

УДК 612.33:38

КОСВЕННАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫСА.А. Груздков, Л.В. Громова, Ю.В. Дмитриева,
А.С. АлексееваИнститут физиологии им. И.П. Павлова РАН,
г. Санкт-Петербург
E-mail: agruzd42@rambler.ru**Груздков Андрей Андреевич**, д-р биол. наук, зав. лабораторией физиологии питания, ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург.

E-mail:

gruzdkov@pavlov.infran.ru

Область научных интересов: физиология пищеварения и питания, математическое моделирование.

Громова Людмила Викторовна, д-р биол. наук, ведущ. науч. сотр. лаборатории физиологии питания, ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург.

E-mail: lvgrom53@rambler.ru

Область научных интересов: физиология пищеварения и питания.

Дмитриева Юлия Владимировна, канд. биол. наук, науч. сотр. лаборатории физиологии питания, ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург.

E-mail: ulia_dmitrieva@mail.ru

Область научных интересов: физиология пищеварения и питания.

Алексеева Анна Сергеевна, мл. науч. сотр. лаборатории физиологии питания, ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург.

E-mail: schel.a.s.74@mail.ru

Область научных интересов: физиология пищеварения и питания.

Поиск адекватных физиологических моделей для исследования мембранного гидролиза и транспорта пищевых веществ остается актуальной задачей. Представлен экспериментальный подход, позволяющий оценить уровень всасывания моносахаридов в тонкой кишке лабораторных животных в физиологических условиях, в отсутствие влияния анестезии или хирургических манипуляций. Он основан на концепции «илеального тормоза» («ileal brake») как механизма регуляции эвакуаторной функции желудка и перистальтики кишечника в зависимости от эффективности всасывания низкомолекулярных пищевых веществ в тонкой кишке. При использовании данного подхода у крыс, предварительно голодавших (18–20 ч), в течение 5–6 часов регистрируется временная динамика свободного потребления концентрированного раствора глюкозы (200 г/л). В статье приводятся экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что средняя скорость свободного потребления концентрированных растворов глюкозы животными зависит от эффективности всасывания глюкозы в тонкой кишке и может служить в качестве критерия для оценки всасывательной способности этого органа у лабораторных животных в нормальных условиях.

Ключевые слова:

Всасывание глюкозы, потребление глюкозы, тонкая кишка, моторика желудка и кишечника.

Введение

При изучении процессов пищеварения и всасывания в тонкой кишке используются различные экспериментальные методы и подходы. Эффективность и целесообразность применения каждого из них диктуется теми задачами, которые ставит перед собой исследователь.

Значительный прогресс в наших знаниях о механизмах мембранного гидролиза и транспорта нутриентов в тонкой кишке в значительной степени был достигнут с использованием различных редуцированных экспериментальных моделей (от отрезков и полосок тонкой кишки до изолированных энтероцитов и мембранных везикул).

Вместе с тем основные закономерности функционирования и регуляции различных систем в целостном организме, а также реальные масштабы протекающих в них процессов, можно выявить лишь при использовании интегративных экспериментальных моделей в условиях, максимально близких к физиологическим.

Одной из таких моделей является разработанная А.М. Уголевым и Б.З. Зариповым [1] методика перфузии изолированного участка тонкой кишки крыс в условиях хронического опы-

та. Она имеет значительные преимущества по сравнению с широко используемой до настоящего времени методикой перфузии *in vivo* тонкой кишки у анестезированных животных [2, 3]. Благодаря отсутствию влияния наркоза и операционной травмы методика хронического эксперимента нашла широкое применение при исследовании мембранного гидролиза и всасывания пищевых веществ [4–8].

Однако и у этой методики есть свои недостатки: сложность хирургической операции по изоляции участка тонкой кишки, трудоемкость работы по проведению хронических опытов и по уходу за оперированными животными. Одним из наиболее существенных недостатков является также прогрессирующая атрофия изолированного участка кишки вследствие отсутствия поступления в него экзогенной функциональной нагрузки.

Нами предложен относительно простой экспериментальный подход, позволяющий оценить уровень всасывания глюкозы в тонкой кишке у интактных животных, находящихся практически в нормальных условиях, без влияния наркоза и хирургических манипуляций. Представлено физиологическое обоснование этого подхода и приведен пример его возможного применения.

Обоснование разработанного подхода

В основе данного подхода лежит тот факт, продемонстрированный ранее А.М. Уголевым и сотрудниками [9], что интактные крысы, предварительно голодавшие в течение 18–20 часов, свободно пьют концентрированный раствор глюкозы с практически постоянной скоростью в течение нескольких часов.

Физиологически этот факт отражает действие так называемого «илеального тормоза» (“ileal brake”) – механизма регуляции по типу обратной связи эвакуаторной функции желудка и перистальтики кишечника в соответствии со скоростями расщепления и всасывания пищевых веществ в тонкой кишке. Из этого следует, что животные не будут пить раствор глюкозы больше, чем она способна всасываться в кишечнике, поскольку нервные сигналы от подвздошной кишки будут тормозить эвакуацию содержимого желудка и тем самым предотвращать избыточное потребление раствора.

Идея о существовании такого механизма была впервые высказана еще в работе К.М. Быкова и Г.М. Давыдова [10] и получила дальнейшее развитие в работах других исследователей [11–14].

Поскольку основным местом всасывания глюкозы в пищеварительном тракте является тонкая кишка, J. Parrenheimer [15] предположил, что средняя скорость свободного потребления голодавшими крысами концентрированного раствора глюкозы, по-видимому, отражает реальную способность тонкой кишки к всасыванию этого моносахарида.

В дальнейшем это предположение нашло экспериментальное подтверждение в наших работах [16, 17]. В частности, было показано, что у ложнопериорированных крыс (лапаротомия) с неповрежденной тонкой кишкой средняя скорость свободного потребления концентрированного раствора глюкозы (200 г/л) в течение нескольких часов была в 1,3 раза выше, чем у крыс с укороченной тонкой кишкой после хирургической изоляции 30 см тощей кишки, тогда как до хирургических операций животные обеих групп не отличались по скоростям свободного потребления растворов глюкозы. В других опытах на этих же животных наблюдалось аналогичное соотношение скоростей (в 1,3 раза) при свободном потреблении крысами раствора глюкозы с более высокой концентрацией (400 г/л) [16].

Наличие корреляции между потреблением голодными крысами концентрированных растворов ряда других сахаров (фруктоза, сахароза) и всасывательной способностью тонкой кишки у этих животных было продемонстрировано в дальнейшем и в ряде других экспериментов, проведенных в нашей лаборатории.

Ниже приводятся новые данные к обоснованию разработанного подхода и один из примеров его возможного применения.

Методика

Опыты проводились на взрослых крысах Вистар (самцы, масса тела 180–250 г) согласно этическим принципам и в полном соответствии с директивой Европейского Экономического Сообщества (86/609/ЕЕС) и были одобрены этическим комитетом Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

До и после экспериментов крысы содержались в общих клетках (по 5 животных в каждой) и получали стандартную диету.

В предварительных опытах дважды в неделю в течение 10–12 дней крыс приучали пить раствор глюкозы (200 г/л) после голодания в течение 18–20 ч. Для этого животных помещали в индивидуальные клетки с двумя мерными поилками: одну – с обычной водой, другую – с раствором глюкозы и затем на протяжении 5–6 часов регистрировалась временная динамика потребления каждым из них раствора глюкозы (рис. 1).

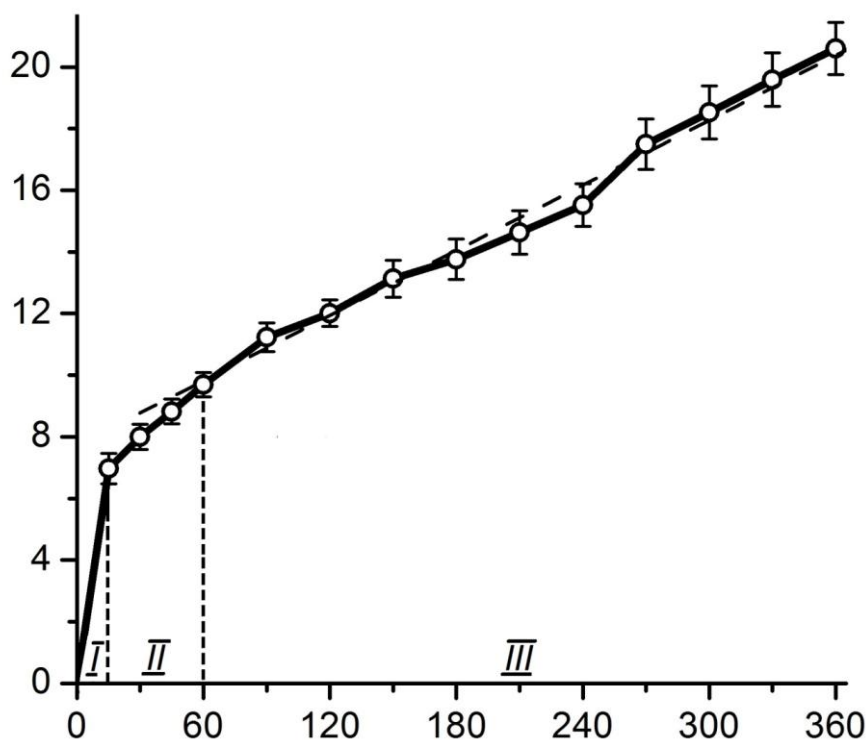


Рис.1. Динамика свободного потребления раствора глюкозы (200 г/л) интактными крысами после предварительного голодания в течение 18–20 часов (по оси абсцисс – время от начала опыта (мин); по оси ординат – объем потребленного раствора (мл)).

Обозначения: светлые кружки – средние значения объема выпитого раствора глюкозы ($M \pm m$) на различных временных интервалах ($N = 20$); наклон пунктирной линии отражает определенное методом линейной регрессии значение средней скорости потребления крысами раствора глюкозы (мкл/мин); I, II и III – три фазы динамики потребления раствора глюкозы: начальная, промежуточная и стационарная, соответственно.

Животных со слишком низким или слишком высоким потреблением раствора глюкозы (обычно 10–20% от общего числа) не использовали в последующих экспериментах.

Для каждой крысы методом линейной регрессии с использованием программного ресурса «ORIGIN 7» (OriginLab Corporation, USA) определялась средняя скорость свободного потребления раствора глюкозы (в мкл/мин) во временном интервале от 60 до 300–360 мин от начала опыта.

Статистическая обработка проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. Достоверными считались различия при $P < 0,05$.

Результаты

Свободное потребление интактными крысами растворов глюкозы разной концентрации (200 и 400 г/л).

По результатам нескольких предварительных опытов животные были разделены на две группы так, чтобы средние скорости потребления глюкозы в интервале 60–360 мин были близки у обеих групп (рис. 2 А, линии 1 и 2).

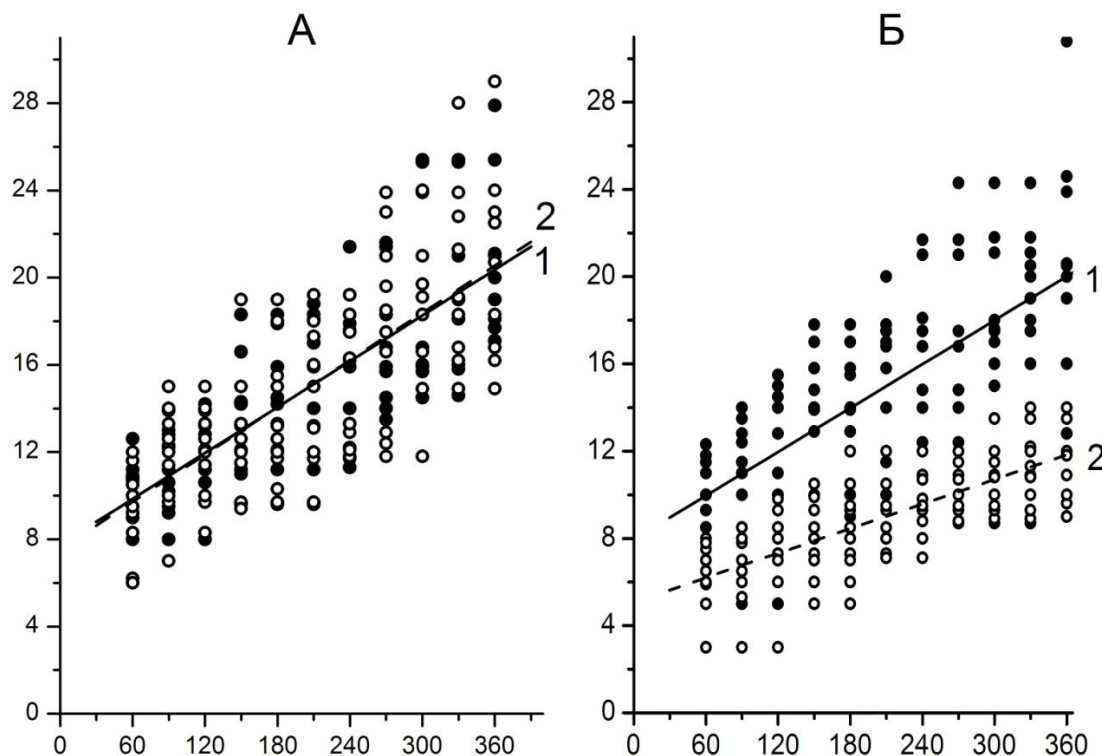


Рис. 2. Динамика свободного потребления растворов глюкозы (200 и 400 г/л) интактными крысами после предварительного голодания в течение 18–20 часов (по осям абсцисс – время от начала опыта (мин); по осям ординат – объем выпитого раствора (мл)).

Обозначения: А – потребление раствора глюкозы 200 г/л крысами в группах 1 и 2 в предварительном эксперименте; Б – потребление растворов глюкозы крысами в группе 1 (200 г/л) и в группе 2 (400 г/л); черные кружки – объемы растворов глюкозы, потребленных каждым животным из группы 1; светлые кружки – то же из группы 2; наклоны линий 1 и 2 отражают определенные методом линейной регрессии значения средних скоростей потребления растворов глюкозы (мкл/мин) крысами в группах 1 и 2, соответственно.

Как можно видеть, в обеих группах в диапазоне 60–360 мин от начала опыта объем выпиваемого крысами раствора глюкозы почти линейно возрастал во времени (коэффициент корреляции $r = 0,996$). Значения средней скорости свободного потребления глюкозы, определенные методом линейной регрессии, у крыс групп 1 и 2 составляли соответственно $35,0 \pm 3,0$ и $36,1 \pm 3,2$ мкл/мин.

Следует отметить, что ни в этом, ни в последующих опытах, животные практически не пили воду, хотя поилки с ней всегда ставили в клетки рядом с поилками с раствором глюкозы. Основной эксперимент проводился на тех же крысах через 4 дня после последнего предварительного опыта. Животным, голодавшим 18–20 ч, давали для питья раствор глюкозы в концентрации 200 г/л (группа 1) или 400 г/л (группа 2).

Как показано на рис. 2 Б, определенные методом линейной регрессии значения средних скоростей потребления глюкозы в интервале времени 60–360 мин после начала опыта состави-

ли у крыс группы 1: $33,5 \pm 3,7$ мкл/мин для раствора с концентрацией глюкозы 200 г/л и у крыс группы 2: $18,8 \pm 1,6$ мкл/мин для раствора с концентрацией глюкозы 400 г/л. При этом средние скорости потребления крысами самой глюкозы (и, как следствие, ее всасывания в тонкой кишке) были близки и составили $37,2 \pm 4,1$ и $41,8 \pm 3,6$ мкмоль/мин, соответственно (различия статистически не достоверны, $P > 0,05$).

Таким образом, эти результаты подтверждают упомянутую выше гипотезу [15, 16] о том, что скорость свободного потребления крысами на фоне голода концентрированного раствора глюкозы, по-видимому, соответствует способности тонкой кишки к всасыванию определенного, оптимального в данных условиях, количества этого моносахарида.

Влияние флоридзина на свободное потребление раствора глюкозы (200 г/л) интактными крысами.

Как известно, флоридзин – конкурентный ингибитор активного транспорта глюкозы с участием мембранного транспортера SGLT1 – значительно снижает всасывание глюкозы в тонкой кишке. Если скорость потребления глюкозы действительно зависит от способности тонкой кишки к ее всасыванию, то следует ожидать снижения скорости поглощения этого моносахарида интактными крысами в присутствии флоридзина в выпиваемом растворе.

Основываясь на данных предварительных опытов, крысы были разделены на две группы ($N_1=8$; $N_2=8$) с близкими средними скоростями потребления глюкозы в интервале 60–360 мин от начала опыта, которые составляли $65,0 \pm 3,4$ и $63,4 \pm 3,0$ мкл/мин в группах 1 и 2, соответственно (рис. 3 А).

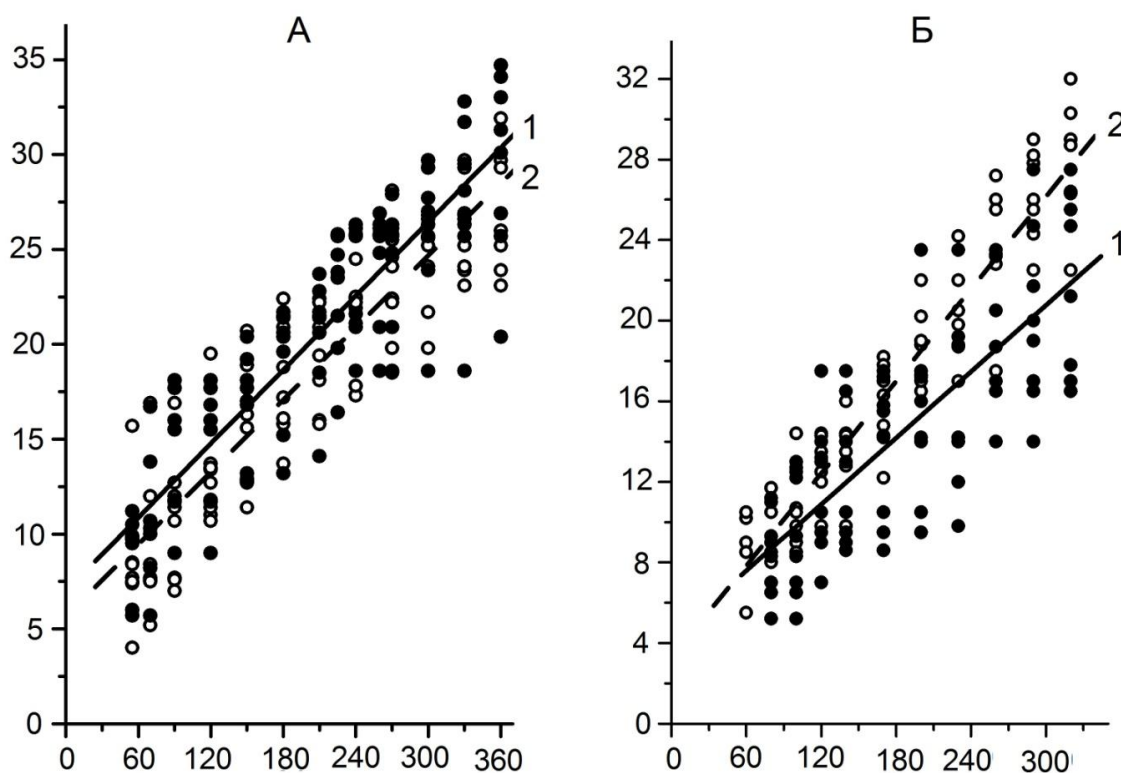


Рис. 3. Влияние флоридзина на динамику свободного потребления раствора глюкозы (200 г/л) интактными крысами после предварительного голодания в течение 18–20 часов (по осям абсцисс – время от начала опыта (мин); по осям ординат – объем потребленного раствора (мл)). Обозначения: А – потребление раствора глюкозы 200 г/л крысами в группах 1 и 2 в предварительном эксперименте; Б – то же в присутствии флоридзина (группа 1) или в его отсутствие (группа 2); остальные обозначения такие же, как на рис. 2.

Основной эксперимент проводился на тех же крысах через 3 дня после последнего предварительного опыта. Животным, голодавшим 18–20 ч, давали для питья раствор глюкозы в

концентрации 200 г/л с добавлением флоридзина в концентрации 100 мкМ (группа 1) или без него (группа 2).

Введение флоридзина в раствор глюкозы приводило к достоверному снижению средней скорости потребления этого раствора крысами в группе 1, по сравнению с контрольными животными в группе 2: $54,9 \pm 5,1$ против $76,3 \pm 3,0$ мкл/мин, соответственно ($P < 0,01$) (рис. 3 Б). Таким образом, результаты этого опыта свидетельствуют о наличии корреляции между средней скоростью свободного потребления крысами концентрированного раствора глюкозы и скоростью всасывания этого моносахарида в тонкой кишке, сниженной вследствие ингибирующего действия флоридзина.

Влияние адреналэктомии на скорость свободного потребления голодавшими крысами концентрированного раствора глюкозы.

Ранее в ряде работ [18, 19] с использованием адреналэктомизированных крыс с замещением по кортикостерону было показано, что при увеличении концентрации кортикостерона в крови, независимо от содержания в ней инсулина, наблюдается повышенное потребление пищевых калорий по сравнению с животными с низкими уровнями этих гормонов. Этот факт может быть связан с изменением пищеварительно-всасывательных характеристик тонкой кишки в зависимости от концентрации глюкокортикоидов в крови.

Для проверки данного предположения мы оценили с применением разработанного нами подхода всасывательную способность тонкой кишки в отношении глюкозы у адреналэктомизированных крыс (дефицит глюкокортикоидов) и у ложноперирированных животных (лапаротомия, контроль).

До начала операций на основании предварительных опытов были сформированы две группы крыс с близкими средними значениями скорости потребления глюкозы: $46,0 \pm 7,3$ и $40,0 \pm 5,6$ мкл/мин для групп 1 и 2, соответственно (рис. 4 А).

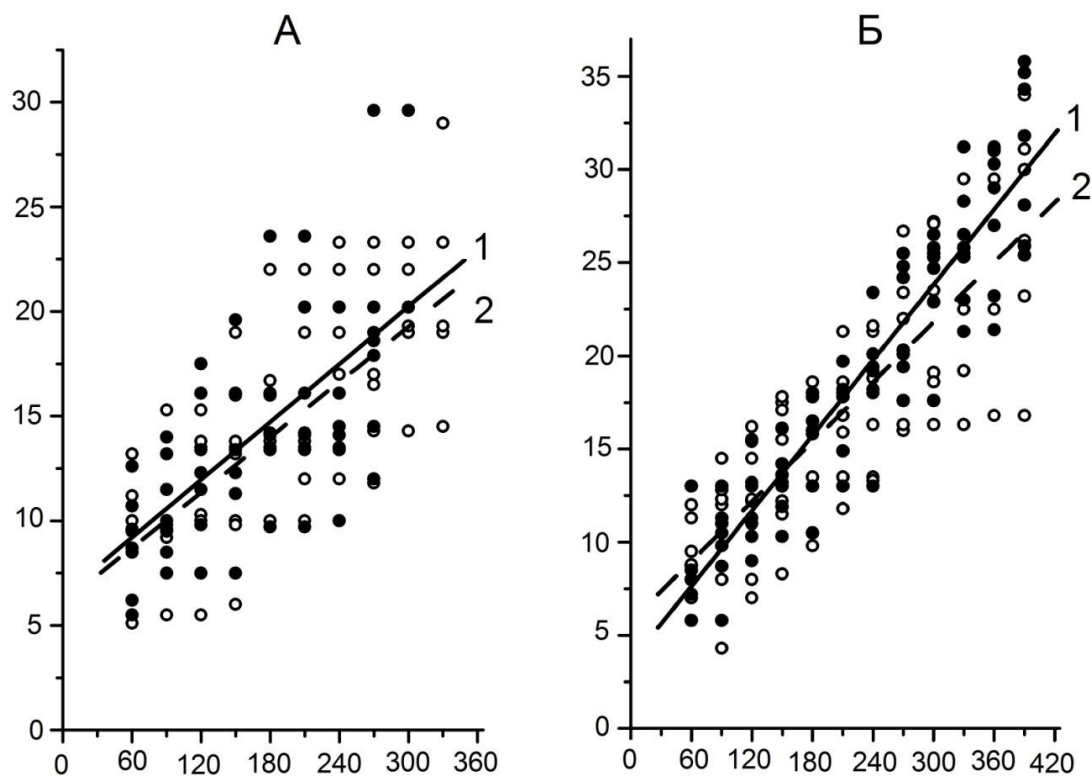


Рис. 4. Влияние адреналэктомии на динамику свободного потребления крысами раствора глюкозы (200 г/л) после предварительного голодания в течение 18–20 часов (по осям абсцисс – время от начала опыта (мин); по осям ординат – объем потребленного раствора (мл)).

Обозначения: А – потребление раствора глюкозы 200 г/л крысами в группах 1 и 2 перед хирургическими операциями; Б – потребление растворов глюкозы 200 г/л крысами в группе 1 (после лапаротомии – контроль) и в группе 2 (после адреналэктомии). Остальные обозначения такие же, как на рис. 2 и 3.

В условиях эфирного наркоза на крысах из группы 1 была проведена лапаротомия (контроль), а на крысах из группы 2 – двусторонняя адреналэктомия. После операции крысы группы 2 получали в качестве питья помимо обычной воды также 0.9% раствор NaCl для снижения нежелательных последствий нарушения водно-солевого обмена, вызванного адреналэктомией. Через 2 недели после операций были продолжены опыты с регистрацией потребления животными групп 1 и 2 ($N_1=7$, $N_2=7$) концентрированного раствора глюкозы.

На рис. 4 Б представлены данные, полученные в опыте, проведенном через 18–20 дней на тех же крысах после указанных выше операций. Как можно видеть, у крыс, подвергнутых адреналэктомии, средняя скорость потребления раствора глюкозы ($53,5 \pm 4,4$ мкл/мин) была достоверно ниже, чем в контроле ($67,4 \pm 3,0$ мкл/мин), $P < 0,05$.

Это снижение вероятно связано с существенным дефицитом кортикостерона в крови крыс, подвергнутых адреналэктомии (уровень гормона в ходе опыта с питьём раствора глюкозы – $1,15 \pm 1,18$ мкг/дл) по сравнению с контрольными животными после лапаротомии (уровень кортикостерона в ходе опыта с питьём раствора глюкозы – $12,67 \pm 1,15$ мкг/дл) и, как следствие, с ухудшением всасывательной способности тонкой кишки в отношении глюкозы.

Эти результаты хорошо согласуются с данными нашего предшествующего исследования, в котором было показано снижение свободного потребления крысами концентрированного раствора глюкозы в условиях дефицита глюкокортикоидов, созданного введением дексаметазона за 24 часа до опыта [17]. Кроме того, в более раннем исследовании, выполненном в хронических опытах на крысах, продемонстрирован сниженный уровень скорости всасывания глюкозы в изолированной кишечной петле через 7 дней после адреналэктомии по сравнению с уровнем этого показателя до операции [5].

Обсуждение

Новые данные, полученные в настоящей работе, как и представленные ранее в работе А.М. Уголева и сотрудников [9], а также в наших предшествующих исследованиях [16, 17] позволяют выделить три фазы во временной динамике свободного потребления концентрированного раствора глюкозы интактными крысами после предварительного голодания в течение 18–20 ч (рис. 1).

В течение первого короткого периода (0–15 мин), когда желудок пуст, голодавшие животные пьют раствор довольно быстро.

Второй период (10–60 мин) характеризуется снижением скорости поглощения глюкозы, обусловленным замедлением эвакуации содержимого желудка вследствие так называемого «илеального тормоза» («ileal brake») – механизма регуляции эвакуаторной функции желудка и перистальтики кишечника в зависимости от эффективности всасывания низкомолекулярных пищевых веществ в тонкой кишке [11–14].

В последующий период (50–360 мин) наблюдается почти постоянная скорость потребления раствора благодаря регуляции моторики желудка и кишечника в соответствии со скоростью всасывания глюкозы в тонкой кишке.

Имея в виду, что всасывание глюкозы происходит главным образом в тонкой кишке (преимущественно в проксимальных ее отделах), резонно допустить, что скорость потребления ее раствора в течение этого стационарного периода реально отражает эффективность функционирования систем мембранного транспорта глюкозы в тонкой кишке.

Действительно, согласно результатам, полученным в опыте со свободным потреблением растворов с разной концентрацией глюкозы, количество глюкозы, выпитой крысами из раствора с высокой концентрацией субстрата (400 г/л) в течение 5 часов было почти таким же, как из раствора с концентрацией 200 г/л, хотя объемы выпитых растворов различались почти в два раза (рис. 2 Б). Таким образом, решающим фактором в регуляции скорости потребления раствора интактным животным является не его объем, а количество содержащейся в нем глюкозы и способность тонкой кишки к ее всасыванию.

Результаты второго опыта с влиянием флоридзина – конкурентного ингибитора транспортера глюкозы SGLT1 – на свободное потребление концентрированного раствора глюкозы свидетельствуют о том, что уменьшение всасывательной способности тонкой кишки в отношении глюкозы в присутствии флоридзина влечёт за собой падение скорости свободного потреб-

ления ее раствора интактными крысами (рис. 3Б). Это также подтверждает возможность использования данных о скорости потребления голодавшими животными растворов глюкозы в качестве критерия для оценки всасывательной способности тонкой кишки.

Наконец, последний опыт с влиянием адреналэктомии на скорость свободного потребления концентрированного раствора глюкозы свидетельствует о возможности применения предложенного подхода для исследования влияния некоторых факторов на эффективность всасывания пищевых веществ в тонкой кишке (в частности, глюкозы) в физиологических условиях.

Таким образом, результаты наших опытов показывают, что представленный подход можно рассматривать как относительно простой и удобный способ косвенной оценки всасывательной способности тонкой кишки мелких лабораторных животных, в частности, крыс в отношении глюкозы в нормальных условиях. В этом заключается его главное преимущество по сравнению с другими существующими методами оценки уровня кишечного всасывания, в частности, в присутствии наркоза и операционной травмы, которые, значительно снижают скорости пищеварительно-всасывательных процессов в тонкой кишке и существенно искажают их кинетические характеристики [1, 4, 5]. Другое важное преимущество этого подхода состоит в возможности проводить большое число различных опытов на одном и том же животном в течение длительного времени (недель и даже месяцев).

Вместе с тем следует признать, что одним из существенных недостатков рассматриваемого подхода является в действительности не прямая, а лишь косвенная оценка всасывательной функции кишечника. Кроме того, имеется определенное ограничение – этот подход, по-видимому, применим лишь в отношении мелких лабораторных животных, например, крыс, с относительно небольшим объемом желудка и особым режимом приема пищи.

В целом, мы полагаем, что рассмотренный подход может быть полезным дополнением к существующим методам исследования всасывания пищевых веществ в тонкой кишке и позволит расширить наши представления о масштабах и механизмах этого процесса в нормальных физиологических условиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Уголев А.М., Зарипов Б.З. Методические приемы для изучения мембранного пищеварения и всасывания в тонкой кишке в условиях хронического эксперимента на крысах и некоторых других животных. // Физиол. журн. СССР. –1979. –Т. 65. –№ 12. –С. 1849–1853.
2. Suzuki T., Douard V., Mochizuki K., Goda T., Ferraris R.P. Diet-induced epigenetic regulation *in vivo* of the intestinal fructose transporter Glut5 during development of rat small intestine // Biochem. J. – 2011. – 435. – P. 43–53.
3. Chaudhry, R.M., Jeffrey S. Scow, M.D., Srivats Madhavan, M.B.B.S., Judith A. Duenes, B.A., and Michael G. Sarr, M.D. Acute enterocyte adaptation to luminal glucose: a posttranslational mechanism for rapid apical recruitment of the transporter GLUT2 // J. Gastrointest. Surg. – 2012. – No 2. – P. 312–319.
4. Уголев А.М., Зарипов Б.З., Иезуитова Н.Н., Груздков А.А., Рыбин И.С., Никитина А.А., Пунин М.Ю. Особенности мембранного гидролиза и транспорта в тонкой кишке в условиях, близких к физиологическим (ревизия существующих данных и представлений) // Биол. мембраны. – 1984. – Т. 1. – № 10. – С. 997-1018.
5. Уголев А.М., Зарипов Б.З., Иезуитова Н.Н., Груздков А.А., Рыбин И.С., Никитина А.А., Пунин М.Ю., Гурман Э.Г., Токгаев Н.Т. Сравнительная характеристика мембранного гидролиза и транспорта в острых и хронических экспериментах (ревизия данных и представлений) // Мембранный гидролиз и транспорт. Новые данные и гипотезы. – 1986. – Л. – Наука. – С. 139–166.
6. Груздков А.А., Громова Л.В. Сопряжение гидролиза дисахаридов со всасыванием образующейся глюкозы в тонкой кишке *in vivo* // Докл. РАН. –1995. –Т. 342. –№ 6 –С. 830–832.
7. Gromova L.V., Gruzdkov A.A. Hydrolysis-dependent absorption of disaccharides in the rat small intestine (chronic experiments and mathematical modeling) // Gen. Physiol. Biophys. – 1999. – V. 18. – No 2. – P. 209–224.

8. Gruzdkov A. A., Gromova L.V., Grefner N.M., Komissarchik Ya.Yu. Kinetics and mechanisms of glucose absorption in the rat small intestine under physiological conditions // *J. Biophys. Chem.* – 2012. – V. 3. – No 2. – P. 191–200.
9. Скворцова Н.Б., Волконская В.А., Туляганова Е.Х., Заболотных В.А., Уголев А.М., Хохлов А.С. О существовании специального аппетитарегулирующего кишечного гормона – арэнтэрина // *ДАН СССР.* – 1975. – Т. 220. – № 2. – С. 493–495.
10. Быков К.М., Давыдов Г.М. Исследование по физиологии двигательной функции кишек у человека // *Нервно-гуморальная регуляция в деятельности пищеварительного аппарата человека.* – 1935. – М.-Л.: – Изд. ВИЭМ. – 1935. – Ч. I. – С. 55–82.
11. Welch I.M., Cunningham K.M., Read N.W. Regulation of gastric emptying by ileal nutrients in humans // *Gastroenterology.* – 1988. – V. 94. – No 2. – P. 401–404.
12. Кузнецов А.П., Речкалов А.В. Моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта у здорового человека в покое и при действии мышечного напряжения // *Медико-биологический вестник им. Я.Д. Витебского. Курган.* – 1996. – № 1. – С. 18–24.
13. Maljaars P.W., Peters H.P., Mela D.J., Masclee A.A. Ileal brake: a sensible food target for appetite control. A review. // *Physiol. Behav.* – 2008. – V. 95. – No 3. – P. 271–281.
14. Mansour A., Hosseini S., Larijani B., Pajouhi M., Mohajeri-Thrani M.R. Nutrients related to GLP1 secretory responses // *Nutrition.* – 2013. – V. 29. – No 6. – P. 813–820.
15. Pappenheimer R.J. Scaling of dimensions of small intestines in non-ruminant eutherian mammals and its significance for absorptive mechanisms // *Comp. Biochem. Physiol., A.* – 1998. – V. 121. – No 1. – P. 45–58.
16. Груздков А.А., Громова Л.В. Исследование потребления крысами концентрированных растворов глюкозы и моделирование ее распределения вдоль кишки // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* – 2004. – Т.90. – №10. – С. 1270–1280.
17. Gromova L.V., Dmitrieva Ju. Ja., Bagaeva T.R., Alekseeva A.S., Gruzdkov A.A. Effect of dexamethasone on digestive enzymes and glucose absorption in the rat small intestine // *Program and abstracts of the 24th Meeting of the European Intestinal Transport Group, Oxford, UK, 4 –7 Sept. 2011.* – P. 56.
18. Dallman M.F., Warne J.P., Foster M.T., Pecoraro N.C. Glucocorticoids and insulin both modulate caloric intake through actions on the brain // *J. Physiol.* – 2007. – V. 583. – P. 431–436.
19. Warne J.P., Akana S.F., Ginsberg A.B., Horneman H.F., Pecoraro N.C., Dallman M.F. Disengaging insulin from corticosterone: roles of each on energy intake and disposition // *Am. J. Physiol. Regul. Integr.* – 2009. – V. 296. – P. R1366–1375.

Поступила 22.01.2015 г.