

Теоретически это обосновывается тем, что если H определяется по длине контакта, то N_A должен определяться числом профилей, имеющих контакт. При этом предполагается, что полученные результаты отражают численную плотность всех АТ.

Следующим недостатком этого метода является трудность точного определения длины дифференцированной синаптической мембраны. У многих контактов дифференцированная утолщенная мембрана переходит в недифференцированную не резко, а постепенно, так что точно определить границу этого перехода нелегко. Использование длины дифференцированной синаптической мембраны в качестве одного из основных параметров при определении численной синаптической плотности вызывает возражения в связи с данными о ее изменениях в зависимости от функциональной активности синапса [14].

Другой способ определения численной синаптической плотности основан на вычислении H по средней длине диаметра (d) профилей АТ [3, 4, 13]. Средний диаметр профилей определяется как сумма средних значений длины L и ширины l профилей, деленная на «два», т. е. $d = (L + l)/2$. Полученное значение d используется затем для вычисления H [3, 4] или для определения «теоретической» толщины среза [13]. Средние значения длины и ширины профилей могут быть получены непосредственным их измерением у большого числа срезов с помощью циркуля и линейки с последующим выведением средних. Эта работа существенно облегчается полуавтоматическим устройством, предназначенным для количественной обработки изображений, МОР АМ/03, которое определяет средние значения площади, длины периметра, длины профилей АТ и коэффициента элонгации. Среднюю ширину профилей можно определить делением средней длины профилей на коэффициент элонгации. Для сравнения этих способов в таблице приведены значения среднего диаметра профилей АТ, тангенс-диаметра и числа АТ в 1 мм³ слуховой и ассоциативной коры мозга кошки, вычисленные нами с помощью этих способов. Видно, что средний диаметр профилей АТ, вычисленный с помощью устройства МОР АМ/03 почти одинаков со средним диаметром профилей АТ при непосредственном измерении длины и ширины их профилей на срезах. Это указывает на возможное полуавтоматическое определение среднего диаметра профилей АТ по показателям, полученным в результате обработки изображений на устройстве МОР АМ/03. Из результатов, представленных в таблице, видно, что значения H , вычисленные по формуле $H = 4d/\pi(1+c^2)$ при указанных значениях средних диаметров и коэффициента вариации (c) равном 0,46 различаются очень мало. Соответственно этому число АТ в 1 мм³ ткани слуховой коры мозга, вычисленное при таких значениях H и N_A , равно 255·10³, почти одинаково. Такое же совпадение результатов получено и в ассоциативной коре. С последними хорошо сопоставимо

Средний диаметр (d) профилей аксонных терминалей (АТ), тангенс-диаметр (H) АТ, число (N_V) АТ в 1 мм³ ткани слуховой и ассоциативной коры мозга (рассчитанные по разным формулам) при непосредственном измерении количественных показателей профилей АТ на их срезах и при обработке изображений профилей АТ с помощью устройства МОР АМ/03

		$H, \text{ мкм}$		$N_V, \text{ млн}$			
Кора мозга	$d, \text{ мкм}$	$d+t$	$\frac{4d}{\pi(1+c^2)}$	$\frac{N_A}{d+t}$	$N_A \cdot \frac{4d}{\pi(1+c^2)}$	$\frac{N_A}{t+t}$	$\frac{8N_A \cdot Z}{\pi^2}$
Непосредственное измерение профилей							
Слуховая	0,74	0,79	0,78	322,8	326,9	322,8	261,2
Ассоциативная	0,77	0,82	0,81	320,7	324,7	324,6	277,4
Полуавтоматическая обработка изображений							
Слуховая	0,75	0,80	0,79	318,7	322,8	318,7	264,9
Ассоциативная	0,77	0,82	0,81	331,7	335,8	339,8	286,9

число АТ в 1 мм³ коры

близко также к значению среза (322,6 млн в слу

Почти полное совп

ного мозга, получае

$= N_A : \frac{4d}{\pi(1+c^2)}$ на ос

со значениями, полученными, считает их близкими к точно корректным и в Методически способ о среднего диаметра про быть автоматизирован рение основных велич проведено с меньшими цированной мембраны.

Нами также определеной и ассоциативной наптической мембраны. Для определения были га, что и для определе не диаметра профилей в среднем 132·10³ про циативной — 160·10³. П

щью формулы $N_V =$

коре и 441,4 млн в ассо определении по средне

нить формулу $N_V = \frac{L}{h}$

[7], то число синапс 322,0 млн, а в ассоциа

Таким образом, пр сти по средней длине мембраны ее значения по средней длине диа чений более соответ ственно отличаются (п мозга, полученные при

$N_V = \frac{8N_A \cdot Z}{\pi^2}$. Для ре

необходимы дополните

Кроме описанных ческой плотности в ко длины синаптического

$N_V = \frac{1}{\beta} \cdot \frac{N_A^{3/2}}{\sqrt{V_V}} \cdot K$, если

Для определения по э ходимо, кроме подсче АТ в 1 мм³ коры мо. Определение V_V прои доля структурного эле их сечения. Значения с помощью устройства 1,05 [12]. При приме в 1 мм³ слуховой кор установлено, что оно вии с результатами,

Физиол. журн., 1990, т. 3

число АТ в 1 мм³ коры мозга, полученное по формуле $N_v = \frac{N_A}{d+t}$. Оно близко также к значениям, полученным по «теоретической» толщине среза (322,6 млн в слуховой и 324,6 млн в ассоциативной коре мозга).

Почти полное совпадение значений числа АТ в 1 мм³ коры головного мозга, получаемых с помощью формул $N_v = \frac{N_A}{d+t}$ и $N_v = \frac{N_A}{\pi(1+c^2)}$ на основе среднего диаметра профилей АТ на срезе, со значениями, полученными по «теоретической» толщине среза позволяет считать их близкими к истинным, а сам способ получения достаточно корректным и вполне пригодным для практического применения. Методически способ определения численной плотности АТ по длине среднего диаметра профилей АТ на срезе очень прост, он легко может быть автоматизирован и компьютеризирован. При его применении измерение основных величин (длины и ширины профилей АТ) может быть проведено с меньшими погрешностями, чем измерение длины дифференцированной мембраны.

Нами также определена численная синаптическая плотность в слуховой и ассоциативной коре мозга по длине дифференцированной синаптической мембраны, среднее значение которой составило 0,36 мкм. Для определения были использованы те же срезы коры головного мозга, что и для определения синаптической плотности АТ по средней длине диаметра профилей АТ. В слуховой коре на 1 мм² среза находилось в среднем $132 \cdot 10^3$ профиля АТ с синаптическим контактом, а в ассоциативной — $160 \cdot 10^3$. При определении числа синапсов в 1 мм³ с помощью формулы $N_v = \frac{N_A}{h}$ оно оказалось равным 366,6 млн в слуховой коре и 441,4 млн в ассоциативной. Это значительно больше, чем при его определении по среднему диаметру профилей АТ. Однако если применить формулу $N_v = \frac{N_A}{h+t}$, рекомендуемую некоторыми исследователями [7], то число синапсов в 1 мм³ слуховой коры будет составлять 322,0 млн, а в ассоциативной — 390,2 млн.

Таким образом, при определении численной синаптической плотности по средней длине дифференцированной утолщенной синаптической мембраны ее значения этой плотности выше, чем при ее определении по средней длине диаметра профилей АТ на срезе. Какие из этих значений более соответствуют истинным, определить пока трудно. Существенно отличаются (почти на 20 %) значения числа АТ в 1 мм³ коры мозга, полученные при вычислении их по формулам $N_v = N_A/H$ и $N_v = \frac{8N_A \cdot Z}{\pi^2}$. Для решения вопроса, какие из них ближе к истинным, необходимы дополнительные исследования.

Кроме описанных выше способов определения численной синаптической плотности в коре мозга по значениям среднего диаметра АТ или длины синаптического контакта, ее можно определить по формуле $N_v = \frac{1}{\beta} \cdot \frac{N_A^{3/2}}{\sqrt{V_v}} \cdot K$, если микрообъект имеет эллипсоидную формулу (16).

Для определения по этой формуле числа АТ в 1 мм³ коры мозга необходимо, кроме подсчета N_A , определить V_v , т. е. объем, занимаемый АТ в 1 мм³ коры мозга, и β — коэффициент элонгации профилей АТ. Определение V_v производится на основе принципа, согласно которому доля структурного элемента ткани в объеме равна его доле на площади их сечения. Значения β и доли площади профилей АТ легко определить с помощью устройства МОР АМ/03. Коэффициент K считается равным 1,05 [12]. При применении этой формулы для определения числа АТ в 1 мм³ слуховой коры мозга кошки (при $N_A 255 \cdot 10^3$; $V_v 89 \cdot 10^6$; $\beta 1,4$) установлено, что оно составляет 317,6 млн. Это находится в соответствии с результатами, полученными нами при использовании формулы

$N_v = N_A/H$, где H определяли по среднему диаметру профилей АТ. Это также подтверждает, что способ определения численной плотности АТ в коре мозга по среднему диаметру профилей АТ на срезе является достаточно корректным и что полученное с его помощью число АТ в 1 мм^3 слуховой коры мозга кошки (примерно 320 млн) соответствует истинному.

Численная плотность АТ в коре мозга может быть определена путем деления суммарного объема АТ в 1 мм^3 коры мозга на средний объем одной среднестатистической АТ (т. е. $N_v = V_v/v$) [1, 13]. Теоретически этот метод наиболее обоснован. Способ определения V_v прост и достаточно точен. В слуховой коре АТ, находящиеся в 1 мм^3 , занимают объем $89 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$. Значительно труднее определить с достаточной точностью средний объем одной среднестатистической АТ. Эта величина сильно зависит от того, какие параметры среднестатистической АТ используются для ее определения. Так, при определении среднего объема АТ по H , являющейся усредненным диаметром АТ, он составляет $0,27 \text{ мкм}^3$. Исходя из этого, число АТ в 1 мм^3 слуховой коры составило 330 млн ($89 \cdot 10^6 : 0,27$), что не намного больше, чем при определении с помощью формулы $N_v = N_A/H$. Если же вычислить средний объем АТ по ее средней площади на срезе, то в среднем он составит $0,23 \text{ мкм}^3$, а число АТ в 1 мм^3 коры — 387 млн. Если считать, что АТ в коре мозга имеют форму эллипсоида, средняя длина осей которого 0,9 и 0,63 мкм, или форму бляшки, длина которой $0,9 \times 0,9 \times 0,45 \text{ мкм}$, то средний объем такой статистической АТ составит $0,19 \text{ мкм}^3$ и соответственно с этим число АТ в 1 мм^3 коры мозга — 468 млн. Поэтому, несмотря на то что метод определения численной синаптической плотности в коре мозга на основе объемных соотношений АТ теоретически наиболее обоснован, он не может пока применяться из-за отсутствия метода точного определения среднего объема среднестатистической АТ.

Выводы

При сравнении нескольких способов определения численной плотности АТ в коре головного мозга установлено, что наиболее сопоставимые результаты получаются при их вычислении по формулам $N_v = N_A/(d+t)$; $N_v = N_A : \frac{4d}{\pi(1+c^2)}$ на основе значений среднего диаметра профилей АТ на срезах и способом определения исследуемого числа синапсов по «теоретической» толщине среза. По результатам, полученным этими способами в 1 мм^3 коры мозга кошки находится 318,7—339,8 млн АТ. При определении численной синаптической плотности по средней длине дифференцированной синаптической мембраны число синапсов в 1 мм^3 коры мозга составляет 322—390 млн. Самые низкие показатели численной синаптической плотности в коре мозга получают при применении для ее определения формулы $N_v = \frac{8 \cdot N_A \cdot Z}{\pi^2} = 261,2—280,9$ млн АТ в 1 мм^3 .

F. N. Serkov

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE METHODS TO DETERMINE THE NUMERICAL SYNAPTIC DENSITY IN THE CEREBRAL CORTEX

The number of axon synaptic terminals (AT) in 1 мм^3 of the acoustic (A1) and associative (field 5b) cerebral cortex in cat has been determined. Results from this determination obtained by different methods have been compared.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г. Г., Яблучный В. В. Изучение патологического.
2. Вейбель Э. (Weibel E. R.) 1975 с.
3. Серков Ф. Н., Гончар Ю. (поле 5b) коры мозга кошки.
4. Серков Ф. Н., Гончар Ю. парата теменной ассоциация. — 1989. — 21, № 2. — С. 175.
5. Ташике К. Введение в крест: Изд-во АН СРР, 198.
6. Beaulieu C., Colonnier M. and flat-symmetrical synapses in rat neocortex. 17 of the cat // J. Comp. N.
7. Calverley P. K. S., Jones synapses in rat neocortex.
8. Colonnier M., Beaulieu C. to the counting of synapses. — 1975. — P. 175—179.
9. Crag B. G. The development of synapses. — 1975. — P. 147—186.
10. Cruz-Orive L. M. On the counting of synapses. — P. 15—27.
11. De Hoff R. J., Rhines F. J. from measurements made. — P. 975.
12. O'Kusky J., Colonnier M. synapses in the visual cortex. — 1982. — 210. — P. 278.
13. Palkovits M. Determination of synapses. — 1976. — 108.
14. Verwer R. W., De Groot J. synapses from thin sections. — 1976. — 108.
15. Weibel E. R. Stereological methods. — London: Acad. pr.
16. Weibel E. R., Gundersen H. J. G. Stereological methods. — London: J. Appl. Physiol. — 1976. — 108.

Ин-т физиологии им. А. А. Богomoletz, Киев

УДК 615.015.4:612.122.1:612.396.13.5

И. А. Зупанец, С. М. Дроговоз, А. И. Павлий, О. В. Быкова

Физиологическое значение

Несмотря на широкое применение в физиологических системах, его результаты не всегда сопоставимы с данными о его значении в последние годы. Физиологическое значение ГА, что может быть фармакодинамики как фармакологический поиск фармакологических веществ.

ГА — наиболее часто встречается в полисахаридах, протеинах [1, 23], липидах [28], входит в состав белков [16, 17], но редко встречается в углеводах, как один из компонентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Губенко В. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса.— М.: Медицина, 1981.— 190 с.
2. Вейбель Э. (Weibel E. R.) Морфология легких человека.— М.: Медицина, 1970.— 175 с.
3. Серков Ф. Н., Гончар Ю. А. Синаптическая плотность в ассоциативной области (поле 5b) коры мозга кошки // Физиол. журн.— 1988.— 34, № 5.— С. 21—26.
4. Серков Ф. Н., Гончар Ю. А., Пелевин Ю. М. Характеристика синаптического аппарата теменной ассоциативной коры (поле 5b) мозга кошки // Нейрофизиология.— 1989.— 21, № 2.— С. 174—185.
5. Ташке К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию.— Бухарест: Изд-во АН СРР, 1980.— 191 с.
6. Beaulieu C., Colonnier M. A laminar analysis of the number of round-asymmetrical and flat-symmetrical synapses on spines, dendritic trunks and cell bodies in area 17 of the cat // J. Comp. Neurol.— 1985.— 231.— P. 180—189.
7. Calverley P. K. S., Jones D. C. Determination of the numerical density of perforated synapses in rat neocortex.— Cell Tissue Res.— 1987.— 248.— P. 399—407.
8. Colonnier M., Beaulieu C. An empirical assessment of stereological formulae applied to the counting of synaptic disks in the cerebral cortex // J. Comp. Neurol.— 1985.— 231.— P. 175—179.
9. Crag B. G. The development of synapses in the visual system of the cat // Ibid.— 1975.— 160.— P. 147—186.
10. Cruz-Orive L. M. On the estimation of particle number // J. Microsc.— 1980.— 120.— P. 15—27.
11. De Hoff R. J., Rhines F. N. Determination of the number of particles per unit volume from measurements made on random plane section // Tr. Aime.— 1961.— 221.— P. 975.
12. O'Kusky J., Colonnier M. A laminar analysis of the number of neurons, glia and synapses in the visual cortex (area 17) of adult macaque monkeys // J. Comp. Neurol.— 1982.— 210.— P. 278—290.
13. Palkovits M. Determination of axon terminal density in the central nervous system // Brain Res.— 1976.— 108, N 2.— P. 413—417.
14. Verwer R. W., De Groot D. M. The effects of shape assumption of numeral density of synapses from thin sections // Progr. Brain Res.— 1982.— 55.— P. 195—203.
15. Weibel E. R. Stereological methods. Vol. I. Practical methods for biological morphometry.— London: Acad. press, 1980.— 368 p.
16. Weibel E. R., Gomes D. M. A principle for counting tissue structures on random section // J. Appl. Physiol.— 1962.— 17.— P. 343—356.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 02.10.89

УДК 615.015.4:612.122.1:612.396.13:547.458

И. А. Зупанец, С. М. Дроговоз, Л. В. Яковлева,
А. И. Павлий, О. В. Быкова

Физиологическое значение глюкозамина

Несмотря на широкое распространение глюкозамина (ГА) в биологических системах, его роль в большинстве случаев не ясна, не систематизированы данные о его физиологическом значении в организме. Однако в последние годы появилась информация о высокой фармакологической (противоартрозной) активности лекарственных средств, созданных на основе ГА [8, 32]. В данном обзоре показано физиологическое значение ГА, что может послужить предпосылкой для расширения его фармакодинамики как лекарственного препарата, а также оптимизировать поиск фармакологически активных веществ среди его производных.

ГА — наиболее часто встречающийся в природе аминсахар. Он содержится в полисахаридах (хитин, гепарин) [12, 14, 16, 17], гликопротеинах [1, 23], липополисахаридах [13], гликозамингликанах [16, 28], входит в состав биологических мембран и соединительной ткани [16, 17], но редко встречается в свободной форме [19].

Углеводы, как одни из главных компонентов живой ткани, давно

привлекают внимание различных исследователей. Если ранее их рассматривали исключительно как энергетический материал, то в настоящее время установлено, что многие из них выполняют прежде всего защитную функцию [7, 10]. Действие их в организме животного и человека изучено на молекулярном (ингибирование и активация ферментов), клеточном (резистентность мембран) и органном (предохранение желудочно-кишечного тракта) уровнях. При введении в организм многие полисахариды повышают его устойчивость к действию различных патогенных факторов [13].

В норме содержание ГА в сыворотке крови человека колеблется в пределах 3,48—4,30 ммоль/л (у детей — несколько ниже: 2,9—3,8 ммоль/л) [3]. Увеличение концентрации ГА в крови отмечается при острых инфекциях, коллагенозах [6], раке, лимфоме, при паренхиматозном поражении печени, лимфогранулематозе, приблизительно в половине случаев сахарного диабета [6, 20, 24], что может свидетельствовать, с одной стороны, о компенсаторных возможностях организма, с другой, — служить диагностическим тестом.

Изучена возможность синтеза ГА из фруктозо-6-фосфата и ионов аммония. Синтез ГА исследован в обычных условиях атмосферы и среде чистого кислорода. Пребывание животных и тканевых препаратов под повышенным давлением кислорода резко изменяет скорость процессов, освобождающих и связывающих аммиак [5]. Содержание ГА у них меньше, чем в контроле, причем тем меньше, чем дольше пробы содержатся в барокамере. Это значит, что гипероксия, вызывая изменения ферментной системы печени, нарушает тем самым синтез ГА. На основании этих результатов можно предположить, что наблюдаемое при гипероксии накопление аммиака в печени, мозгу и других органах зависит от скорости синтеза и распада ГА. В печени сосредоточены главные механизмы связывания аммиака. Основной процесс его связывания — синтез мочевины. Из фруктозо-6-фосфата и ионов аммония в результате сопряжения углеводного и азотистого обменов синтезируется глюкозамин. Такой синтез можно рассматривать как ветвь основных реакций вовлечения аммиака в органические соединения. По данным Spiro [42], из печени ГА поступают в кровь и другие ткани.

В головном мозгу из ГА синтезируются высоко- и низкополимерные производные, содержание которых в 2,5 раза выше, чем в печени [11]. Часть имеющегося в мозгу ГА дезаминируется, и образовавшаяся гексоза метаболизируется обычным путем. Дезаминирование ГА в мозгу особенно выражено при экстремальных состояниях, вызванных гипероксией. Сопоставление особенностей метаболизма ГА в печени и мозгу показывает, что в печени преобладает синтез ГА, в мозгу — его потребление (4, 18, 30).

Свободный ГА, а также его аналог N-ацетил-ГА являются эффективными ингибиторами утилизации глюкозы в печени крыс (39, 42). При наличии ингибиторов превращение глюкозы в гликоген, CO_2 и жирные кислоты угнетается. В печени крыс данные аминокислоты тормозят биотрансформацию глюкозы фосфорилированием. В то же время фосфорилирование ГА в печени крыс ингибируется рядом гексоз, причем глюкоза является одной из наиболее эффективных [31]. Наблюдается поразительное сходство между метаболизмом глюкозы в печени при наличии ГА или N-ацетил-ГА и ее метаболизмом в печени больных диабетом [42].

Углеводная природа ГА позволяет предположить возможное значение инсулина в его обмене. Изучено влияние недостатка инсулина на биосинтез ГА в печени [42, 45]. После введения глюкозы- ^{14}C печень крыс с аллоксановым диабетом синтезировала глюкозаминный компонент и гликопротеины сыворотки крови из глюкозы с нормальной скоростью. В то же время у этих животных почти не происходил синтез гликогена из глюкозы. На этом основании сделан вывод, что биосинтез ГА не подчиняется метаболической регуляции инсулином в отличие от превращения глюкозы в гликоген.

Метаболизм ГА с участием и ацетилированием имеющихся в печени, [31], поэтому основной очевидно, с участием которого уже следует фос

Установлено, что ГА в гликопротеины печени удобным способом пол активности. Однако фн свободного N-ацетил-ГА ция ГА печенью путем глюкозы обычной конц Учитывая, что ГА фосфаты [25, 31] и сла ние, что при введении ние гликогена в печени рожность.

Содержание и изучены сравнительно дятся некоторые ферме нии ГА. Особого внима но важные элементы (С гликопротеинами. Этот ридозе, диабете, споро харов. Кроме того, в прежде всего при глом почечной мембраны [9,

С целью изучения вводили его в высокой моче у всех опытных ж его выведения нескольк развившегося карцино соответствует скорости ции и не наблюдается ГА кроликам происход ние содержания следу ка, мочевины и молочн

Таким образом, ГА функции почек, приобр недостаточности, вызва

Нефрэктомия у крость исчезновения ГА введения [35, 40], что генного ГА метаболизи

Интересны данные на, содержащего N-ац мощностью метода иммун организме человека на нительной ткани, стенн макрофагов [29, 34, 37 изучено. Основная фу но, — связывание разл альных тел), подлежа тельной системы [3

Анализ данных ли и обмена ГА в органи жить, что ГА и его п ным, антигипоксически гими фармакологическ кое распространение Г

Метаболизм ГА может осуществляться двумя путями: фосфорилированием и ацетилированием. Высокие концентрации глюкозы, обычно имеющиеся в печени, эффективно ингибируют фосфорилирование ГА [31], поэтому основной путь метаболизма ГА — через ацетилирование, очевидно, с участием неспецифической ариламинаяцетилазы [43], за которым уже следует фосфорилирование.

Установлено, что ГА-¹⁴C, вводимый intactным крысам, включается в гликопротеины печени [41]. Использование аминсахаров может быть удобным способом получения гликопротеинов высокой специфической активности. Однако физиологическая значимость утилизации печенью свободного N-ацетил-ГА проблематична [19, 36]. Кроме того, утилизация ГА печенью путем фосфорилирования ингибируется при наличии глюкозы обычной концентрации [31].

Учитывая, что ГА в печени не превращается в гексозы и гексозфосфаты [25, 31] и слабо превращается в гликоген [26, 27], утверждение, что при введении большого количества ГА увеличивается содержание гликогена в печени кроликов [19], следует рассматривать с осторожностью.

Содержание и физиологическая роль аминсахаров в почках изучены сравнительно мало. Имеются данные [33], что в почках находятся некоторые ферменты, участвующие в синтезе и взаимопревращении ГА. Особого внимания почки заслуживают потому, что их жизненно важные элементы (базальные мембраны) по своей природе являются гликопротеинами. Этот орган страдает при амилоидозе, мукополисахаридозе, диабете, сопровождающихся изменением содержания аминсахаров. Кроме того, в патогенезе различных почечных заболеваний и прежде всего при гломерулонефрите наблюдается изменение базальной почечной мембраны [9, 35].

С целью изучения развития толерантности к ГА в эксперименте вводили его в высокой концентрации. Отмечено, что ГА появляется в моче у всех опытных животных и наблюдаемых людей, однако скорость его выведения несколько снижена в случаях почечных заболеваний и развившегося карциноматоза [44]. Клиренс ГА в опытах на собаках соответствует скорости почечного кровотока и гломерулярной фильтрации и не наблюдается его тубулярная реабсорбция [21]. При введении ГА кроликам происходит его повышенная экскреция, а также увеличение содержания следующих ингредиентов мочи: общего азота, аммиака, мочевины и молочной кислоты [19].

Таким образом, ГА может способствовать усилению детоксической функции почек, приобретая важное значение при хронической почечной недостаточности, вызванной различной нефрогенной патологией.

Нефрэктомия у крыс оказывает незначительное влияние на скорость исчезновения ГА из сыворотки крови после его внутривенного введения [35, 40], что еще раз подчеркивает высокую способность экзогенного ГА метаболизироваться в организме.

Интересны данные по изучению высокомолекулярного гликопротеина, содержащего N-ацетил-Га и названного фибронектином [2]. С помощью метода иммунофлюоресценции показано, что фибронектин в организме человека находится в базальных мембранах, рыхлой соединительной ткани, стенках синусоидов печени, а также на поверхности макрофагов [29, 34, 37]. Физиологическое значение фибронектина мало изучено. Основная функция его аминсахарного компонента, вероятно, — связывание различных субстратов (фибрина, коллагена, бактериальных тел), подлежащих затем удалению посредством ретикулоэндотелиальной системы [38].

Анализ данных литературы позволил нам составить схему синтеза и обмена ГА в организме (схема). По этим данным можно предположить, что ГА и его производные могут обладать противовоспалительным, антигипоксическим, гепатопротекторным, дезинтоксикационным и другими фармакологическими свойствами. Об этом свидетельствуют широкое распространение ГА в биологических системах, его огромное значе-