

ОСОБЕННОСТИ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ И ФРУКТОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ ПРИ СТРЕССЕ

Шептицкий Владимир А.

Институт физиологии и санокреатологии Академии Наук Молдовы

Rezumat

În experiențele *in vivo* pe șobolani-masculi cu secțiunea izolată a intestinului subțire s-a depistat că stresul de menajare de scurtă durată duce la sporirea absorbției glucozei, iar stresul excesiv provocat de imobilizarea dură și efortul antiortostatic – la scăderea semnificativă a intensității absorbției glucozei din contul inhibării bruște a componentei active a transportării acesteia, succedată de transportorul SGLT1 și creșterea absorbției fructozei. La etapa inițială a stresului de imobilizare cronică (7-15 de zile) au loc modificări contrar opuse ale activității sistemelor de transport ale glucozei și fructozei – absorbția glucozei este inhibată, iar a fructozei – se intensifică, în timp ce la etapa finală (30-45 de zile) – modificarea absorbției ambelor monozaharide are caracter similar – inhibarea lor.

Cuvinte cheie: stresul cronic, stresul de scurtă durată, intestinul subțire, absorbția glucozei, absorbția fructozei.

Depus la redacție 27 noiembrie 2017

Adresa pentru corespondență: Vladimir Șeptițchi, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Academiei de Științe a Moldovei, str. Academiei, 1, MD-2028 Chișinău, Republica Moldova; e-mail: septitchi@mail.ru; tel. 069753782

Введение

Многолетними исследованиями, проведенными в Институте физиологии и санокреатологии АНМ под руководством академика Ф.И. Фурдуй, доказано, что, в то время как щадящий или умеренный непродолжительный стресс является адаптивной реакцией, способствующей повышению уровня здоровья систем жизнедеятельности и организма в целом, острый чрезмерный и хронический стресс играет исключительно важную роль в возникновении преждевременной диминуции функций, в том числе пищеварительной системы, развитии патологий, морфологической деградации человека. В связи с этим санокреатология уделяет особое внимание предупреждению функциональных нарушений, вызванных стрессогенными факторами [29-32].

Глюкоза и фруктоза всасываются через апикальную мембрану кишечной клетки, в основном, с помощью различных транспортных систем и после поглощения из кишечника метаболизируются различными путями. Глюкоза переносится через апикальную мембрану кишечной клетки с помощью Na^+ -зависимого вторичного активного транспорта, опосредованного транспортным белком SGLT1, а также путем облегченной диффузии с участием транспортера GLUT2 [6, 10, 17, 22]. Фруктоза транспортируется через мембрану щеточной каймы по механизму облегченной диффузии транспортером GLUT5; определенную роль в переносе фруктозы через апикальную мембрану кишечной клетки играет транспортер GLUT2 [9, 12, 13, 16]. Оба моносахарида переносятся через базолатеральную мембрану кишечной клетки в межклеточное пространство и, затем, в кровь с участием транспортера GLUT2 [9, 17]. Определенную роль, в зависимости от состояния организма, во всасывании моносахаридов из полости кишечника во внутреннюю среду организма, играет парацеллюлярный транспорт [10, 12, 15].

До настоящего времени особенности всасывания глюкозы и фруктозы при стрессе остаются недостаточно изученными, а имеющиеся по данной проблеме сведения весьма малочисленны и, зачастую, противоречивы. Так, в условиях кратковременного психоэмоционального, в том числе, иммобилизационного, а также теплового стрессирования, в большинстве работ зафиксировано снижение всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс [2, 4, 11, 18, 19, 33, 35]. Некоторые авторы связывают этот эффект стресса с существенным ингибированием Na^+ -зависимого транспорта глюкозы (с изменением или без изменения экспрессии гена SGLT1) [2, 4], другие – с редукцией пассивного компонента транспорта глюкозы, опосредуемого GLUT2, что коррелирует с уменьшением уровня GLUT2 в апикальной мембране энтероцита [11, 19]. Вместе с тем, есть данные о том, что у голодных крыс кратковременный психоэмоциональный стресс не вызывает изменений всасывания глюкозы [10], либо даже усиливает интенсивность всасывания без изменения локализации SGLT1 и GLUT2 на апикальной мембране энтероцита [24]. Снижение всасывания глюкозы обнаружено при хроническом стрессе, вызванном вибрацией, периодическим сильным шумом, периодической иммобилизацией, а также в модели «water-avoidance stress» за счет редукции пассивного либо Na^+ -зависимого компонента транспорта глюкозы [2, 10, 19, 26, 36, 37]. По данным других авторов хронический психоэмоциональный стресс усиливает всасывание глюкозы в проксимальном отделе тонкой кишки, что сопровождается увеличением экспрессии генов SGLT1 и GLUT2 и вызывает

тенденцию к его снижению в дистальном отделе [21]. Крайне недостаточно изучено всасывание фруктозы при стрессе. В единичных работах обнаружено увеличение всасывания фруктозы при кратковременном психоэмоциональном стрессе, сопровождаемое повышением экспрессии гена транспортера GLUT2 и его количества в мембране щеточной каймы [2, 18, 33]; другими исследователями зафиксировано снижение всасывания фруктозы при остром стрессе и введении кортиколиберина [14].

Хорошо известно, что нарушения всасывания углеводов, в том числе стрессогенные, могут стать причиной развития нарушений метаболизма, деятельности органов, изменения состава и количественного соотношения кишечных микроорганизмов [25]. Вместе с тем, несмотря на важность решения данной проблемы для физиологии и санокреатологии пищеварительной системы, разработки методов целенаправленного формирования и поддержания структурно-функционального статуса системы пищеварения, особенности и закономерности всасывания углеводов при стрессе остаются недостаточно изученными. Следует отметить, что сравнительный анализ всасывания глюкозы и фруктозы при стрессе представляет особый интерес, поскольку механизмы кишечного всасывания этих моносахаридов существенно различаются.

Целью данной работы является исследование особенностей динамики и кинетики всасывания свободных глюкозы и фруктозы в тонкой кишке в условиях кратковременного и хронического стрессирования и выяснение относительной роли изменения функционирования той или иной системы транспорта глюкозы в развитии нарушений ее всасывания при стрессе.

Материал и методы

Исследования выполнены на белых лабораторных крысах-самцах массой 180-220 г, содержащихся в условиях вивария на стандартном рационе питания. Для исследования процесса всасывания моносахаридов крыс предварительно оперировали под нембуталовым наркозом по методу Тири-Велла в модификации А. М. Уголева [28]. После вскрытия брюшной полости изолировали отрезок проксимальной части тонкой кишки длиной около 20 см на расстоянии 15 см дистальнее двенадцатиперстной кишки. В оба конца изолированной петли по специальному способу крепления вставляли металлические (титановые или дюраллюминевые) фистульные трубки. Для перфузии изолированного участка использовали растворы глюкозы с начальными концентрациями 12,5; 25; 50; 75 и 110 мМ и фруктозы с концентрациями 12,5; 25; 50 и 75 мМ.

В качестве стрессоров использовали антиортостатическую нагрузку с углами наклона головного конца тела животного - 30°, - 60° и - 90° и жесткую иммобилизацию, которая является общепринятой моделью чрезмерного психоэмоционального стресса. Кратковременное стрессирование проводили в течение 120 минут, а хроническое - в течение 3-х часов ежедневно в течение 45-ти суток. Пробы перфузата собирали на протяжении кратковременного стрессирования (через каждые 10 минут), либо спустя 5 часов после окончания каждого 3-х часового стрессирования. Контролем служили животные, находящиеся в обычных условиях, подвергавшиеся ежедневно перфузии изолированной петли тонкой кишки.

Для получения кинетических кривых всасывания глюкозы проводили экспериментальную перфузию изолированного сегмента тонкой кишки растворами с различной концентрацией субстрата в строго определенное время суток. Проводили определение «истинных» (скорректированных с учетом влияния эпителиального слоя) кинетических констант активного транспорта глюкозы (K_t и J_{max}) и константы пассивной диффузии (K_d) в изолированной петле тонкой кишке [23]. Для оценки активного компонента транспорта глюкозы и расчета кинетических констант активного транспорта использовали результаты опытов с введением в полость тонкой кишки конкурентного ингибитора SGLT1 флоридина (2 мМ). Для оценки пассивного компонента всасывания глюкозы использовали результаты опытов с введением в полость тонкой кишки ингибитора GLUT2 флоретина (2 мМ).

Концентрацию глюкозы в перфузионных растворах определяли с помощью современных наборов “Bio-Test” (Чехия). В основу определения содержания глюкозы положен модифицированный глюкозооксидазный метод [5]. Для определения концентрации фруктозы использовали колориметрический мышьяково-молибденовый метод Нельсона в модификации Уголева А. М. и Иезуитовой Н. Н. [27]. Статистический анализ полученных данных производили с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При исследовании динамики всасывания моносахаридов в условиях кратковременного стрессирования обнаружено, что антиортостатическая нагрузка (-30°) вызывает стимуляцию всасывания свободной глюкозы (50 мМ) в тонкой кишке, в то время как антиортостатическая нагрузка с большими углами наклона (-60 и -90°) приводит к заметному снижению всасывания глюкозы (25 и 50 мМ), причем ингибиторный эффект стрессирования более выражен при максимальном угле наклона головного конца тела животного (рис. 1). В условиях жесткой иммобилизации всасывание глюкозы (25 и 50 мМ) снижается на всем протяжении стрессирования в большей степени, чем при воздействии антиортостатической нагрузки с максимальными углами наклона (-90°). Ранее, на основе результатов исследования концентрации кортикостероидов, катехоламинов, глюкозы и кальция в плазме крови стрессируемых животных, стресс, вызванный антиортостатической нагрузкой (-30°), был классифицирован нами как щадящий, а стресс, вызванный антиортостатической нагрузкой (-60 и -90°) и жесткой иммобилизацией, как чрезмерный [34].

Исходя из этого, при чрезмерном стрессе, вызванном жесткой иммобилизацией или антиортостатической нагрузкой (-60 или -90°) в течение 120 минут, происходит существенное снижение скорости всасывания глюкозы, степень которой пропорциональна силе стрессора и зависит от продолжительности его действия, а при щадящем стрессе, вызванном антиортостатической нагрузкой с меньшим углом наклона (-30°), наблюдается противоположный эффект – скорость всасывания глюкозы увеличивается.

В последующих сериях экспериментов обнаружено, что, в отличие от активно транспортируемой глюкозы, всасывание пассивно транспортируемой фруктозы заметно усиливается при чрезмерном стрессе, вызванном антиортостатической

нагрузкой (- 90°). Сравнительный анализ динамики всасывания глюкозы и фруктозы (50 мМ) при кратковременном стрессе свидетельствует о том, что в тот период стрессирования, когда происходит наибольшее понижение всасывания глюкозы, интенсивность всасывания фруктозы существенно возрастает (рис. 1 С и 2).

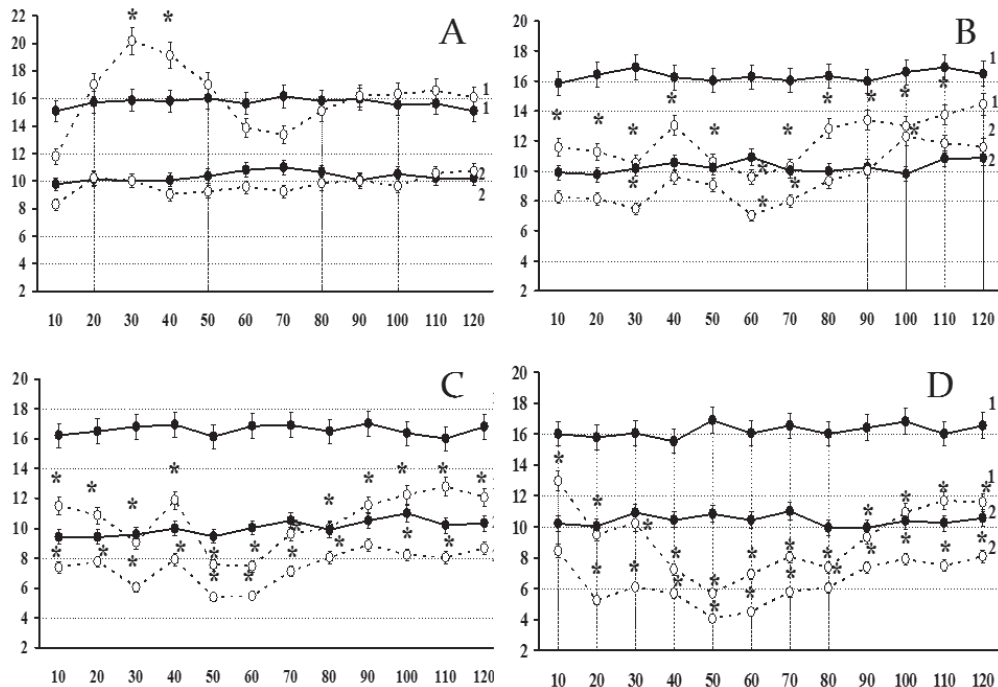


Рис. 1. Динамика всасывания глюкозы (25 и 50 мМ) в тонкой кишке в условиях кратковременного стрессирования. А – антиортостатическая нагрузка (- 30°); В – антиортостатическая нагрузка (- 60°); С – антиортостатическая нагрузка (- 90°); 4 – жесткая иммобилизация. По оси абсцисс – время перфузии, мин; по оси ординат – скорость всасывания, мкмоль/мин. Сплошные линии – контроль; пунктирные - стресс. 1 – концентрация субстрата 50 мМ; 2 – концентрация субстрата 25 мМ. * - достоверные различия по сравнению с контролем ($P \leq 0,01-0,05$).

Исследование всасывания моносахаридов из растворов с их различными инициальными концентрациями позволило получить кинетические кривые всасывания глюкозы и фруктозы при кратковременном стрессе, вызванном одночасовой антиортостатической нагрузкой (- 90°) (рис. 3). Исходя из кинетики всасывания моносахаридов, всасывание глюкозы при стрессе понижается при всех исходных концентрациях субстрата, в то время как всасывание фруктозы увеличивается при ее концентрациях в перфузионном растворе 50 и 75 мМ. Характер кинетической кривой всасывания глюкозы существенно меняется, она приобретает более сглаженную форму, что может косвенно свидетельствовать о преобладании в состоянии стресса, в отличие от обычных физиологических условий, пассивного компонента абсорбции. Проверить эти предположения позволили опыты с ингибитором активного Na⁺-зависимого транспорта глюкозы,

опосредованного переносчиком SGLT1, флоридзина (2мМ), который вводили в перфузионный раствор вместе с глюкозой. Оказалось, что в обычных условиях флоридзин резко (более чем на 80 %) ингибирует скорость всасывания глюкозы, что свидетельствует о ее преимущественно активном транспорте.

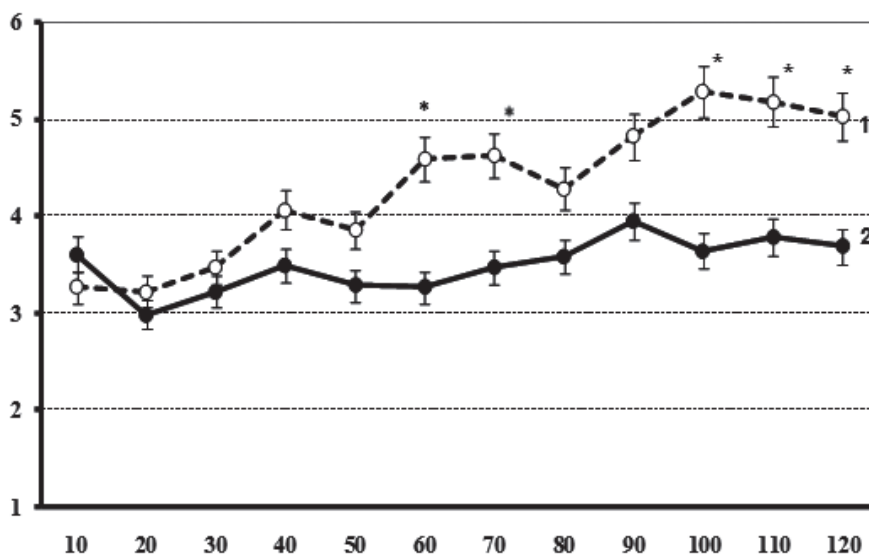


Рис. 2. Динамика всасывания фруктозы (50 мМ) в тонкой кишке в условиях антиортостатической нагрузки (- 90°). Обозначения как на рис. 1. * - достоверные различия по сравнению с контролем (P<0,05).

В условиях стрессирования скорость всасывания глюкозы, под влиянием флоридзина, снижается в гораздо меньшей степени, чем в обычных условиях, причем ингибиторный эффект флоридзина уменьшается параллельно с ростом концентрации глюкозы в полости тонкой кишки (табл. 1). Исходя из этого, снижение всасывания глюкозы при стрессе связано, в основном, с подавлением активного, опосредованного переносчиком SGLT1, компонента транспорта.

Таблица 1. Скорость всасывания глюкозы (мкмоль/мин) в условиях антиортостатического стрессирования (60 мин) под влиянием флоридзина (2 мМ).

Состояние	Концентрация глюкозы в перфузионном растворе (мМ)					
	25		50		75	
	1	2	1	2	1	2
Обычное	10,71±0,75	1,91±0,12*	16,67±0,79	3,58±0,28*	19,32±1,08	4,73±0,45*
Стресс	5,82±0,26	1,18±0,07	7,71±0,32	3,62±0,19*	11,87±0,98	6,52±0,48*

Примечание: 1- без флоридзина; 2 – с флоридзином. * - достоверные различия под влиянием флоридзина (P≤0,01 - 0,05).

На основании данных о кинетике всасывания глюкозы и результатов исследования всасывания глюкозы под влиянием флоридзина были проведены расчеты кинетических констант активного транспорта глюкозы (табл. 2).

Анализ проведенных расчетов показывает, что в условиях стрессирования происходит резкое снижение (более чем в 3 раза) такой важнейшей константы активного всасывания глюкозы, как максимальная скорость транспорта (J_{\max}), существенное повышение (в 1,5 раза) константы скорости ненасыщаемого всасывания (K_d); константа Михаэлиса (K_t) достоверно не меняется, выявлена лишь тенденция к ее повышению. Следовательно, при стрессе происходит существенное понижение коэффициента эффективности (мощности) (J_{\max}/K_t) активного транспорта глюкозы через апикальную мембрану кишечной клетки, более чем в 3 раза. Учитывая хорошую корреляцию между мощностью этой системы и содержанием транспортеров SGLT1 в апикальной мембране кишечной клетки [6, 22], можно предположить, что резкое падение процесса всасывания глюкозы при стрессе связано непосредственно с редукцией экспрессии мРНК переносчика SGLT1 и его транслокации в мембрану щеточной каймы. Результаты опытов с применением флоридзина и проведенные расчеты показывают также, что, наряду со снижением мощности системы активного транспорта, в условиях стрессирования возрастает относительная роль системы пассивного транспорта глюкозы, опосредуемой переносчиком GLUT2, и парацеллюлярного транспорта.

Таблица 2. Кинетические константы активного транспорта глюкозы и константа пассивной диффузии в условиях антиортостатического стрессирования (60 мин).

Параметры	Контроль	Стресс
J_{\max} , мкмоль/мин/см	0,78±0,08	0,28±0,05*
K_t , мМ	2,83±0,58	3,49±0,65
K_d , мл/мин/см	0,0030±0,0004	0,0045±0,0005*
J_{\max}/K_t	0,27±0,07	0,08±0,02*

*Примечание: в расчете на 1 см длины перфузируемого отрезка кишечника.
* - достоверные различия по сравнению с контролем ($P<0,05$).*

В результате исследований всасывания глюкозы и фруктозы в условиях хронического иммобилизационного стрессирования нами была выявлена динамика развития стрессогенных нарушений транспортной функций тонкой кишки. Обнаружено, что скорость всасывания глюкозы поступательно снижается, начиная с 7-х суток стрессирования, и стабилизируется на 15-45-е сутки на уровне, не превышающем 45-55 % значения контроля (рис 4). В отличие от этого, всасывание фруктозы на 7-15-е сутки стрессирования увеличивается, достигая максимальной величины на 15-е сутки. На заключительном этапе стрессирования (30-45 сутки) обнаружено заметное понижение всасывания фруктозы, хотя менее выраженное, чем глюкозы. Таким образом, на начальном этапе стрессирования наблюдаются разнонаправленные перестройки деятельности систем транспорта глюкозы и фруктозы, в то время как на заключительном – изменение всасывания обоих моносахаридов носит сходный характер – происходит их угнетение. Спустя 5 суток после окончания хронического стрессирования скорость всасывания моносахаридов значительно ниже уровня контроля (скорость всасывания глюкозы составила 8,96±0,38, фруктозы – 2,15±0,19; контроль, соответственно

– $16,24 \pm 0,43$ и $3,54 \pm 0,27$ мкмоль/мин), т. е., восстановления первоначального уровня всасывания не происходит, что свидетельствует о возникновении стойких нарушений транспортной функции тонкой кишки.

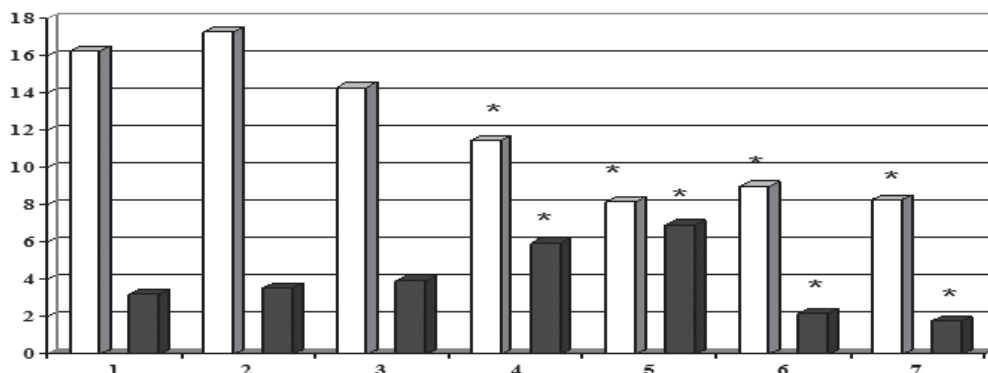


Рис. 4. Динамика всасывания глюкозы и фруктозы (50 мМ) в тонкой кишке в условиях хронического иммобилизационного стрессирования. По оси ординат – скорость всасывания, мкмоль/мин. Светлые столбики – глюкоза, темные – фруктоза. 1 – контроль; стресс: 2 – 1 сутки; 3 – 3 сутки; 4–7 сутки; 5 – 15 суток; 6 – 30 суток; 7 – 45 суток * - достоверные различия по сравнению с контролем ($P < 0,05$).

Опыты с применением ингибиторов SGLT1 флоридзина (2мМ) и GLUT2 флоретина (2мМ) на 30-е сутки стрессирования, показали, что нарушение всасывания глюкозы при хроническом стрессе связано, в основном, с подавлением активного, опосредованного переносчиком SGLT1, компонента транспорта, в то время как вклад облегченной диффузии во всасывание глюкозы на начальном этапе хронического стрессирования (7-15-е сутки) увеличивается, а на заключительном этапе (на 30-45-е сутки) снижается (рис. 5 и 6). В то же время, исходя из полученных результатов, на заключительном этапе стрессирования резко возрастает вклад в результирующую всасывания глюкозы компонента транспорта, не связанного с транспортерами SGLT1 и GLUT2, по-видимому, парацеллюлярного (рис. 6). Очевидно, за счет увеличения этого компонента транспорта, всасывание глюкозы стабилизируется на примерно одинаковом уровне на 30-45-е сутки стрессирования. Таким образом, в условиях хронического стресса происходят существенные изменения соотношения вклада различных транспортных систем в процесс всасывания глюкозы, что свидетельствует о глубине возникших нарушений, а также раскрывает определенные возможности для их профилактики и коррекции.

Современные представления о регуляции транспорта глюкозы в тонкой кишке предполагают наличие на уровне кишечной клетки 4-х параметров, изменение которых могут повлечь за собой сдвиги интенсивности абсорбции. Это число Na^+ -зависимых и Na^+ -независимых транспортеров глюкозы, локализованных на мембране щеточной каймы; активность Na^+ , K^+ -АТФазы базолатеральной мембраны, обеспечивающей энергией транспортный процесс; активность Na^+ -независимых транспортеров и, наконец, парацеллюлярный транспорт, регулируемый проницаемостью плотных контактов [10]. Исходя из данных о хорошей корреляции физиологических показателей активного

транспорта глюкозы и молекулярного анализа содержания SGLT1 в мембране щеточной каймы [10, 22], можно предложить, что сдвиги в скорости всасывания глюкозы при чрезмерном кратковременном и хроническом стрессе обусловлены, в частности, редукцией числа Na⁺-зависимых транспортеров на апикальной мембране кишечной клетки.

Показано, что изменения количества SGLT1 в мембране щеточной каймы могут происходить в связи с изменением внутриклеточного уровня цАМФ и протеинкиназ, за счет модификации процессов фосфорилирования-дефосфорилирования, либо посредством регуляции эндо- и экзоцитоза [17]. Наряду с этим установлено, что активация одних киназ - протеинкиназ А и серин-треонин-протеинкиназы (SGK2) в кишечных клетках крыс приводит к увеличению числа SGLT1 в мембране щеточной каймы, а активация других - протеинкиназ С и стрессактивируемых киназ MAP-киназного каскада (SAPK), напротив, значительно редуцирует количество Na⁺-зависимых транспортеров [3, 17, 20].

В то же время хорошо показано понижение фосфорелирования одних протеинкиназ (протеинкиназ А) и индукция фосфорилирования других (протеинкиназ С, в частности, РКС βII и стрессактивируемых киназ MAP-киназного каскада) в условиях стресса, в том числе, иммобилизационного [7, 8].

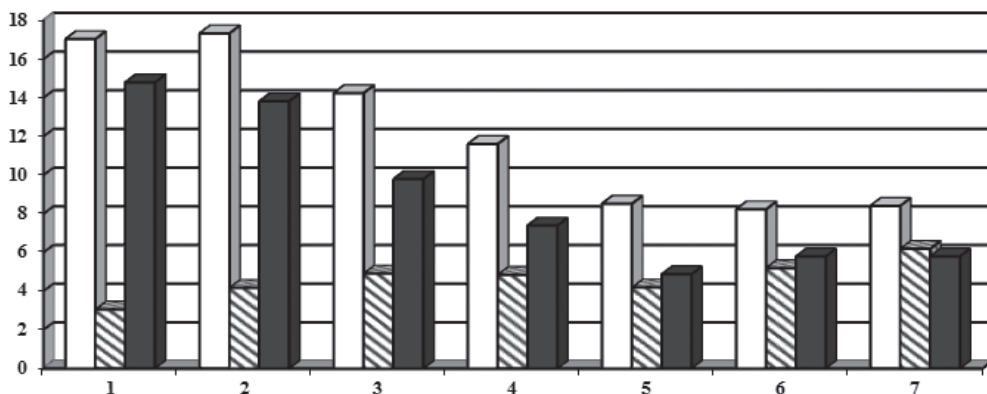


Рис. 5. Всасывание глюкозы (50 мМ) в тонкой кишке в условиях хронического стрессирования в присутствии флоридзина и флоретина. Светлые столбики – без ингибиторов; заштрихованные столбики – флоридзин; темные - флоретин. По оси ординат – скорость всасывания (мкмоль/мин). 1 – контроль; стресс: 2 – 1 сутки; 3 – 3 сутки; 4 – 7 суток; 5 – 15 суток; 6 – 30 суток; 7 – 45 суток.

Исходя из современных представлений, основную роль во всасывании фруктозы в тонкой кишке играет транспортер GLUT5, в большом количестве присутствующий в апикальной мембране кишечной клетки, а также GLUT2 [9, 12, 13, 16]. Возможно, при кратковременном стрессе и на начальном этапе хронического стрессирования активность GLUT5, как и GLUT2, в отличие от SGLT1, повышается. Регуляция активности переносчиков GLUT2 и GLUT5, работающих по механизму облегченной диффузии, не зависит от ряда факторов, оказывающих самое непосредственное влияние на SGLT1 и, в частности, от уровня Na⁺, K⁺-АТФазы.

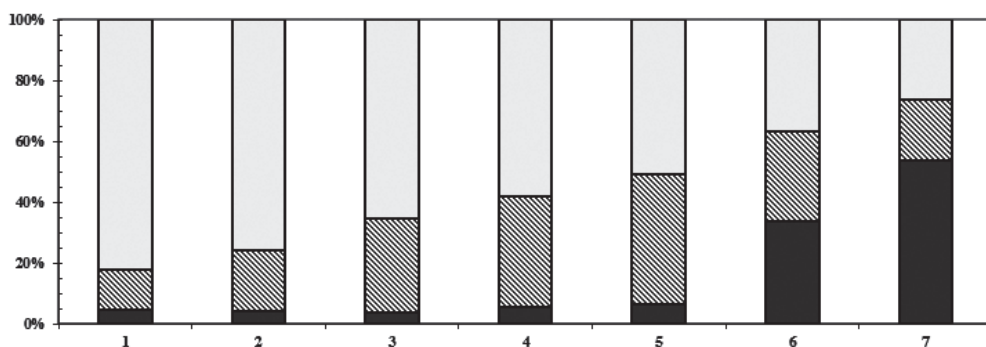


Рис. 6. Относительная роль различных компонентов всасывания глюкозы в условиях хронического стрессирования. Светлые столбики – активный транспорт, опосредованный SGLT1; заштрихованные – облегченная диффузия, опосредованная GLUT2; темные – парацеллюлярный транспорт, не связанный с активацией SGLT1. 1 – контроль; стресс: 2 – 1 сутки; 3 – 3 суток; 4 – 7 суток; 5 – 15 суток; 6 – 30 суток; 7 – 45 суток.

Согласно полученным нами результатам, на заключительном этапе стрессирования, наряду с угнетением систем транспорта глюкозы, опосредованных транспортерами SGLT1 и GLUT2, наблюдается существенная стимуляция парацеллюлярного переноса этого моносахарида. Имеются данные о том, что при изменении функционального состояния системы, в частности, при стрессе, физических нагрузках и определенной патологии, парацеллюлярный перенос нутриентов может значительно активизироваться [15]. Показано также, что состояние плотных контактов между кишечными клетками зависит не только от сопряженного с ионами Na^+ транспорта глюкозы, но и от ряда других факторов, подверженных существенным флуктуациям при стрессе. Так, в частности, повышение концентрации ионов Ca^{2+} и активности протеинкиназ C в кишечной клетке способствуют увеличению проницаемости плотных контактов между энтероцитами [1]. Следовательно, парацеллюлярный транспорт может играть важную роль в модификации всасывания моносахаридов в тонкой кишке при хроническом стрессе.

Полученные результаты открывают перспективы для целенаправленного воздействия на абсорбционный аппарат тонкой кишки, с целью поддержания всасывания углеводов в саногенных лимитах с помощью диетических факторов, в частности, путем оптимизации соотношения в составе диеты активно и пассивно транспортируемых нутриентов.

Выводы:

В состоянии кратковременного стресса происходят быстрые изменения всасывания моносахаридов в тонкой кишке: при щадящем стрессе, вызванном антиортостатической нагрузкой (-30°), скорость всасывания глюкозы увеличивается, а при чрезмерном стрессе, вызванном жесткой иммобилизацией или антиортостатической нагрузкой (-60 или -90°) происходит существенное снижение всасывания глюкозы, степень которой пропорциональна силе стрессора и зависит от продолжительности его действия, в то время как всасывание фруктозы усиливается.

В условиях кратковременного стрессирования (антиортостатическая нагрузка, -90° , 60 мин) происходит изменение характера кинетической кривой всасывания глюкозы и кинетических констант ее транспорта: резкое снижение (более чем в 3 раза) максимальной скорости транспорта (J_{\max}), повышение (в 1,5 раза) константы скорости ненасыщаемого всасывания (K_d), существенное понижение коэффициента эффективности (J_{\max}/K_t) активного транспорта глюкозы, более чем в 3 раза.

В условиях хронического психоэмоционального стресса, вызванного периодической жесткой иммобилизацией, происходят существенные изменения всасывания моносахаридов в тонкой кишке: всасывание глюкозы снижается, начиная с 7-х суток стрессирования, что, в конечном итоге, приводит к редукации ее поступления во внутреннюю среду организма в 2 раза; всасывание фруктозы на начальном этапе (7-15-е сутки) стимулируется, а на заключительном (30-45-е сутки) подавляется.

Нарушение всасывания глюкозы в условиях хронического стрессирования обусловлено резким подавлением активного, опосредованного SGLT1, компонента транспорта, а также, на заключительном этапе, редукацией пассивного компонента транспорта, опосредованного GLUT2, и, одновременно, стимуляцией парацеллюлярного транспорта, что частично компенсирует снижение всасывания глюкозы при стрессе.

Литература

1. Ballard S.T., Hunter J.H., Taylor A.E. Regulation of tight-junction permeability during nutrient absorption across the intestinal epithelium. //Annu. Rev. Nutr. 1995, vol. 15, p. 35-55.
2. Boudry G., Cheeseman C.I., Perdue M.H. Psychological stress impairs Na^+ -dependent glucose absorption in the rat jejunal brush-border membrane. //Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2007, vol. 292, nr. 2, p. 850-861.
3. Castaneda-Sceppa C., Subramanian S., Castaneda F. Protein kinase C mediated intracellular signaling pathways are involved in the regulation of sodium-dependent glucose co-transporter SGLT1 activity. //J. Cell. Biochem. 2010, vol. 109, p. 1109-1117.
4. Datta U.K. Effect of heat stress on gastro-intestinal motility in young albino rats. //Indian J. Physiol. Pharmacol. 2001, vol. 45, nr. 2, p. 222-226.
5. Fischer J., Chromy V., Voznicek J. Enzymatic determination of glucose. I. Method and optimal reaction conditions. //Biochemia clinica Bohemoslovaca, 1981, vol. 10, nr. 1. p. 41-45.
6. Gorboulev V. Na^+ -D-glucose cotransporter SGLT1 is pivotal for intestinal glucose absorption and glucose-dependent incretin secretion. //Diabetes, 2012, vol. 61, nr. 1, p. 187-196.
7. Hatanaka K., Ikegaya H., Takase I. et al. Immobilization stress induced apoptosis in rats. //Life Sci. 2001, vol. 69, nr. 2, p. 155-165.
8. Hou L., Zhu L., Zhang M. Participation of Antidiuretic Hormone (ADH) in Asthma Exacerbations Induced by Psychological Stress via PKA/PKC Signal Pathway in Airway-Related Vagal Preganglionic Neurons (AVPNs). //Cell Physiol. Biochem. 2017, vol. 41, nr. 6, p. 2230-2241.
9. Jones H.F., Burt E., Dowling K. et al. Effect of age on fructose malabsorption in children presenting with gastrointestinal symptoms. //J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2011, vol. 52, nr. 5, p. 581-584.
10. Karasov W.H. Integrative physiology of transcellular and paracellular intestinal absorption. //J. Exp. Biol. 2017, vol. 220, nr. Pt 14, p. 2495-2501.
11. Kellett G.L. Stress and intestinal sugar absorption. //Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2007, vol. 292, nr. 2, p. 862-867.
12. Kellett G.L. Sugar absorption in the intestine: the role of GLUT2. //Annu. Rev. Nutr., 2008, vol. 28, p. 35-54.
13. Kellett G.L., Helliwell P.A. The diffusive component of intestinal glucose absorption is mediated by the glucose-induced recruitment of GLUT2 to the brush-border membrane. //Biochemical Journal, 2000, vol. 350, nr. 1, p. 155-162.

14. Murray K.A., Lam C., Rehman S. et al. Corticotropin-releasing factor increases ascending colon volume after a fructose test meal in healthy humans: a randomized controlled trial. //Am. J. Clin. Nutr. 2016, vol. 103, nr. 5, p. 1318-1326.
15. Pappenheimer J.R., Michel C.C. Role of villus microcirculation in intestinal absorption of glucose: coupling of epithelial with endothelial transport. //J. Physiol, 2003, nr. 1, p. 561-574.
16. Patel C., Douard V., Yu S. et al. Transport, metabolism, and endosomal trafficking-dependent regulation of intestinal fructose absorption. //FASEB J. 2015, vol. 29, nr. 9, p. 4046-4058.
17. Poulsen S.B., Fenton R.A., Timo R. Sodium-glucose cotransport. //Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2015, vol. 24, nr. 5, p. 463-469.
18. Sheptitskii V., Namolovan L. Stress-induced rapid changes of glucose and fructose intestinal absorption in rats. //16th United European Gastroenterology Week, 2008, Vienna, Austria, p. 585.
19. Shepherd E.J., Helliwell P.A., Mace E.L. et al. Stress and glucocorticoid inhibit apical GLUT2-trafficking and intestinal glucose absorption in rat small intestine. //J. Physiol. 2004, vol. 560, nr. 1, p. 281-290.
20. Subramanian S., Glitz P., Kipp H. et al. Protein kinase-A affects sorting and conformation of the sodium-dependent glucose co-transporter SGLT1. //J. Cell. Biochem. 2009, vol. 106, p. 444-452.
21. Toyoda A., Iio W., Matsukawa N., Tsukahara T. Influence of Chronic Social Defeat Stress on Digestive System Functioning in Rats. //J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo). 2015, vol. 61, nr. 3, p. 280-284.
22. Wright E.M., Loo D.D., Hirayama B.A. Biology of human sodium glucose transporters. //Physiol Rev., 2011, vol. 91, nr. 2, p. 733-794.
23. Громова Л.В., Груздков Ал.А., Груздков А.А. Кинетические параметры гидролиза мальтозы и всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс в хронических опытах. //Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 2002, Т. 88, № 4, с. 510-518.
24. Громова Л.В., Винникова С.В., Багаева Т.Р. и др. Реакция пищеварительных ферментов и мембранных транспортеров тонкой кишки на кратковременный стресс при различном трофологическом состоянии организма. //Донозология. Материалы V Международной научной конференции, С.-Петербург. 2009, с. 198-200.
25. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология. Руководство для врачей. М.: МИА, 2004, 613 с.
26. Сусликова М.И., Мирошниченко И.А., Корытов Л.И. и др. Скорость всасывания глюкозы в тонком кишечнике при хроническом стрессе и коррекция его мексидолом (экспериментальное исследование). //Сибирский медицинский журнал. 2011, № 1, с. 33-35.
27. Уголев А.М., Иезутова Н.Н. Исследование пищеварительного аппарата у человека (обзор современных методов). Л.: Наука, 1969, с. 192-194.
28. Уголев А.М., Зарипов Б.З., Иезутова Н.Н. и др. Особенности мембранного гидролиза и транспорта в тонкой кишке в условиях, близких к физиологическим. //Биол. мембраны. 1984, Т.1, №10, с. 997-1018.
29. Фурдуй Ф.И. Санокреатология – новая отрасль биомедицины, призванная приостановить биологическую деградацию человека. В кн.: Стресс, адаптация, функциональные нарушения и санокреатология. Кишинев, 1999, с. 36-43.
30. Фурдуй Ф.И. Проблемы стресса и преждевременной биологической деградации человека. Санокреатология. Их настоящее и будущее. //Современные проблемы физиологии и санокреатологии: Сб. науч. трудов, посвященный академику Ф.И. Фурдуй в связи с 70-летием со дня рождения. Кишинев, 2005, с. 16-36.
31. Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф., Вуду Г.А. Причины преждевременной общебиологической деградации человека, пути ее предупреждения и решение проблемы здоровья с позиции санокреатологии. //Фізіол. журн. 2011, Т. 57, № 5, с. 88-90.
32. Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф., Глижин А.Г., Врабие В.Г., Шептицкий В.А. Трактат о научных и практических основах санокреатологии. Том 1. Проблема здоровья. Санокреатология. Потребность общества в ее развитии. Chişinău: Tipogr. AȘM, 2016, 225 p.
33. Шептицкий В.А. Мембранное пищеварение и всасывание углеводов в тонкой кишке при стрессе. //Бюллетень ассоциации традиционной медицины Республики Молдова. 2004, №8, с. 22-30.
34. Шептицкий В.А. Динамика содержания катехоламинов, кортикостерона, глюкозы и кальция в крови при кратковременном стрессировании. //Гормональные механизмы адаптации.

Материалы Международного симпозиума, посвященного памяти проф. А.А. Филаретова, С.-Петербург, 2007, с. 94-95.

35. Шептицкий В.А., Гуска Н.И., Разлован Т.А. Особенности всасывания глюкозы в тонком кишечнике крыс при антиортостатическом стрессе. //Известия АНМ. Серия биологических и химических наук. 1992, №5, с. 33-37.

36. Шептицкий В.А., Гуска Н.И., Былич Л.Г. Мембранный гидролиз и всасывание в тонкой кишке при хроническом стрессе. //Механизмы функционирования висцеральных систем. Материалы VI Всероссийской конференции с международным участием к 50-летию открытия А.М. Уголевым мембранного пищеварения. С.-Петербург, 2008, с. 226.

37. Шептицкий В.А., Чебан Л.Н., Попану Л.В. Физиологически обоснованные подходы к поддержанию пищеварительно-транспортных функций тонкой кишки в саногенных лимитах при стрессе. //Известия АНМ. Науки о жизни. 2011, № 3, с.15-23.

FIZIOLOGIA ȘI BIOCHIMIA PLANTELOR