образцах (5,8%).

Таким образом, результаты первичного скрининга носоглоточных смывов в РТ-ПЦР указывают на циркуляцию в Северо-Казахстанской и Костанайской областях вирусов гриппа А/Н1N1, А/Н3N2 и В среди людей и А/Н1N1, А/Н3N2 – среди свиней.

При первичном заражении куриных эмбрионов носоглоточными смывами от людей выделено пять агентов с титрами в РГА - 1:8 – 1:32. Три изолята выделены от больных в Костанайской (353/15, 376/15, 392/15) и два (218/15 и 220/15) – в Северо-Казахстанской областях. Инфекционная активность изолятов варьировала в пределах 4,2-8,25 Ig ЭИД_{50/0,2}.

Из материалов, собранных в Северо-Казахстанской области, от свиней выделено семь инфекционных агентов (67/15, 83/15, 537/16, 548/16, 557/16, 560/16 и 567/16) с титрами гемагглютинации 1:8 - 1:256. Инфекционная активность их варьировала в пределах 3,34 - 4,75 Ig ЭИД_{50/0,2}. Из проб, собранных от животных в Костанайской области, выделить ГАА не удалось.

Результаты определения подтипов гемагглютинина новых изолятов вирусов гриппа от свиней и людей в РТГА представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, активность всех изолятов от 1/2 до 1/16 гомологичных титров подавлялась иммунными сыворотками к вирусу гриппа А с антигенной формулой Н1N1. С иммунными сыворотками к вирусам гриппа подтипа Н3 и типа В получены отрицательные результаты. Это позволило отести ГАА, выделенные в 2015 – 2016 гг. от людей и свиней к вирусам гриппа А с подтипом НА Н1.

Идентификация подтипа нейраминидазы изолятов вируса гриппа А в РИНА представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что нейраминидазная активность всех изолятов в титрах 1:100 ингибировалась иммунной поликлональной сывороткой к вирусу гриппа А/Н1N1.

Результаты, представленные в таблицах 2 и 3, свидетельствуют о принадлежности всех вирусов, выделенных от людей и свиней к вирусам гриппа с антигенной формулой А(Н1N1). В РТ-ПЦР подтверждена принадлежность выделенных изолятов к этому подтипу вируса.

Результаты серологического исследования 55 сывороток крови, собранных от людей в Северо-Казахстанской и Костанайской областях в ИФА и РТГА, приведены на рисунке 1.

Таблица 2 – Идентификация подтипа гемагглютиниона казахстанских изолятов вирусов гриппа, выделенных от людей и свиней в 2015-2016 гг. в реакции торможения гемагглютинации

Изолят	Титр антигемагглютининов с иммунными сыворотками к референсным штаммам				
	А/свинья/ Айова/ 15/30 (H1N1)	А/Соломоновы Острова/03/06 (H1N1)	А/Калифорния/04/09 (H1N1)pdm	А/Висконсин/67/05 (H3N2)	В/Флорида/ 09/06
А/Костанай/353/15	160	80	40	< 20	< 20
А/Костанай/376/15	160	80	40	< 20	< 20
А/Костанай/392/15	320	40	40	< 20	< 20
А/Петропавловск/218/15	80	80	80	< 20	< 20
А/Петропавловск/220/15	160	160	40	< 20	< 20
А/свинья/Петропавловск/67/15	160	80	80	< 20	< 20
А/свинья/Петропавловск/83/15	80	40	40	< 20	< 20
А/свинья/Петропавловск/537/16	160	80	80	< 20	< 20
А/свинья/Петропавловск/548/16	80	40	80	< 20	< 20
А/свинья/Петропавловск/557/16	320	80	40	< 20	< 20
А/свинья/Петропавловск/560/16	160	40	80	< 20	< 20
А/свинья/Петропавловск/567/16	80	80	40	< 20	< 20
Гомологичный титр сывороток к вирусам – эталонам	640	640	640	640	640
<i>Примечание.</i> Здесь и в таблице 3 представлены обратные величины титров антител.					

Таблица 3 – Идентификация подтипа нейраминидазы казахстанских изолятов вирусов гриппа А 2015-2016 г. в реакции ингибции нейраминидазной активности

Изолят	Титр антинейраминидазных антител с иммунными сыворотками к вирусам	
	H1N1	H3N2
А/Костанай/353/15	100	< 20
А/Костанай/376/15	100	< 20
А/Костанай/392/15	100	< 20
А/Петропавловск/218/15	100	< 20
А/Петропавловск/220/15	100	< 20
А/свинья/Петропавловск/67/15	100	< 20
А/свинья/Петропавловск/83/15	100	< 20
А/свинья/Петропавловск/537/16	100	< 20
А/свинья/Петропавловск/548/16	100	< 20
А/свинья/Петропавловск/557/16	100	< 20
А/свинья/Петропавловск/560/16	100	< 20
А/свинья/Петропавловск/567/16	100	< 20

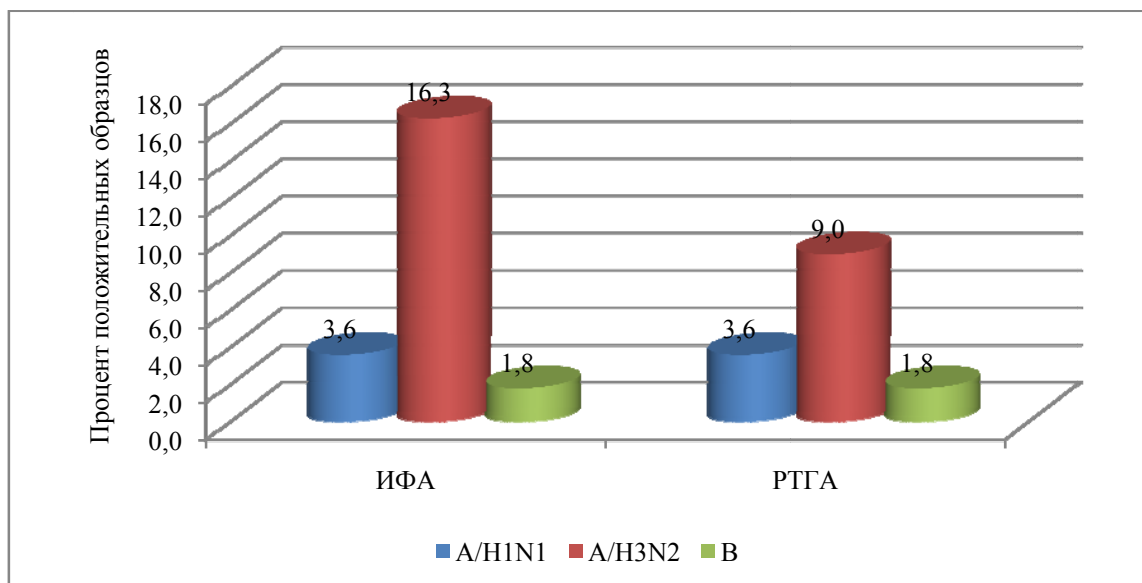


Рисунок 1 – Обнаружение антител к вирусам гриппа в сыворотках крови людей в Северо-Казахстанской и Костанайской областях в ИФА и РТГА

Как видно из рисунка 1, в ИФА антитела к вирусу гриппа А/Н3Н2 выявлены в 16,3% сывороток (девять проб), к А/Н1Н1 – в 3,6% случаев (два образца) и к вирусу гриппа В - в 1,8% (одна проба).

В РТГА антигемагглютинины к вирусу гриппа А/Н3Н2 обнаружены в 9,0% случаев (пять сывороток) с титрами 1:40 - 1:320. К вирусу гриппа А/Н1Н1 серопозитивными были 3,6% сывороток (два образца), к вирусу гриппа В – 1,8% (одна проба). Титры антител составили 1:80 – 1:160.

Результаты серологического исследования 90 сывороток крови, собранных от свиней в Северо-Казахстанской и Костанайской областях в ИФА и РТГА, представлены на рисунке 2.

Серологический анализ, проведенный в ИФА, выявил антитела к вирусу гриппа А/Нsw1 в 33,3% сывороток (30 образцов от общего числа проб), к А/Н3 – в 14,4% (13 проб).

В РТГА антитела к вирусу А/Нsw1 обнаружены в 23,3% сывороток (21 образец), к вирусу А/Н3 – в 12,2% (11 проб). Титры в РТГА варьировали в пределах 1:40-1:160.

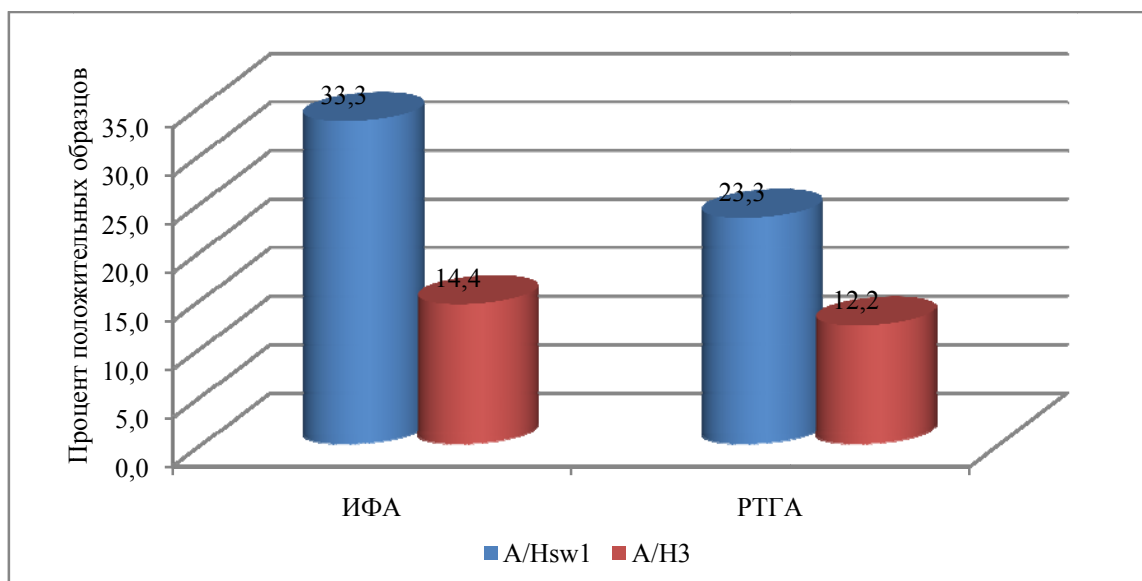


Рисунок 2 – Выявление антител к вирусам гриппа в сыворотках крови свиней в Северо-Казахстанской и Костанайской областях в ИФА и РТГА

Таким образом, результаты проведенного первичного скрининга носоглоточных смывов и серологического анализа сывороток крови указывают на социркуляцию вирусов гриппа А/Н1N1 и А/Н3N2 у людей и свиней в 2014-2016 гг. в Северо-Казахстанской и Костанайской областях. Изоляты вирусов гриппа, выделенные из носоглоточных смывов от людей и свиней, идентифицированы в ПЦР, РТГА и РИНА как вирусы гриппа подтипа А/Н1N1.

Данные литературы свидетельствуют, что вирус гриппа свиней может инфицировать людей, а также передаваться от свиньи к свинье как внутри единичного хозяйства, так и между различными животноводческими комплексами, расположенными в одном регионе [20].

В марте 2009 г. в пригороде Мехико возникла эпизоотия гриппа свиней, во время которой был выделен вирус А/Н1N1. Этот вирус оказался способным инфицировать людей и передаваться от зараженных лиц контактными людям сначала в г. Мехико, а уже в апреле 2009 г. распространился в США и Канаде, а затем и в других странах всех континентов, в том числе и в Казахстане [14]. Имеются сведения о спорадических случаях выделения классического вируса гриппа свиней от больных людей, не контактировавших со свиньями в Швейцарии и Нидерландах [21].

В связи с этим, крайне важными направлениями борьбы с гриппом являются надзор за распространением инфекции среди людей и свиней, особенно в одном регионе, а также своевременная диагностика возбудителя и профилактика заболевания.

Выводы. Скрининг 441 носоглоточных смывов в полимеразной цепной реакции и данные 145 серологических исследований в реакции торможения гемагглютинации и иммуноферментном анализе, указывают на социркуляцию вирусов гриппа А/Н1N1 и А/Н3N2 у людей и свиней в Северо-Казахстанской и Костанайской областях РК. Циркуляция вируса гриппа с антигенной формулой А/Н1N1 подтверждена выделением из биологических образцов на развивающихся куриных эмбрионах 12 изолятов, из которых пять получены от людей и семь – от свиней.

Результаты вирусологических и серологических исследований свидетельствуют о необходимости проведения постоянного надзора за циркуляцией возбудителей гриппа среди людей и свиней в регионе Северного Казахстана с целью своевременного прогнозирования эпидемических вспышек и проведения профилактических мероприятий.

Источник финансирования исследований. Работа выполнена в рамках государственного гранта Комитета Науки Министерства Образования и Науки Республики Казахстан №0351/ГФ4: «Молекулярно-биологические характеристики вирусов гриппа А(Н1N1) человека и свиней, циркулирующих в Казахстане».

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Lvov D.K. // Sov. Med. Rev. E. Virol. Rev. – 1987. – Vol. 2. – P. 15-37.
- [2] Webster R.G., Bean W.J., German O.T. et al. // Microbiol. Rev. – 1992. – Vol. 56. – P. 152-179.
- [3] Hinshaw V.S., Downie J., Senne D.A. et al. Swine influenza-like viruses in turkeys: potential source of virus for humans? // Science. – 1983. – Vol. 220, N 4593. – P. 206-208.
- [4] Львов Д.К. Роль особо опасных инфекций в чрезвычайных эпидемических ситуациях // Глобальные проблемы как источник чрезвычайных ситуаций. – М., 1998. – С. 199-207.
- [5] Львов Д.К. Проблемы нерегистрируемых и непредсказуемых инфекций // Журн. Микробиол. – 1997. – № 5. – С. 104-109.
- [6] Покровский В.И., Киселев О.И. Грипп птиц: основы патогенности и вклад в эволюцию пандемических вирусов // В кн.: «Грипп птиц: происхождение инфекционных биокатастроф» / Под ред. В. И. Покровского. – СПб.: Изд-во «Росток», 2005. – С. 15-60.
- [7] Van Reeth K. Avian and swine viruses: our understanding of zoonotick risk // Vet. Rec. – 2007. – Vol. 38. – P. 243-260.
- [8] Лаптев С.В., Ямникова С.С., Саятов М.Х. и др. Изучение биологических и антигенных свойств вирусов гриппа А(Н1N1), выделенных от свиней в Восточном Казахстане // Известия АН КазССР. – 1987. – № 2. – С. 55-58.
- [9] Кливлеева Н.Г., Шаменова М.Г., Глебова Т.И. и др. Циркуляция вируса гриппа в популяциях свиней в Республике Казахстан (2014-2015 гг.) // Матер. науч-практ. конф. «Вклад микробиологии и вирусологии в современную биоиндустрию». – Алматы, 2016. – С. 300-303.
- [10] Tran G.M., Gerbaud L., Caprani A.C. 66. Scorpion model of influenza A(H1N1) // ISHEID Conf. 2010, Toulon France. Poster P168, Internet.
- [11] Информационный бюллетень ИНФОСАН №2/2009. Грипп А/Н1N1: особенности перехода от животного к человеку. http://www.who.int/foodsafety/fs_management/No_02_influenza_Apr09_ru_rev1.pdf
- [12] Кукушкин С.А., Байбиков Т.З., Каньшина А.В., Чельшева М.В. Грипп свиней (эпизоотология, диагностика, меры борьбы и профилактика) // Ветеринария. – 2009. – № 9. – С. 3-7.

- [13] Чувакова З.К., Ровнова З.И., Исаева Е.И. и др. Три случая изоляции вируса гриппа А с гемагглютинином Hsw1 от людей в 1983 г. в Алма-Ате // *Вопр. вирусол.* – 1985. – № 5. – С. 530-536.
- [14] Икранбегийн Р., Кузнецова Т.В., Грудинин М.П. и др. Молекулярно-генетические свойства пандемического вируса H1N1v, циркулировавшего на территории Казахстана (2009-2010) // *Вестник НГУ.* – 2012. – Т. 10(3). – С. 80-86.
- [15] Глебова Т.И., Кливлеева Н.Г., Кузнецова Т.В., Шаменова М.Г. Филогенетический анализ генов поверхностных белков вирусов гриппа H1N1, выделенных в г. Атырау в 2012-2013 гг. // *Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Грипп: вирусология, эпидемиология, профилактика и лечение».* – СПб., 2014. – С. 39.
- [16] Douwdal W.A., Kendal A., Noble G.R. Influenza virus // *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infection.* – Washington, 1979. – P. 585-609.
- [17] Reed L. and Muench H. A simple method of estimation fifty percent and pints // *J. Amer. Hyg.* – 1938. – Vol. 27. – P. 493-497.
- [18] Сактаганов Н.Т., Кливлеева Н.Г., Шаменова М.Г. и др. Изоляция вируса гриппа А(H1N1) от больных людей в северном Казахстане в эпидемический период 2014–2015 гг. // *Микробиология және вирусология.* – 2016. – № 2(13). – С. 104-109.
- [19] Сактаганов Н.Т., Кливлеева Н.Г., Шаменова М.Г. и др. Циркуляция вируса гриппа А/H1N1 в популяциях свиней северного Казахстана (2014-2016 гг.) // *Ветеринария* – 2017. – № 1(49). – С. 39-42.
- [20] Гендон Ю.З. Свиной грипп H1N1/Калифорния – страсти и факты // *Журн. Микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* – 2010. – № 4. – С. 105-114.
- [21] Jong J.C., Paccaud M.H., Ronde-Veploop J.M et al. “Isolation of swine – like influenza A(H1N1) viruses from man in Switzerland and Netherlands // *Ann. Inst. Pasteur Virol.* – 1988. – Vol. 139, N 4. – P. 429-437.

REFERENCES

- [1] Lvov D.K. // *Sov. Med. Rev. E. Virol. Rev.* 1987. Vol. 2. P. 15-37.
- [2] Webster R.G., Bean W.J., German O.T. et al. // *Microbiol. Rev.* 1992. Vol. 56. P. 152-179.
- [3] Hinshaw V.S., Downie J., Senne D.A. et al. Swine influenza-like viruses in turkeys: potential source of virus for humans? // *Science.* 1983. Vol. 220, N 4593. P. 206-208.
- [4] L'vov D.K. Rol' osobo opasnyh infekcij v chrezvychajnyh jepidemicheskijh situacijah // *Global'nye problemy kak istochnik chrezvychajnyh situacij.* M., 1998. P. 199-207.
- [5] L'vov D.K. Problemy neregistruemyh i nepredskazuemyh infekcij // *Zhurn. Mikrobiol.* 1997. N 5. P. 104-109.
- [6] Pokrovskij V.I., Kiselev O.I. Gripp ptic: osnovy patogennosti i vklad v jevoljuciju pandemicheskijh virusov // *V kn.: «Gripp ptic: proishozhdenie infekcionnyh biokatastrof» / Pod red. V. I. Pokrovskogo. Sankt-Peterburg: Izd-vo «Rostok», 2005. P. 15-60.*
- [7] Van Reeth K. Avian and swine viruses: our understanding of zoonotick risk // *Vet. Rec.* 2007. Vol. 38. P. 243-260.
- [8] Laptjev S.V., Jammikova S.S., Sajatov M.H. i dr. Izuchenie biologicheskijh i antigennyh svojstv virusov grippa A(N1N1), vydelennyh ot svinej v Vostochnom Kazahstane // *Izvestija AN KazSSR.* 1987. N 2. P. 55-58.
- [9] Klivleeva N.G., Shamenova M.G., Glebova T.I. i dr. Cirkuljacija virusa grippa v populjacijah svinej v respublike Kazahstan (2014-2015 gg). *Mater. nauch.-praktich. konf. «Vklad mikrobiologii i virusologii v sovremennuju bioindustriju».* Almaty, 2016. P. 300-303.
- [10] Tran G.M., Gerbaud L., Caprani A.C. 66. Scorpion model of influenza A(H1N1). ISHEID Conf. 2010, Toulon France. Poster P168, Internet.
- [11] Informacionnyj bjulleten' INFOSAN №2/2009. Gripp A/H1N1: osobennosti perehoda ot zhivotnogo k cheloveku. ttp:// www.who.int/foodsafety/fs_management/No_02_influenza_Apr09_ru_rev1.pdf
- [12] Kukushkin S.A., Bajbikov T.Z., Kan'shina A.V., Chelysheva M.V. Gripp svinej (jepizootologija, diagnostika, mery bor'by i profilaktika) // *Veterinarija.* 2009. N 9. P. 3-7.
- [13] Chuvakova Z.K., Rovnova Z.I., Isaeva E.I. i dr. Tri sluchaja izoljicii virusa grippa A s gemaggljutininom Nsw1 ot ljudej v 1983 g. v Alma-Ate // *Vopr. virusol.* 1985. N 5. P. 530-536.
- [14] Ikranbegijin R., Kuznecova T.V., Grudinin M.P. i dr. Molekuljarno-geneticheskie svojstva pandemicheskogo virusa N1N1v, cirkulirovavshogo na territorii Kazahstana (2009-2010) // *Vestnik NGU.* 2012. Vol. 10(3). P. 80-86.
- [15] Glebova T.I., Klivleeva N.G., Kuznecova T.V., Shamenova M.G. Filogeneticheskij analiz genov poverhnostnyh belkov virusov grippa H1N1, vydelennyh v g. Atyrau v 2012-2013 gg. // *Mater. mezhhdunar. nauch.-prakt. konf. «Gripp: virusologija, jepidemiologija, profilaktika i lechenie».* Sankt-Peterburg, 2014. P. 39.
- [16] Douwdal W.A., Kendal A., Noble G.R. Influenza virus // *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infection.* Washington, 1979. P. 585-609.
- [17] Reed L. and Muench H. A simple method of estimation fifty percent and pints // *J. Amer. Hyg.* 1938. Vol. 27. P. 493-497.
- [18] Saktaganov N.T., Klivleeva N.G., Shamenova M.G. i dr. Izoljacija virusa grippa A(H1N1) ot bol'nyh ljudej v severnom Kazahstane v jepidemicheskij period 2014-2015 gg. // *Mikrobiologija zhəne virusologija* 2016. N 2(13). P. 104-109.
- [19] Saktaganov N.T., Klivleeva N.G., Shamenova M.G. i dr. Cirkuljacija virusa grippa A/N1N1 v populjacijah svinej severnogo Kazahstana (2014-2016 gg.) // *Veterinarija.* 2017. N 1(49). P. 39-42.
- [20] Gendon Ju.Z. Svinoy gripp N1N1/Kalifornija – strasti i fakty // *Zhurn. Mikrobiol., jepidemiol. i immunobiol.* 2010. N 4. P. 105-114.
- [21] Jong J.C., Paccaud M.H., Ronde-Veploop J.M et al. “Isolation of swine – like influenza A(N1N1) viruses from man in Switzerland and Netherlands // *Ann. Inst. Pasteur Virol.* 1988. Vol. 139, N 4. P. 429-437.

Н. Г. Кливлеева¹, Н. Т. Сактаганов¹, Т. И. Глебова¹, Г. В. Лукманова¹, М. Г. Шаменова¹,
М. Х. Саятов¹, Н. С. Онгарбаева¹, М. Қ. Қалқожаева¹, А. М. Баймухаметова¹,
Л. К. Амирашева¹, М. К. Мустафин², Б. М. Мустафин³, Г. А. Байсеев²

¹ҚР БҒМ ҒК «Микробиология және вирусология» институты РМК, Алматы, Қазақстан,

²А. Байтұрсынов атындағы Қостанай мемлекеттік университеті, Қазақстан,

³Қостанай ғылыми-зерттеу ветеринария станциясы, Қазақстан

2014–2016 жж. СОЛТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН ӨНІРІНДЕГІ АДАМ ЖӘНЕ ШОШҚАЛАРДАН А(Н1N1) ТҰМАУ ВИРУСЫН АНЫҚТАУ

Аннотация. 2014–2016 жж. Солтүстік-Қазақстан және Қостанай облыстарындағы емханалар және поликлиникалардағы ЖРВИ, бронхит, грипп, пневмония диагноздарымен сырқаттанған адамдардан 238 биосынама (183 танау-мұрын жағындысы және 90 қансарысуы) алынды. Шаруа қожалықтарындағы 2-6 айлық шошқалардан 348 материал (258 танау мұрын сынаамасы және 90 қансарысуы) жиналды.

ПТР-да жиналған 183 сынамалардан тұмау вирусының генетикалық материалы 13,1%-да анықталды. В тұмау вирусы – 4,9% құрады. Субтиптеу кезінде А/Н1 тұмау вирусының РНҚ 8,7% сынаманы құрады, А/Н3 3,2% анықталды. Бірдей А(Н1+Н3) тұмау вирустарының РНҚ сынамалардың 1,09% анықталды.

Шошқалардан жиналған 258 сынамалардан тұмау вирусының генетикалық материалы 17,05%- да анықталды. Солардың ішінде А/Н1 тұмау вирусының РНҚ - 11,2% құраса, А/Н3 тұмау вирусының РНҚ – 5,8%.

Адам және шошқалардан алынған биосынамаларды вирусологиялық зерттеу нәтижесінде тауық эмбриондарында 12 гемагглютининдеуші агент бөлініп алынды. Гемагглютинин тежеу және нейраминидаза активтілігін ингибициялау реакциясыларында А(Н1N1) тұмау вирусы болып анықталған.

Вирусологиялық және серологиялық зерттеулер нәтижелері Солтүстік Қазақстан өңірлеріндегі адамдармен шошқалар арасындағы тұмау вирус айналымын алдын алуда және профилактикалық шараларды қолдану үшін тұрақты қадағалауды қажет етеді.

Түйін сөздер: тұмау вирус, циркуляция, изолят, гемагглютинин, нейраминидаза.

Сведения об авторах:

Кливлеева Н.Г. – к.б.н., заведующий лабораторией биохимии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Сактаганов Н.Т. – магистр ветеринарии, м.н.с. лаборатории биохимии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Глебова Т.И. – к.б.н., в.н.с. лаборатории биохимии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Лукманова Г.В. – магистр биологии, м.н.с. лаборатории биохимии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Шаменова М.Г. – к.б.н., с.н.с. лаборатории биохимии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Саятов М.Х. – д.б.н., проф., академик НАН РК, г.н.с. лаборатории экологии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Онгарбаева Н.С. – магистр биологии, м.н.с. лаборатории биохимии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Қалқожаева М.Қ. – магистр биотехнологии, лаборант лаборатории биохимии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Баймухаметова А.М. – лаборант лаборатории биохимии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Амирашева Л.К. – магистр биологии, лаборант лаборатории биохимии вирусов РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК;

Мустафин М.К. – д.в.н., профессор Костанайского Государственного Университета им. А. Байтұрсынова;

Мустафин Б.М. – д.в.н., директор Костанайской научно-исследовательской ветеринарной станции;

Байсеев Г.А. – магистр ветеринарии, н.с. научного инновационного центра при КГУ им. А. Байтұрсынова.

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 described work 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 Cross Check originality detection service <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 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов, Т. М. Апендиев*
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 13.09.2017.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
15,5 п.л. Тираж 300. Заказ 5.