

ISSN 2518-1467 (Online),
ISSN 1991-3494 (Print)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

Х А Б А Р Ш Ы С Ы

ВЕСТНИК

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

THE BULLETIN

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

1944 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С 1944 ГОДА
PUBLISHED SINCE 1944

6

АЛМАТЫ
АЛМАТЫ
ALMATY

2017

NOVEMBER
НОЯБРЬ
ҚАРАША

Б а с р е д а к т о р ы

х. ғ. д., проф., ҚР ҰҒА академигі

М. Ж. Жұрынов

Р е д а к ц и я а л қ а с ы:

Абиев Р.Ш. проф. (Ресей)
Абишев М.Е. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Аврамов К.В. проф. (Украина)
Аппель Юрген проф. (Германия)
Баймуқанов Д.А. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Байпақов К.М. проф., академик (Қазақстан)
Байтулин И.О. проф., академик (Қазақстан)
Банас Иозеф проф. (Польша)
Берсимбаев Р.И. проф., академик (Қазақстан)
Велихов Е.П. проф., РҒА академигі (Ресей)
Гашимзаде Ф. проф., академик (Әзірбайжан)
Гончарук В.В. проф., академик (Украина)
Давлетов А.Е. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Джрбашян Р.Т. проф., академик (Армения)
Қалимолдаев М.Н. проф., академик (Қазақстан), бас ред. орынбасары
Лаверов Н.П. проф., академик РАН (Россия)
Лупашку Ф. проф., корр.-мүшесі (Молдова)
Мохд Хасан Селамат проф. (Малайзия)
Мырхалықов Ж.У. проф., академик (Қазақстан)
Новак Изабелла проф. (Польша)
Огарь Н.П. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Полещук О.Х. проф. (Ресей)
Поняев А.И. проф. (Ресей)
Сагиян А.С. проф., академик (Армения)
Сатубалдин С.С. проф., академик (Қазақстан)
Таткеева Г.Г. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Умбетаев И. проф., академик (Қазақстан)
Хрипунов Г.С. проф. (Украина)
Юлдашбаев Ю.А. проф., РҒА корр.-мүшесі (Ресей)
Якубова М.М. проф., академик (Тәжікстан)

«Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының Хабаршысы».

ISSN 2518-1467 (Online),

ISSN 1991-3494 (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 №5551-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,
www: nauka-nanrk.kz, bulletin-science.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
д. х. н., проф. академик НАН РК
М. Ж. Журинов

Р е д а к ц и о н н а я к о л л е г и я:

Абиев Р.Ш. проф. (Россия)
Абишев М.Е. проф., член-корр. (Казахстан)
Аврамов К.В. проф. (Украина)
Апель Юрген проф. (Германия)
Баймуканов Д.А. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Байпаков К.М. проф., академик (Казахстан)
Байтулин И.О. проф., академик (Казахстан)
Банас Иозеф проф. (Польша)
Берсимбаев Р.И. проф., академик (Казахстан)
Велихов Е.П. проф., академик РАН (Россия)
Гашимзаде Ф. проф., академик (Азербайджан)
Гончарук В.В. проф., академик (Украина)
Давлетов А.Е. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Джрбашян Р.Т. проф., академик (Армения)
Калимолдаев М.Н. академик (Казахстан), зам. гл. ред.
Лаверов Н.П. проф., академик РАН (Россия)
Лупашку Ф. проф., чл.-корр. (Молдова)
Моход Хасан Селамат проф. (Малайзия)
Мырхалыков Ж.У. проф., академик (Казахстан)
Новак Изабелла проф. (Польша)
Огарь Н.П. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Полещук О.Х. проф. (Россия)
Поняев А.И. проф. (Россия)
Сагиян А.С. проф., академик (Армения)
Сатубалдин С.С. проф., академик (Казахстан)
Таткеева Г.Г. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Умбетаев И. проф., академик (Казахстан)
Хрипунов Г.С. проф. (Украина)
Юлдашбаев Ю.А. проф., член-корр. РАН (Россия)
Якубова М.М. проф., академик (Таджикистан)

«Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан».

ISSN 2518-1467 (Online),

ISSN 1991-3494 (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 №5551-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 2000 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18.

www: nauka-nanrk.kz, bulletin-science.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2017

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

E d i t o r i n c h i e f

doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK

M. Zh. Zhurinov

E d i t o r i a l b o a r d:

Abiyev R.Sh. prof. (Russia)
Abishev M.Ye. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Avramov K.V. prof. (Ukraine)
Appel Jurgen, prof. (Germany)
Baimukanov D.A. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Baipakov K.M. prof., academician (Kazakhstan)
Baitullin I.O. prof., academician (Kazakhstan)
Joseph Banas, prof. (Poland)
Bersimbayev R.I. prof., academician (Kazakhstan)
Velikhov Ye.P. prof., academician of RAS (Russia)
Gashimzade F. prof., academician (Azerbaijan)
Goncharuk V.V. prof., academician (Ukraine)
Davletov A.Ye. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Dzhrbashian R.T. prof., academician (Armenia)
Kalimoldayev M.N. prof., academician (Kazakhstan), deputy editor in chief
Laverov N.P. prof., academician of RAS (Russia)
Lupashku F. prof., corr. member. (Moldova)
Mohd Hassan Selamat, prof. (Malaysia)
Myrkhalykov Zh.U. prof., academician (Kazakhstan)
Nowak Isabella, prof. (Poland)
Ogar N.P. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Poleshchuk O.Kh. prof. (Russia)
Ponyaev A.I. prof. (Russia)
Sagiyani A.S. prof., academician (Armenia)
Satubaldin S.S. prof., academician (Kazakhstan)
Tatkeyeva G.G. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Umbetayev I. prof., academician (Kazakhstan)
Khripunov G.S. prof. (Ukraine)
Yuldashbayev Y.A., prof. corresponding member of RAS (Russia)
Yakubova M.M. prof., academician (Tadjikistan)

Bulletin of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

ISSN 2518-1467 (Online),

ISSN 1991-3494 (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 5551-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/>, <http://bulletin-science.kz>

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

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

N. N. Gavrilova, I. A. Ratnikova, K. Bayakyshova, N. M. Utegenova, O. A. Belikova

RSE "Institute of Microbiology and Virology" KH MES RK, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: iratnikova@list.ru

ABILITY OF MILK-BAKERY BACTERIA PROBIOTICS POLYLACTY TO SYNTHESIZE BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Abstract. It has been established that the probiotic Polylactovite contains in its composition the bacterial association, which has not only a high antagonistic activity of a broad spectrum of action, but also the ability to synthesize essential amino acids (valine, methionine, isoleucine, leucine, lysine, histidine) on growth in production nutrient media, vitamins C and group B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B12), which determines the high therapeutic and prophylactic effectiveness of the drug against mixed intestinal infection. Probiotic Polylactobac (dry) with a high antimicrobial activity of a wide spectrum of action contains in its composition an increased amount of biologically active substances that contribute to an increase in the effectiveness of the preparation.

Key words: lactic acid bacteria, probiotic, amino acids, vitamins.

УДКУДК 579:576.6

Н. Н. Гаврилова, И. А. Ратникова, К. Баякышова, Н. М. Утегенова, О. А. Беликова

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

СПОСОБНОСТЬ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ ПРОБИОТИКА ПОЛИЛАКТОВИТ СИНТЕЗИРОВАТЬ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Аннотация. Установлено, что пробиотик Полилактовит содержит в своем составе ассоциацию бактерий, обладающую при росте на производственных питательных средах не только высокой антагонистической активностью широкого спектра действия, но и способностью синтезировать незаменимые аминокислоты (валин, метионин, изолейцин, лейцин, лизин, гистидин), витамины С и группы В (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₈, В₁₂), что обуславливает высокую лечебно-профилактическую эффективность препарата против смешанной кишечной инфекции. Пробиотик Полилактобак (сухой) с высокой антимикробной активностью широкого спектра действия содержит в своем составе в повышенном количестве биологически активные вещества, способствующие повышению эффективности препарата.

Ключевые слова: молочнокислые бактерии, пробиотик, аминокислоты, витамины.

Использование пробиотиков в ветеринарии затрагивает довольно широкий круг проблем, включая коррекцию кишечного биоценоза, иммунной, гормональной и ферментной систем молодняка животных. Кроме того, пробиотики имеют актуальное значение не только для животноводства, но и для здравоохранения в целях снижения риска заболеваемости людей и повышения экологической безопасности сельскохозяйственной продукции [1-8].

К основным эффектам пробиотиков относятся улучшение пищеварения, иммуностимулирующее действие и повышение продуктивности животных [9-11].

Улучшение процессов пищеварения происходит за счет колонизации кишечника микроорганизмами пробиотиков, которые являются антагонистами условно-патогенных энтеробактерий, продуцируют биологически активные вещества. При этом увеличивается синтез микробного

протеина и витаминов, усиливается всасывание питательных веществ [4, 12-14]. Наличие в составе пробиотиков не только антагонистов к смешанным кишечным инфекциям, но и продуцентов биологически активных веществ позволяет повысить эффективность действия препаратов.

В связи с этим нами была изучена способность микроорганизмов, входящих в состав пробиотика Полилактовит [15-19], синтезировать незаменимые аминокислоты и витамины группы В, а также состав биологически активных веществ в готовом препарате.

Объекты и методы исследований. Объектом исследования служили отобранные после сублимационного высушивания штаммы молочнокислых и пропионовокислых бактерий *Lactobacillus plantarum* 2в/А-6-69 и 14д/13, *Lactobacillus brevis* Б-3/А-26-4, *Lactobacillus acidophilus*-27w-84, *Propionibacterium shermanii*-2/10-37₁ и их ассоциация. Для получения ассоциации культуры, входящие в ее состав, выращивали совместно в питательной среде MRS при 30-32°C в течение 20-24 часов.

Способность синтезировать витамины группы В восстанавливали чашечным методом с использованием следующих витаминзависимых тест-культур: для определения витамина В₁₂ (цианкобаламин) – *Escherichia coli* 113-3; В₃ (никотиновая кислота) – *Saccharomyces cerevisiae* Meyen (Ленинградская раса) ВКМУ – 1168; В₅ (пантотеновая кислота) – *Zygosaccharomyces bailii* ВКМУ – 853; В₆ (пиридоксин) – *Debariomyces dispersus* ВКМУ-1034; В₈ (инозит) – *Saccharomyces carlsbergensis* (Nansen) Dekker ВКМУ – 1171 [37], а также спектрофотометрическим методом [20]. Витамин С определяли йодометрическим методом [21], содержание аминного азота – методом формольного титрования [22], аминокислотный состав – на аминокислотном анализаторе. Содержание биологически активных веществ в сухом и жидком пробиотике Полилактовит определяли в Испытательной лаборатории ТОО «НУТРИТЕСТ».

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что штаммы бактерий *L. plantarum* 2в/А-6-69 и *L. acidophilus* 27w-84 не обладают способностью синтезировать витамин РР (таблица 1). Судя по зонам роста витаминзависимой тест-культуры (25,0±0,6 мм), наиболее активными продуцентами этого витамина являются пропионовокислые бактерии *P. shermanii* 2/10-37₁ и ассоциация бактерий. Достаточно высокие зоны роста тест - культуры отмечены также у штаммов *L. plantarum* 14д/13 (22,0±0,6 мм) и *L. brevis* Б-3/А-26-4 (21,0±0,4 мм).

Таблица 1 – Синтез витаминов В₃, В₅, В₆, В₈ и В₁₂ пробиотическими бактериями

Штаммы бактерий	Диаметр зон роста витаминзависимых тест-культур, мм				Содержание витамина В ₁₂ , мкг/мл
	В ₃ (никотиновая кислота, РР или ниацин)	В ₅ (пантотеновая кислота)	В ₆ (пиридоксин)	В ₈ (инозит)	
<i>L. plantarum</i> 2в/А-6-69	15,0 ± 0,5	10,0 ± 0,1	10,0 ± 0,2	16,0 ± 0,3	0,18 ± 0,02
<i>L. plantarum</i> 14д/13	22,0 ± 0,6	10,0 ± 0,2	14,0 ± 0,3	20,0 ± 0,5	0,18 ± 0,02
<i>L. brevis</i> Б-3/А-26-4	21,0 ± 0,4	21,0 ± 0,5	12,0 ± 0,1	22,0 ± 0,4	0,18 ± 0,01
<i>L. acidophilus</i> 27w-84	15,0 ± 0,3	16,0 ± 0,3	15,0 ± 0,3	14,0 ± 0,3	0,50 ± 0,03
<i>P. shermanii</i> -2/10-37 ₁	25,0 ± 0,6	32,0 ± 0,6	26,0 ± 0,5	25,0 ± 0,3	2,82 ± 0,03
Ассоциация бактерий	25,0 ± 0,6	34,0 ± 0,6	28,0 ± 0,5	28,0 ± 0,5	2,90 ± 0,02
Исходная среда	15,0 ± 0,3	12,0 ± 0,3	10,0 ± 0,2	10,0 ± 0,1	0,09 ± 0,01

Более высокая способность синтезировать пантотеновую кислоту отмечена у пропионовокислых бактерий *P. shermanii* 2/10-37₁ (зона роста тест-культуры 32,0±0,6 мм) и у ассоциации бактерий (34,0±0,6 мм). Не установлено синтеза пантотеновой кислоты у *L. plantarum* 2в/А-6-69 и *L. plantarum* 14д/13. Зона роста тест-культуры при испытании штамма *L. acidophilus* 27w-84 составила 16,0±0,3 мм, *L. brevis* Б-3/А-26-4 – 21,0±0,5 мм.

Исследованные культуры синтезируют также пиридоксин, за исключением штамма *L. plantarum* 2в/А-6-69. Слабая активность выявлена у *L. brevis* Б-3/А-26-4 (зона роста тест-культуры 12,0±0,1 мм), средняя активность – у *L. plantarum* 14д/13 (14,0±0,3 мм) и *L. acidophilus* 27w-84 (15,0±0,3 мм). Наибольшая активность выявлена у пропионовокислых бактерий *P. shermanii* 2/10-37₁ (26,0±0,5 мм) и у ассоциации бактерий (28,0±0,5 мм).

Биосинтез инозита происходит всеми штаммами бактерий, входящими в состав пробиотика, и ассоциацией. Более высокая активность выявлена у штамма пропионовокислых бактерий *P.shermanii* 2/10-37₁ и у ассоциации бактерий (25,0±0,3 и 28,0±0,5 мм, соответственно). Зоны роста тест-культуры при испытании штамма *L. brevis* Б-3/А-26-4 составили 22,0±0,4 мм, *L.plantarum* 14д/13 – 20,0±0,5 мм. Более слабыми продуцентами инозита являются *L. acidophilus* 27w-84 и *L.plantarum* 2в/А-6-69, у которых зоны роста тест-культуры равнялись 14,0±0,3 и 16,0±0,3 мм, соответственно.

Витамин В₁₂ в наибольшем количестве продуцируют *P.shermanii* 2/10-37₁ и ассоциация бактерий (2,82-2,90 мкг/мл), *L. acidophilus* 27w-84 (0,50 мкг/мл). При исследовании остальных штаммов установлено содержание данного витамина в количестве 0,18 мкг/мл при наличии его в исходной питательной среде 0,09 мкг/мл.

По результатам количественного определения витаминов группы В, представленным в таблице 2, видно, что продуцентом витамина В₁ являются штаммы *L.plantarum* 2в/А-6-69, *L. brevis* Б-3/А-26-4 и ассоциация бактерий (0,05 мг%) при наличии его в исходной питательной среде 0,03 мг%.

Таблица 2 – Биосинтез витаминов В₁ (тиамин), В₂ (рибофлавин), В₅ (никотиновая кислота)

Штаммы	В ₁ (тиамин)	В ₂ (рибофлавин)	В ₅ (пантотеновая кислота)
<i>L.plantarum</i> 2в/А-6-69	0,05	0,07	0,25
<i>L.plantarum</i> 14д/13	0,03	0,05	0,21
<i>L. brevis</i> Б-3/А-26-4	0,05	0,09	0,45
<i>L. acidophilus</i> 27w-84	0,03	0,05	0,30
ПКБ-2/10-37 ₁	0,03	0,05	1,50
Ассоциация	0,05	0,09	1,35
Исходная среда	0,03	0,06	0,21

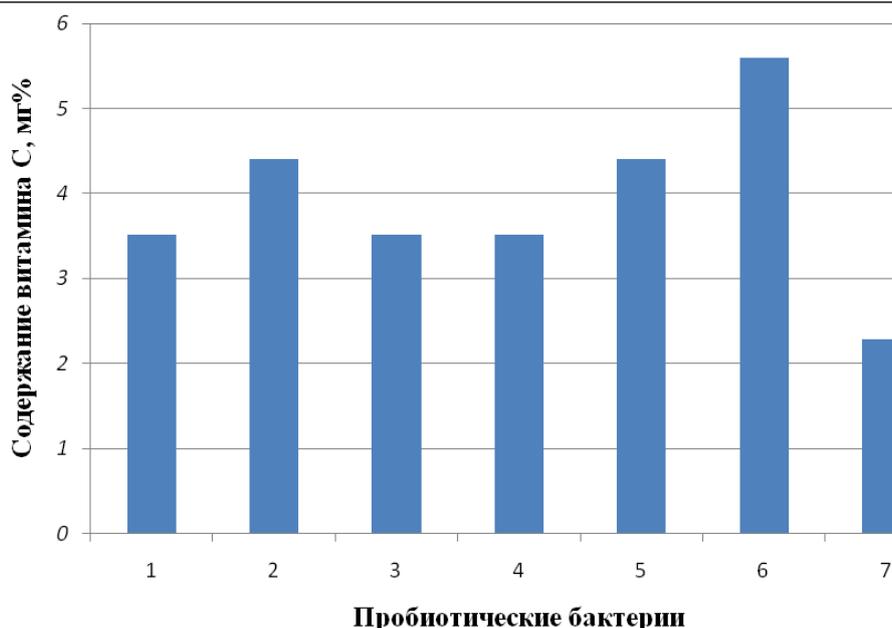
Пантотеновую кислоту синтезируют штаммы *L. brevis* Б-3/А-26-4 (0,45 мг%), *L. acidophilus* 27w-84 (0,30 мг%), однако лучшими ее продуцентами являются пропионовокислые бактерии *P.shermanii* 2/10-37₁ (1,50 мг%) и ассоциация бактерий (1,35 мг%) при исходном содержании в питательной среде 0,21 мг%.

Продуцентами рибофлавина являются штамм *L. brevis* Б-3/А-26-4 и ассоциация бактерий (0,09мг%). Исходное его содержание в питательной среде составило 0,06 мг%.

Выявление продуцентов витамина С (аскорбиновой кислоты) представляет особый интерес, так как он способствует деятельности окислительных ферментов, участвует в процессах белкового и углеводного обмена, способствует сохранению целостности кровеносных сосудов, а также играет роль в иммунитете. Отсутствие его в организме предрасполагает к заражению инфекционными болезнями, так как ослабляется реакция фагоцитоза.

Установлено, что пробиотические бактерии, входящие в состав ассоциации, способны синтезировать витамин С. Наиболее активными продуцентами оказались штаммы *L.plantarum* 14д/13, *P. shermanii* 2/10-37₁ и ассоциация бактерий, в результате жизнедеятельности которых в среде накапливается витамин С в количестве 4,40 мг% у монокультур и 5,60 мг% – у ассоциации бактерий по сравнению с исходным его содержанием 2,28 мг% (рисунок).

По полученным результатам можно заключить, что пробиотические бактерии в разной степени и их ассоциация, входящая в состав пробиотика Полилактовит, являются продуцентами витаминов С и группы В. Наиболее активным продуцентом испытанных витаминов является ассоциация бактерий. Из индивидуальных культур лучшие результаты по биосинтезу пиридоксина, витамина РР, цианкобаламина получены с *P. shermanii* 2/10-37₁, пантотеновой кислоты и инозита – *P. shermanii* 2/10-37₁ и *L. brevis* Б-3/А-26-4, рибофлавина – *L. brevis* Б-3/А-26-4, тиамина – *L. Plantarum* 2в/А-6-69 и *L. brevis* Б-3/А-26-4, аскорбиновой кислоты – *L. plantarum* 14д/13 и *P. shermanii* 2/10-37₁.



Биосинтез витамина С исследуемыми пробиотическими бактериями:

1 – *L. plantarum* 2в/А-6-69; 2 – *L. plantarum* 14д/13; 3 – *L. brevis* Б-3/А-26-4; 4 – *L. acidophilus* 27w-84;
5 – ПКБ-2/10-37₁; 6 – ассоциация бактерий; 7 – исходная среда

Одним из путей обеспечения животных незаменимыми аминокислотами является использование в составе пробиотиков микроорганизмов – продуцентов аминокислот.

Результаты по определению состава аминокислот при росте отдельных штаммов бактерий и ассоциации Полилактовит на производственной питательной среде на основе молочной сыворотки с добавкой 3г/л дрожжевого экстракта представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Биосинтез аминокислот исследуемыми штаммами бактерий и их ассоциацией

Аминокислоты	Количество аминокислот, мг/100 мл						Питательная среда
	2в/А-6-69	14д/13	Б-3/А-26-4	27w/84	2/10-37 ₁	Ассоциация	
Незаменимые аминокислоты							
	2,34	1,80	1,78	1,87	2,09	2,55	1,65
Валин	2,96	2,03	2,14	1,96	2,51	3,07	2,23
Метионин	0	0	0,89	0	0	1,30	1,03
Изолейцин	1,53	1,03	1,04	0,98	1,27	3,67	3,24
Лейцин	4,23	2,73	2,58	2,41	3,03	3,88	0,63
Лизин	1,85	1,24	1,23	1,06	1,47	1,76	1,56
Гистидин	1,29	0,26	0,26	0,25	0,32	1,35	0,79
Заменимые аминокислоты							
Тирозин	2,33	1,24	1,24	1,14	1,52	2,37	0,78
Аргинин	6,09	8,03	7,56	6,36	8,78	9,97	0
Серин	2,42	1,69	1,77	1,61	2,06	2,57	1,75
Глутаминовая кислота	8,14	5,23	6,03	5,29	6,76	8,01	5,76
Пролин	1,26	0,78	0,61	0,74	0,93	1,30	0,85
Глицин	3,88	2,47	2,76	2,40	3,16	3,73	2,75
Аланин	4,10	2,86	2,89	2,66	3,42	4,26	3,03

Установлено, что в исходной питательной среде содержались следующие аминокислоты, мг/100 мл: треонин – 1,65; серин – 1,75; глутаминовая кислота – 5,76; пролин – 0,85; глицин – 2,75; аланин – 3,03; валин – 2,23; метионин – 1,03; изолейцин – 3,24; лейцин – 0,63; тирозин – 0,78; гистидин – 0,79; лизин – 1,56.

Исследуемые штаммы бактерий отличаются по способности синтезировать аминокислоты. По качественному составу отличие состоит в наличии или отсутствии метионина.

Увеличение количества метионина в среде по сравнению с исходным содержанием (1,03 мг/100 мл) отмечено только при выращивании ассоциации бактерий (1,30 мг/100 мл). Остальные культуры используют метионин полностью или частично. Так, в культуральной жидкости *L. brevis* Б-3/А-26-4 содержание его составляло 0,89 мг/100 мл, у остальных культур эта аминокислота отсутствовала.

Синтез лизина установлен у *L. plantarum* 2в/А-6-69 (1,85 мг/100 мл) и у ассоциации бактерий (1,76 мг/100 мл). В остальных вариантах происходит снижение содержания этой аминокислоты по сравнению с исходным.

Синтез гистидина также выявлен у штамма *L. plantarum* 2в/А-6-69 (1,29 мг/100 мл) и у ассоциации бактерий (1,35 мг/100 мл) по сравнению с 0,79 мг/100 мл в исходной питательной среде. В остальных вариантах произошло снижение содержания аминокислоты в 2-3 раза за счет ее усвоения.

Повышение содержания изолейцина в культуральной жидкости произошло только при выращивании ассоциации бактерий (3,67 мг/100 мл по сравнению с исходным содержанием 3,24 мг/100 мл).

Во всех испытанных вариантах отмечено повышение содержания лейцина по сравнению с исходной питательной средой (0,63 мг/100 мл), причем большее его количество установлено в культуральной жидкости штамма *L. plantarum* 2в/А-6-69 (4,23 мг/100 мл) и ассоциации бактерий (3,88 мг/100 мл).

Треонин синтезируют все изученные культуры и ассоциация бактерий, однако более продуктивными являются *L. plantarum* 2в/А-6-69 и ассоциация бактерий, содержащие соответственно 2,34 и 2,55 мг/100 мл аминокислоты по сравнению с исходным ее содержанием 1,65 мг/100 мл.

Синтез валина установлен у монокультур *L. plantarum* 2в/А-6-69, *P. shermanii* 2/10-37₁ и у ассоциации бактерий, обеспечивающих его содержание в культуральной жидкости 2,96; 2,51 и 3,07 мг/100 мл, соответственно, в сравнении с 2,23 мг/100 мл в исходной питательной среде.

Обобщая полученные данные, можно отметить, что наибольшее количество незаменимых аминокислот синтезируют ассоциация бактерий и штамм *L. plantarum* 2в/А-6-69.

Такие аминокислоты, как аспарагиновая и глутаминовая кислоты, аргинин, пролин, глицин, аланин, тирозин животный организм способен синтезировать, но, как известно, дефицит по этим аминокислотам также имеется.

В процессе исследования выявлена способность синтезировать аргинин у всех исследованных культур и их ассоциации. Наибольшее количество аргинина обнаружено у ассоциации бактерий (9,97 мг/100 мл), у пропионовокислых бактерий (8,78 мг/100 мл) и *L. plantarum* 14д (8,03 мг/100 мл). В исходной питательной среде данная аминокислота отсутствовала.

Синтез глутаминовой кислоты установлен у штаммов *L. plantarum* 2в/А-6-69, *L. brevis* Б-3/А-26-4, *P. shermanii* 2/10-37₁ и у ассоциации бактерий. Наибольшее ее количество выявлено у штамма *L. plantarum* 2в/А-6-69 и ассоциации – 8,14 и 8,01 мг/100 мл, соответственно, при исходном содержании 5,76 мг/100 мл. Серин продуцируют штаммы *L. plantarum* 2в/А-6-69 (2,42 мг/100 мл), *P. shermanii* 2/10-37₁ (2,06 мг/100 мл), ассоциация бактерий (2,57 мг/100 мл) по сравнению 1,75 мг/100 мл в исходной среде. Синтез пролина установлен также в этих вариантах, лучшие из них *L. plantarum* 2в/А-6-69 (1,26 мг/100 мл) и ассоциация бактерий (1,30 мг/100 мл) по сравнению с 0,85 мг/100 мл в исходной среде. Глицин способны синтезировать *L. plantarum* 2в/А-6-69 (3,88 мг/100 мл), *P. shermanii* 2/10-37₁ (3,16 мг/100 мл) и ассоциация бактерий (3,73 мг/100 мл) по сравнению с исходным содержанием 2,75 мг/100 мл.

Биосинтез тирозина выявлен у всех исследованных культур и у ассоциации бактерий. При наличии в исходной питательной среде 0,78 мг/100 мг тирозина содержание его в различных вариантах опыта составило от 1,14 до 2,37 мг/100 мл, при этом более активными продуцентами являются штамм *L. plantarum* 2в/А-6-69 и ассоциация бактерий.

Таблица 4 – Сравнительный анализ состава сухого и жидкого пробиотика

Наименование показателей, ед. изм.	Сухой препарат	Рабочий раствор сухого препарата	Жидкий	Больше, раз
Пищевая ценность, г/100г:				
Белки	28,0±1,68	7,0±0,42	1,73±0,10	4,0
Жиры	3,40±0,20	0,85±0,05	1,11±0,07	
Углеводы	57,29±3,44	14,3±3,44	3,35±0,20	4,3
Влага	6,13±0,31		93,70±4,69	
Зола	5,18±0,26	1,29±0,10	0,11±0,01	11,7
Энергетическая ценность, ккал/кДж/100 г	372/1557	94/389	30/126	3,1/3,1
Содержание витаминов, в 100 г:				
В ₁ (тиамин), мг	62,623±0,31	15,655±0,15	3,868±0,386	4,0
В ₂ (рибофлавин), мг	106,774±10,674	26,693±2,67	6,153±0,615	4,3
В ₃ .РР (ниацин), мг	124,964±0,26	31,241±0,20	7,602±0,76	4,1
В ₅ (пантотеновая кислота), мг	24,513±2,451	6,128±0,61	1,464±0,146	4,2
В ₆ (пиридоксин), мг	15,737±0,062	3,934±0,015	0,967±0,097	4,1
В _с (фолиевая кислота), мг	30,621±2,451	7,655±0,61	1,89±0,189	4,1
С (аскорбиновая кислота), мг	139,241±13,924	34,810±3,48	8,524±0,852	4,1
А (ретинол), мг	1,342±0,134	0,335±0,034	0,082±0,008	4,1
Е (токоферол), мг	0,438±0,044	0,110±0,011	0,025±0,003	4,4
Минеральные вещества, мг/100 г:				
Кальций	290,0±58,0	72,4±14,5	0	
Магний	130,0±26,0	32,5±6,5	0	
Железо	0,586±0,076	0,146±0,015	0,097±0,012	1,5
Цинк	3,86±0,27	0,965±0,068	0,233±0,012	4,1
Йод, мкг	0		0	
Аминокислотный состав, мг/100г:				
Незаменимые аминокислоты, мг/100г, в т.ч.	4991,028±499,103	1247,757±124,775	304,396±30,439	4,1
Валин	215,909±21,591	53,977±5,397	13,168±1,317	4,1
Изолейцин	196,77±19,677	49,193±4,919	12,001±1,2	4,1
Лейцин	323,565±32,356	80,891±8,089	19,734±1,973	4,1
Лизин	1821,77±182,177	455,442±45,544	111,107±11,111	4,1
Метионин	728,469±72,847	182,117±18,212	44,428±4,443	4,1
Треонин	743,421±74,342	185,867±18,586	45,340±4,534	4,1
Триптофан	259,569±25,957	64,892±6,489	15,831±1,583	4,2
Фенилаланин	701,555±70,156	175,389±17,539	42,787±4,279	4,1
Заменимые аминокислоты, в т.ч.	22653,703±2265,37	6663,426±666,343	1381,617±138,16	4,8
Аланин	2241,627±224,16	560,407±56,04	136,713±13,671	4,1
Аргинин	1718,301±171,83	429,575±42,957	104,797±10,48	4,1
Аспарагиновая кислота	1959,33±195,933	489,832±48,983	119,497±11,95	4,1
Гистидин	4089,115±408,91	1022,279±102,228	249,389±24,94	4,1
Глицин	4289,474±428,95	1072,368±107,237	261,609±26,16	4,1
Глутаминовая кислота	504,785±50,478	126,196±12,620	30,786±3,079	4,1
Пролин	429,426±342,94	107,356±10,736	209,156±20,92	–
Серин	3429,42±342,942	857,355±85,735	209,156±20,92	4,1
Тирозин	493,421±49,342	123,355±12,335	30,093±3,009	4,1
Цистеин	498,804±49,88	124,701±12,470	30,421±3,042	4,1
Сумма аминокислот, мг/100г	27644,731±2764,47	6911,183±691,118	1686,013±168,6	4,1

Анализ полученных результатов свидетельствует, что входящие в состав пробиотика штаммы бактерий в различной степени способны синтезировать заменимые и незаменимые аминокислоты. Ассоциация бактерий, являющаяся основой пробиотика Полилактовит, обладает способностью к биосинтезу всех перечисленных незаменимых и заменимых аминокислот. Из индивидуальных штаммов бактерий более активным продуцентом аминокислот является *L. plantarum* 2в/А-6-69.

Проведен сопоставительный анализ биохимического состава жидкого и сухого пробиотика полилактовит по разработанной нами технологии. Результаты представлены в таблице 4.

Как видно из представленной таблицы, сублимационно высушенный пробиотик Полилактовит по содержанию большинства биологически активных веществ превосходит исходный жидкий препарат в среднем в 16 раз. Учитывая, что при приготовлении рабочей суспензии сухого препарата его разбавляют в 4 раза, то, соответственно, по содержанию биологически активных веществ она превосходит исходный жидкий препарат в 4 раза. Так, в рабочей суспензии в среднем в 4 раза больше содержится белков, углеводов, витаминов группы В: тиамина, рибофлавина, РР, пиридоксина, пантотеновой, фолиевой кислот, а также витаминов С, А и Е. Увеличено содержание минеральных веществ. Если в жидкой культуре отсутствует кальций и магний, то в рабочей суспензии они присутствуют в количестве 72,4 и 32,5 мг на 100 г препарата, соответственно. Железа содержится больше 1,5 раза, цинка – в 4,1 раза по сравнению с жидкой культурой.

Заменимые и незаменимые аминокислоты присутствуют в рабочей суспензии в количестве, превышающем в 4 раза их содержание в жидкой культуре, за исключением пролина, содержание которого в рабочей суспензии в 2 раза меньше, по сравнению с жидкой культурой.

Таким образом, пробиотик Полилактовит содержит в своем составе ассоциацию бактерий, обладающую при росте на производственных питательных средах не только высокой антагонистической активностью широкого спектра действия, но и способностью синтезировать незаменимые аминокислоты, витамины С и группы В, что обуславливает высокую лечебно-профилактическую эффективность препарата против смешанной кишечной инфекции.

Разработан сухой пробиотик Полилактобак с высокой антимикробной активностью широкого спектра действия, содержащий в своем составе в повышенном количестве биологически активные вещества, способствующие повышению эффективности препарата.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бондаренко В.М., Рубакова Э.И., Лаврова В.А. Иммуностимулирующее действие лактобактерий, используемых в качестве основы препаратов пробиотиков // Микробиол. журн. – 1998. – № 4. – С. 107-111.
- [2] Парфенов А.И. Микробная флора кишечника и дисбактериоз // Рус. мед. журн. – 1998. – № 6(18). – С. 1170-1173.
- [3] Сидоров М.А., Субботин В.В. Нормальная микрофлора животных и ее коррекция пробиотиками // Ветеринария. – 2000. – № 11. – С. 17-22.
- [4] Рахманин П.С. Разработка технологии промышленного производства пробиотического препарата Бифилакт: Автореф. ... к. вет.н.: 16.00.03. – М., 2007. – 18 с.
- [5] Павлов Д.С., Егоров И.А., Некрасов Р.В., Лактионов К.С., Кравцова Л.З., Правдин В.Г., Ушакова Н.А. Использование биологически активных кормовых добавок для повышения питательных свойств комбикормов и увеличения норм ввода в комбикорма шротов и жмыхов // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – № 1. – С. 89-92.
- [6] Ушакова Н.А., Некрасов Р.В., Правдин В.Г., Кравцова Л.З., Бобровская О.И., Павлов Д.С. Новое поколение пробиотических препаратов кормового назначения // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1. – С. 184-192.
- [7] Hunter J.O., Madden J.A. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics // Br. J. Nutr. – 2002. – Vol. 88. – P. 67-72.
- [8] Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. и др. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии. – М.: Изд-во Наука, 2002. – 118 с.
- [9] Ноздрин Г.А. Теоретические и практические основы применения на основе бацилл в ветеринарии // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2011. – Т. 5, № 21. – С. 87-95.
- [10] Левахин В.И. Пробиотики в животноводстве // Вестник мясного скотоводства. – 2013. – Т. 1, № 79. – С. 7-10.
- [11] Кошаев А. Г., Кошаева О. В., Калюжный С.А. Пробиотик Трилактобак в кормлении перепелов // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета (Научный журнал КубГАУ). – 2014. – № 95. – С. 633-647.
- [12] Хорошевский М.А. Пробиотики в животноводстве // Вестник Алтайского гос. аграр. ун-та. – 2003. – Т. 10, № 2. – С. 290-292.
- [13] Подчалимов М.И., Грибанова Е.М., Злобин С.В. Влияние кормовых добавок на продуктивность молодняка и свиней // Вестник Курской гос. с.-х. акад. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 63-67.
- [14] Некрасов В.Р. Пробиотик нового поколения в кормлении коров // Достижения науки и техники АПК. – 2013. – № 3. – С. 38-40.

- [15] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Melnikov V.G. Probiotic Lactovit-K for fighting against coccidiosis infectious-invasive diseases of poultry and diseases of honey bees // Abstr. of XXXIV of the Society for Microbial Ecology and Disease – Yokohama, Japan, 2011. – P. 33.
- [16] Гаврилова Н.Н., Березин В.Э., Ратникова И.А., Кадырбаев Ж. Профилактика болезни Ньюкасла с помощью ассоциации молочнокислых и пропионовокислых бактерий // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – № 1011. – С. 55-57.
- [17] Пред. пат. 17845 Республика Казахстан. Средство для профилактики болезни Ньюкасла / Гаврилова Н.Н., Березин В.Э., Ратникова И.А., Кадырбаев Ж.; опубл. 16.10.2006. – Бюл. № 10. – 5 с.
- [18] Гаврилова Н.Н., Ратникова И.А. Создание пробиотиков широкого спектра действия // Тезисы докл. Междунар. конгресс «Биотехнология – состояние и перспективы развития». – М., 2010. – С. 471.
- [19] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Kadyrbaev Zh. K. Test of therapeutic and preventive effectiveness of probiotic // Abstr. of International Conference «Probiotics and Prebiotics». – Koshica, Slavonia, 2011. – P. 87.
- [20] Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов. – М.: Брандес, Медицина, 1998. – 340 с.
- [21] Сапожникова Е.В., Дорофеева Л.С. Определение содержания аскорбиновой кислоты в окрашенных растительных экстрактах йодометрическим методом // Консервная и овощесушильная промышленность. – 1966. – № 5. – С. 39.
- [22] Сиггиа С., Ханна Дж. Г. Количественный органический анализ по функциональным группам. – М.: Химия, 1983. – 671 с.
- [23] Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. – М., 1975. – 295 с.

REFERENCES

- [1] Bondarenko V.M., Rubakova E.I., Lavrova V.A. Immunostimuliruyushchee dejstvie laktobakterij, ispol'zuemyh v kachestve osnovy preparatov probiotikov // Mikrobiol. zhurn. 1998. N 4. P. 107-111.
- [2] Parfenov A.I. Mikrobnaya flora kishhechnika i disbakterioz // Rus. med. zhurn. 1998. N 6(18). P. 1170-1173.
- [3] Sidorov M.A., Subbotin V.V. Normal'naya mikroflora zhivotnyh i ee korekciya probiotikami // Veterinariya. 2000. N 11. P. 17-22.
- [4] Rahmanin P.S. Razrabotka tekhnologii promyshlennogo proizvodstva probioticheskogo preparata Bifilakt: Avtoref. ... k. vet. n.: 16.00.03. M., 2007. 18 p.
- [5] Pavlov D.S., Egorov I.A., Nekrasov R.V., Laktionov K.S., Kravcova L.Z., Pravdin V.G., Ushakova N.A. Ispol'zovanie biologicheski aktivnyh kormovyh dobavok dlya povysheniya pitatel'nyh svojstv kombikormov i uvelicheniya norm vvoda v kombikorma shrotov i zhmyhov // Problemy biologii produktivnyh zhivotnyh. 2011. N 1. P. 89-92.
- [6] Ushakova N.A., Nekrasov R.V., Pravdin V.G., Kravcova L.Z., Bobrovskaya O.I., Pavlov D.S. Novoe pokolenie probioticheskikh preparatov kormovogo naznacheniya // Fundamental'nye issledovaniya. 2012. N 1. P. 184-192.
- [7] Hunter J.O., Madden J.A. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics // Br. J. Nutr. 2002. Vol. 88. P. 67-72.
- [8] Onishchenko G.G., Aleshkin V.A., Afanas'ev S.S. i dr. Immunobiologicheskie preparaty i perspektivy ih primeneniya v infektologii. M.: Izd-vo Nauka, 2002. 118 p.
- [9] Nozlrin G.A. Teoriticheskie i prakticheskie osnovy primeneniya na osnove bacill v veterinarii // Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2011. Vol. 5, N 21. P. 87-95.
- [10] Levahin V.I. Probiotiki v zhivotnovodstve // Vestnik myasnogo skotovodstva. 2013. Vol. 1, N 79. P. 7-10.
- [11] Koshchaev A.G., Koshchaeva O.V., Kalyuzhnyj S.A. Probiotik Trilaktobakt v kormlenii perepelov // Politematicheskij setevoj ehlektronnyj nauchnyj zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta (Nauchnyj zhurnal KubGAU). 2014. N 95. P. 633-647.
- [12] Horoshevskij M.A. Probiotiki v zhivotnovodstve // Vestnik Altajskogo gos. agrar. un-ta. 2003. Vol. 10, N 2. P. 290-292.
- [13] Podchalimov M.I., Griбанова E.M., Zlobin S.V. Vliyanie kormovyh dobavok na produktivnost' molodnyaka i svinej // Vestnik Kurskoj gos. s.-h. akad. 2010. Vol. 3, N 3. P. 63-67.
- [14] Nekrasov V.R. Probiotik novogo pokoleniya v kormlenii korov // Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2013. N 3. P. 38-40.
- [15] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Melnikov V.G. Probiotic Lactovit-K for fighting against coccidiosis infectious-invasive diseases of poultry and diseases of honey bees // Abstr. of HKHKHIV of the Society for Microbial Ecology and Disease – Yokohama, Japan, 2011. P. 33.
- [16] Gavrilova N.N., Berezin V.E., Ratnikova I.A., Kadyrbaev Zh. Profilaktika bolezni N'yukasla s pomoshch'yu associacii molochnokislyh i propionovokislyh bakterij // Antibiotiki i himioterapiya. 2005. N 1011. P. 55-57.
- [17] Пред. пат. 17845 Республика Казахстан. Средство для профилактики болезни Ньюкасла / Гаврилова Н.Н., Березин В.Э., Ратникова И.А., Кадырбаев Ж.; опубл. 16.10.2006, Бул. # 10. 5 p.
- [18] Гаврилова Н.Н., Ратникова И.А. Создание пробиотиков широкого спектра действия // Тезисы докл. Междунар. конгресс «Биотехнология – состояние и перспективы развития». М., 2010. P. 471.
- [19] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Kadyrbaev Zh. K. Test of therapeutic and preventive effectiveness of probiotic // Abstr. of International Conference «Probiotics and Prebiotics». Koshica, Slavonia, 2011. P. 87.
- [20] Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов. М.: Брандес, Медицина, 1998. 340 p.
- [21] Сапожникова Е.В., Дорофеева Л.С. Определение содержания аскорбиновой кислоты в окрашенных растительных экстрактах йодометрическим методом // Консервная и овощесушильная промышленность. 1966. N 5. P. 39.
- [22] Siggia S., Hanna Dzh. G. Kolichestvennyj organicheskiy analiz po funkcional'nym gruppam. M.: Himiya, 1983. 671 p.
- [23] Urbah V.U. Statisticheskij analiz v biologicheskikh i medicinskih issledovaniyah. M., 1975. 295 p.

Н. Н. Гаврилова, И. А. Ратникова, Қ. Баяқышова, Н. М. Өтегенова, О. А. Беликова

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

**ПОЛИЛАКТОВИТ ПРОБИОТИГІНІҢ СҮТ ҚЫШҚЫЛЫ БАКТЕРИЯЛАРЫНЫҢ
БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫ СИНТЕЗДЕУ ҚАБІЛЕТІ**

Аннотация. Полилактовит пробиотигінің құрамы өндірістік қоректік ортада өсу кезінде жоғары антогонистік әсерінің кең спектрлі қабілеттілігімен ғана емес, сонымен бірге алмастырылмайтын амин қышқылдарын (валин, метионин, изолейцин, лейцин, лизин, гистидин), С дәрумендерін және В топтарын (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₈, В₁₂) синтездеу қабілетіне ие бактериялар ассоциациясынан тұратыны анықталған, бұл аралас ішек инфекцияларына препараттың жоғары профилактикалық және емдік тиімділігін арттыруды қамтамсыз етеді. Полилактобак (кұрғақ) пробиотигінің құрамына көп мөлшерде биологиялық белсенді заттар кіреді және оның жоғары кең спектрлі антимикробты қасиеті препараттың тиімділігін арттыруға ықпал етеді.

Түйін сөздер: сүт қышқылы бактериялары, пробиотик, аминқышқылдары, дәрумендер.

Сведения об авторах:

Гаврилова Нина Николаевна – д.б.н., профессор, внс лаборатории микробных препаратов, Институт микробиологии и вирусологии, iratnikova@list.ru

Ратникова Ирина Александровна – д.б.н., доцент, заведующая лабораторией микробных препаратов, Институт микробиологии и вирусологии

Баяқышова Қуаныш Баяқышовна – к.б.н., снс лаборатории микробных препаратов, Институт микробиологии и вирусологии

Утегенова Нуршад Маратовна – нс лаборатории микробных препаратов

Беликова Оля Андреевна – мнс лаборатории микробных препаратов, Институт микробиологии и вирусологии, Институт микробиологии и вирусологии

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 2518-1467 (Online), ISSN 1991-3494 (Print)

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

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

Подписано в печать 20.11.2017.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
14,4 п.л. Тираж 2000. Заказ 6.