

2. Петров Н.Н., Языков В.Г., Аубакиров Х.Б., Плеханов В.Н. и др. Қазақстандағы уран кен орындары (экзогенді). - Алматы.: Ғылым, 1995.-45 б.
3. Бегун А.Д., Берикболов Б.Р., Сушко С.М. Программа развития урановой сырьевой базы АО «НАК Казатомпром» в Южном Казахстане на 2010–2026 гг. – Алматы: Ғылым, 2007. – 171 б.
4. Абдула Ж., Андасбаев Е.. Уран өндірісінің қоршаған ортаға әсері.-Тараз, Труды межд-науч-практ.конф. «Современное состояние и проблемы инженерной экологии, биотехнологии и устойчивого развития», 2010ж.-144 б.
5. Языков В.Г., Забазнов В.Л., және т.б.. Қазақстан кен орындарындағы уранның геотехнологиясы. - Алматы.: 2001. – 442 б.

Хлыстова Л.В., Карагандинский государственный университет имени академика Е.А. Букетова, биолого-географический факультет, гр. МБ-22, магистрант
(*Научный руководитель – д.м.н., профессор Мейрамов Г.Г.*)

ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ КАПИЛЛЯРОВ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ, ВЫЗЫВАЕМОМ 4,8-ДИГИДРОКСИХИНОЛИН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТОЙ, КАК ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ В-КЛЕТОК

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост числа больных сахарным диабетом в большинстве стран. В Казахстане число зарегистрированных больных также быстро увеличивается. В 1998 г. их было 93 тыс., к концу 2011 г. число больных возросло до 211 тыс. [1], большую часть которых - 85-90% составляют больные диабетом 2-го типа. С учетом незарегистрированных больных, а также лиц, имеющих скрытые формы диабета, общее их количество приближается к 500-600 тыс. Каждые 10-15 лет, по данным Международной федерации диабета, в мире происходит удвоение числа больных диабетом. Более 60 лет тому назад впервые было установлено, что отдельные химические соединения способны избирательно поражать β -клетки поджелудочной железы, что сопровождается их гибелью и развитием сахарного диабета.

На сегодня известно свыше 40 химических веществ, способных при попадании в кровь вызывать разрушение панкреатических β -клеток, сопровождающееся развитием сахарного диабета. Около 30 из них обладают комплексобразующими свойствами и способны образовывать в цитоплазме β -клеток токсичные для них комплексные соли с ионами цинка - «цинк-хелаторы», что сопровождается гибелью β -клеток [2]. 18 из их числа относятся к производным 8-оксихинолина. 17 из них не образуются в организме человека и животных и возможности их попадания в организм извне весьма ограничены. И только одно из веществ этой группы – 4,8-дигидроксинолин-2-карбоновая кислота (ксантуруеновая кислота) – способно синтезироваться в значительных количествах в организме лиц пожилого возраста, больных сахарным диабетом или не имеющих данного заболевания, при нарушениях обмена аминокислоты триптофана, развивающихся в условиях дефицита пиридоксина (витамина В6) [3-5].

Модель сахарного диабета, вызываемого эндогенным синтезом диабетогенных веществ в организме, является наиболее приближенной к естественным условиям возникновения диабета у человека поскольку:

- сам факт эндогенного синтеза таких веществ в организме является прямым указанием на возможность развития диабета по этой причине.

- эндогенный синтез диабетогенных веществ и их накопление в организме происходит не одномоментно, как при однократной инъекции диабетогенной дозы синтетической ксантуруеновой кислоты, а постепенно, естественным путем, как при развитии диабета второго типа у человека [6].

Синтетическая ксантуруеновая кислота способна вызывать диабет путем введения ее однократной диабетогенной дозы. Однако, в отличие от всех других химических

диабетогенных соединений, она, являясь продуктом нарушенного обмена триптофана, способна синтезироваться в организме человека и животных, что делает данную модель диабета наиболее естественной и максимально приближенной к условиям его возникновения в организме человека. На сегодняшний день механизмы диабетогенного действия ксантуреновой кислоты на панкреатические β -клетки достаточно хорошо изучены [7, 8].

В последние годы было обращено внимание на то, что формирующийся в β -клетках токсичный комплекс производных 8-оксихинолина в максимальных количествах образуется в клетках, примыкающих к стенке капилляров, что обусловлено большей концентрацией здесь цинка в составе депонированной формы инсулина.

Поскольку присутствие комплекса «цинк-хелатор» в β -клетках вызывает их быстрое разрушение, возникает вопрос: как его присутствие в клетках, примыкающих к стенкам капилляров, может отразиться на состоянии стенки кровеносных капилляров в панкреатических островках и какие последствия это могло бы иметь для микроциркуляции в островках? В доступной нам литературе, работ, посвященных изучению данного вопроса, не обнаружено.

Цель исследования: изучить состояние стенки капилляров панкреатических островков у экспериментальных животных с ксантуреновым диабетом.

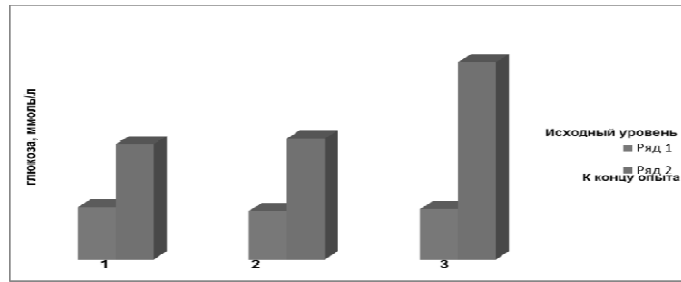
В связи с этим возникает вопрос: развиваются ли какие-либо изменения в стенке капилляров панкреатических островков и если развиваются, то могут ли они осложнить течение диабета?

Материалы и методы исследования. В эксперименте использованы 22 белые крысы линии Вистар массой 160-240 г. Первая группа, 10 животных, содержались на специальной диабетогенной диете, разработанной Y.Kotake, в течение 115-120 суток, стимулирующей усиленный эндогенный синтез ксантуреновой кислоты. Состав диеты: крахмал - 52%, сливочное масло - 15%, казеин - 22%, дрожжи - 3%, сахар - 5%, соль - 3%. Контрольная группа состояла из 12 животных, которых содержали на обычном лабораторном рационе растительного происхождения. Уровень глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом один раз в неделю, концентрацию ксантуреновой кислоты в моче в начале и в конце опыта. Животные умерщвлялись с помощью эфирного наркоза через 107-113 суток. Образцы ткани поджелудочной железы фиксировали в жидкости Буэна, проводили в спиртах возрастающей крепости, заливали в парафин, Парафиновые срезы окрашивались гистологическими и гистохимическими методами на инсулин, после чего исследовалось состояние гистоструктуры панкреатических островков, в том числе и изменения в стенках капилляров, и содержание в них депонированного инсулина. Гистохимические *методы исследования состояния гистоструктуры и содержания инсулина в В-клетках:* иммуногистохимический, альдегидфуксиновый, диэтилпсевдоизоцианиновый и метод «Виктория 4R» [8-12]. Цифровые данные обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Уровень глюкозы крови у крыс, содержащихся на диете возрастал с $4,19 \pm 0,10$ мМ до $6,90 \pm 0,35$ мМ на 60-е сутки, до $7,54 \pm 0,45$ мМ на 90-е сутки и до $11,80 \pm 0,55$ мМ на 120-е сутки, превышая исходные значения в 2,8-3 раза (рис. 1). Анализ уровня ксантуреновой кислоты в моче у крыс, содержащихся на диете 120 суток, показал достоверное увеличение его содержания в сравнении с контрольными животными в 8-9 раз (рис. 2).

При исследовании кровеносных сосудов поджелудочной железы в них выявлены морфологические признаки нарушения кровообращения такие как:

- 1) фибриноидные изменения внутридольковых мелких артерий;
- 2) некроз венозных сосудов, гемостаз, лизис форменных элементов крови;
- 3) гиперемия междольковых сосудов, деструкция эпителия стенок сосудов;
- 4) разрастание и увеличение массы коллагеновых волокон в стенке сосудов; новообразование соединительной ткани сопровождалось некрозом адвентиции сосудов (рис. 3);



1-60 сут; 2-90 сут; 3-120 сут.

Рисунок 1 - Динамика уровня глюкозы крови у крыс при ЭКД



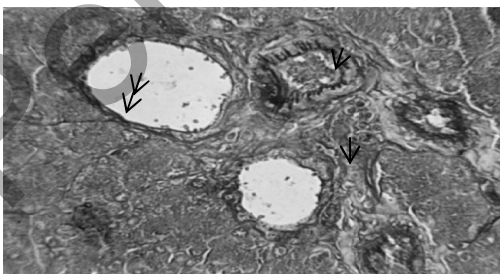
1 - K1 - крысы, содержащиеся на диете (контроль 1); $p \leq 0,001$; 2 - K2 - интактные крысы (контроль 2)

Рисунок 2 - Уровень ксантуреновой кислоты в моче у крыс, содержащихся на диабетогенной диете

5) фибриноидные изменения артериол, утолщение их стенки; некроз стенки венул, выход эритроцитов в окружающую ткань (Рис. 4);

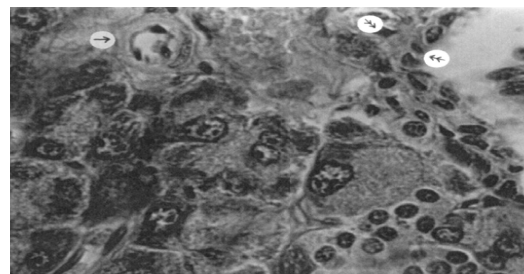
6) фибриноидные изменения стромы органа с развитием жировой ткани в межсептальных перегородках; разрастающиеся вовнутрь долек пласты жировой ткани, сдавливая и разрушая ацинусы способствуют формированию очагов жирового некроза железистых концевых отделов (рис. 5).

7) геморрагический некроз экзокринной паренхимы, сопровождающийся образованием волокнистых структур на месте погибших клеток, склерозирование стенки сосудов микроциркуляторного русла;



Стаз и гемолиз во внутривольковой артерии (→). Деструкция и некроз соединительной ткани кровеносных сосудов (→→). 30 суток диеты. Окраска Виктория 4R. Ув. x280

Рисунок 3 - Поджелудочная железа



Фибриноидные изменения артериолы (→). Некротические изменения венулы (→→). 60 суток диеты.

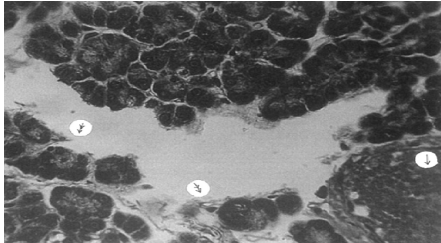
Окраска гемалауном и эозином. Ув. x 280

Рисунок 4 - Поджелудочная железа

8) нарушения кровообращения в сосудах панкреатических островков как венозного, так и артериального русла;

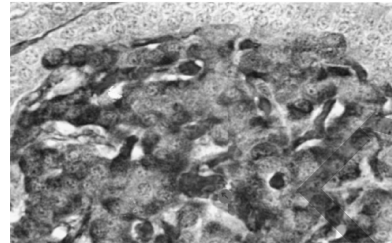
9) полнокровие венул (гиперемия); стаз, лизис форменных элементов крови (рис. 6); в мелких венулах и капиллярах венозного русла наблюдается тромбоз (рис. 7);

10) в артериолах имеются фибриноидные изменения с отложением в стенке сосуда гиалиноподобных масс (рис. 8).



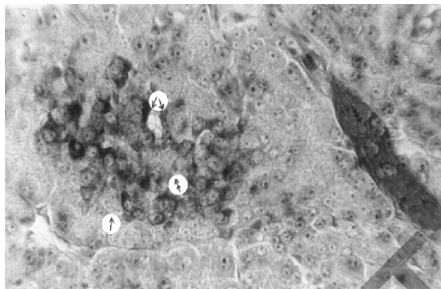
Стаз и гемолиз в междольковой вене (→). Фибриноидные изменения, распад ацинусов и атрофия экзокринной паренхимы (→→). 60 сутки диеты. Окраска гемалауном и эозином. Ув.х 280

Рисунок 5 – Поджелудочная железа



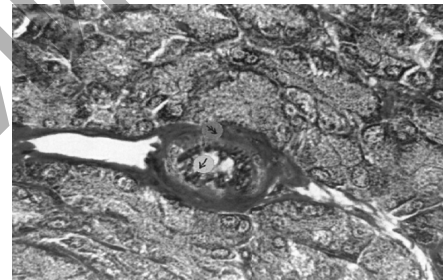
Выраженное полнокровие и лизис эритроцитов в капиллярах (→). 60 сутки диеты. Окраска альдегидфуксином и смесью Хелми. Ув.х280

Рисунок 6 – Панкреатический островок



Дегрануляция β -клеток (→). Дистрофия и некроз β -клеток (→→). В просвете вены виден тромб (→→→). 100 сутки диеты. Окраска альдегидфуксином и смесью Хелми. Ув.х 280

Рисунок 7 – Панкреатический островок



Деструкция внутренней оболочки (→) и гиалиноподобные массы в средней и наружной оболочке артериолы (→→). 120 сутки диеты. Окраска Виктория 4R. Ув.х 280

Рисунок 8 – Поджелудочная железа

Выводы:

Изменения обменных процессов в организме крыс, содержащихся на диabetогенной диете, сопровождаются нарушениями кровообращения в виде гемостаза и гиперемии междольковых сосудов печени. Наблюдались деструкция соединительнотканых элементов их стенок и выраженные фибриноидные изменения стромы.

Развивающиеся изменения сосудов панкреатических островков и сосудов стромы поджелудочной железы при экспериментальном ксантуреновом диабете, не являясь прямой причиной разрушения инсулинпродуцирующих β -клеток, способны ухудшить кровоснабжение β -клеток, что может ускорить развитие патологических изменений в β -клетках и их гибель, за счет нарушений гемодинамики в строме железы и, особенно, в панкреатических островках.

Литература:

1. Здоровье населения республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2004 г. Стат. Сборник, Астана-Алматы, 2005 г.
2. Okamoto K. Experimental pathology of diabetes mellitus // Tohoku Journal of Exper. Medicine.- 1975. - Vol. 61. - Suppl. 1-2. - P.1-61.
3. Kotake Y. Experiments of chronic diabetes symptoms caused by xanturenic acid, an abnormal metabolite of tryptophan // Clin.Chem. - 1957. - № 3. - P. 432-456.
4. Шарафетдинов Х.Х., Бржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. Содержание витаминов у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. - 1998. - № 1. - С. 13-155.
5. Беседин С.Н. Обмен пиридоксина у больных сахарным диабетом // Врач. дело. - 1977. - № 7.- С. 98-99.
6. Kotake Y., Murakami E. A possible diabetogenic role for tryptophan metabolites and effects of xanturenic acid on insulin // Amer.Journal Clin. Nutrition. - 1971. - № 7. - P. 826-829.
7. Мейрамов Г.Г., Конерт К.-Д., Мейрамова А.Г. О диабетогенном действии ксантуреновой кислоты // Проблемы эндокринологии. - 2001. - Т. 47. - № 1. - С. 39-44.
8. Kvistberg D., Lester G., Lasarov A., Staining of insulin with aldehyde fuchsin // J.Histochem Cytochem. - 1966. - vol. 14. - P. 609-611.
9. Ortman R., Forbes W., Balasubramanian A., Concerning the staining properties of aldehyde basic fuchsin // J.Histochem. - 1966. - vol. 14. - P. 104-111.
10. Orci G. Some aspects of the morphology of insulin secreting cells // Acta Histochem. - 1976. - № 1. - P. 147-158.
11. Wohlrab F., Hahn von Dorsche, Krautschik I, Schmidt S. On the specificity of insulin staining by Victoria Blue 4R // Histochemical Journal. - 1985. - № 17. - P. 515-518.
12. Meyramov G.G., Kikimbaeva A.A., Meyramova A.G. Victoria 4R Method Staining of Insulin in B-cells of Isolated Pancreatic Islets // Acta Diabetologica the European Diabetes Journal., the International Diabetes Journal. - 2003. - vol. 40. - № 4. - P. 208.

Хұрлыс А., академик Е.А.Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті, математика және ақпараттық технологиялар факультеті, М-301 тобы, студент
(*Ғылыми жетекші — ж.ғ.м., ҚарМУ доценті Кервенов Қ.Е.*)

БҮТІН САНДАРДЫ ПРОГРЕССИЯМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ

Сөзсіз адамның өмірін жақсартуға көмектесетін зерттеулердің үнемі өзгерістегі көріністеріндегі зерттеу саласында топталған халықаралық күш салуды талап ететін жаңа мәселелер туындауда.

Прогрессияларды қолдану барысындағы жетістіктерге талдау жүргізе келе, қазіргі таңдағы әр ғылым саладағы жаңалықтар табыс көздерін ашуда. Мәселен, желілік маркетингтегі пирамидалық құрылым, тармақты ауқымды жоспарлар бизнес көзіне айналуға. Мектептің алгебра курсына прогрессияларды қарастыру барысында анықтамаларын білдік, формула көмегімен прогрессияның кез келген мүшесін табуы үйрендік, прогрессияның алғашқы мүшелерінің қосындысын табу және т.с.с..

Тақырыпты меңгеру барысында бұл білімдердің практикалық құндылығы қандай, адамдар прогрессия жөнінде мәліметті бұрыннан біле ме деген сұрақтарға жауап бердік. Осы сұрақтарды негіздеп, қоғам дамуындағы математикалық білімнің ролін, соның ішіндегі прогрессиялардың алатын орнын анықтау, проблемалық сұрақтарға жауап беру, бүтін сандардың прогрессиямен қамтамасыз етілу мәселелеріне көз жеткізу, тұжырымдар жасау мәселелері қазіргі кезде оқырмандардың сұраныстарын туғызуда.

Зерттелген мәселелер: прогрессиялардың күнделікті өмірде үлкен рөл атқара ма және бүтін сандарды прогрессиямен қамтамасыз етуге бола ма, прогрессиялардың қоғам дамуындағы маңызы. Бұл үшін прогрессиялар жөнінде тарихи деректер қарастырылып, прогрессияның шаруашылықтың әртүрлі салаларындағы қолданысына мысалдар зерттелді,