

РЕЦЕПЦИЯ ГЛЮКОЗЫ СЕНСОРНЫМИ ВОЛОКНАМИ ПОЧЕЧНОГО НЕРВА

Р. Н. ЯСЮЧЕНЯ¹⁾, К. М. ЛЮЗИНА²⁾, А. Г. ЧУМАК²⁾

¹⁾Институт физиологии НАН Беларуси,
ул. Академическая, 28, 220072, г. Минск, Республика Беларусь

²⁾Белорусский государственный университет,
пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Республика Беларусь

Приведены доказательства существования нервного контроля концентрации глюкозы глюкорекцепторами, расположенными в кишечнике и почке. Охарактеризована активность афферентных волокон системы регуляции поступления (тонкий кишечник) и выведения (почка) глюкозы из организма. Всасывание глюкозы в кишечнике и снижение реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах почки происходят с участием транспортера глюкозы, что доказано в экспериментах с использованием ингибитора флоридзина. Проведены электрофизиологические эксперименты, доказывающие вовлечение в регуляцию глюкозы крови вегетативных нервов – блуждающего (глюкорекцепция), брыжеечного (участие в регуляции всасывания глюкозы в кишечнике), почечного (глюкорекцепция). В ответ на введение флоридзина управляемая гипергликемия приводила к глюкозурии (данные получены с применением биохимических методов исследования), развивающейся в результате ингибирования транспортера глюкозы в почечных канальцах. Сделан вывод о том, что концентрация сахара в крови и моче контролируется нервной системой. Симпатический ответ на гипергликемию может быть получен при активации афферентных проводников блуждающего, брыжеечного, соматического, а также почечного нервов. Эти сведения существенно дополняют представления о рецепции глюкозы не только на входе во внутреннюю среду организма (в кишке, во время первичного всасывания), но и на выходе из нее в почечных извитых канальцах.

Ключевые слова: глюкорекцепция; гипергликемия; глюкозурия; почечный нерв; транспортер глюкозы; флоридзин.

GLUCOSE RECEPTION OF RENAL NERVE SENSORY FIBERS

R. N. YASIUCHENIA^a, K. M. LIUZINA^b, A. G. CHUMAK^b

^aInstitute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus,
Akademicheskaya street, 28, 220072, Minsk, Republic of Belarus

^bBelarusian State University, Nezavisimosti avenue, 4, 220030, Minsk, Republic of Belarus

Proofs of the existence of the neural control of glucose concentration located in the intestine and kidney were proposed. Regulation system was characterized by the activity of small intestine and kidney afferent fibers. Glucose absorption in the intestine and reducing glucose reabsorption in the kidney proximal tubules is mediated by glucose transporter that proved in experiments using inhibitor, phloridzin. Electrophysiological experiments were conducted to prove the involvement in the regulation of blood glucose autonomic nerve – the vagus, mesenteric, renal nerve. In response to the controlled hyperglycemia phloridzin introduction resulted glycosuria (data obtained from studies using biochemical techniques), developing as a result of inhibition of glucose transporter in the renal tubules. It is concluded that the content of sugar concentration in blood and urine is controlled by the nervous system. Sympathetic

Образец цитирования:

Ясюченя Р. Н., Люзина К. М., Чумак А. Г. Рецепция глюкозы сенсорными волокнами почечного нерва // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2016. № 2. С. 44–50.

For citation:

Yasiuchenia R. N., Liuzina K. M., Chumak A. G. Glucose reception of renal nerve sensory fibers. *Vestnik BGU. Ser. 2, Khimiya. Biol. Geogr.* 2016. No. 2. P. 44–50 (in Russ.).

Авторы:

Рита Николаевна Ясюченя – научный сотрудник.

Ксения Михайловна Люзина – кандидат биологических наук; доцент кафедры физиологии человека и животных биологического факультета.

Анатолий Георгиевич Чумак – доктор биологических наук, профессор; заведующий кафедрой физиологии человека и животных биологического факультета.

Authors:

Rita Yasiuchenia, researcher.

rita45380@gmail.com

Kseniya Liuzina, PhD (biology); associate professor at the department of human and animal physiology, faculty of biology. *liuzina@bsu.by*

Anatoly Chumak, doctor of science (biology), full professor; head of the department of human and animal physiology, faculty of biology. *chumakA@bsu.by*

response to hyperglycemia can be obtained by activation of the vagus afferent conductors, mesenteric, somatic and renal nerve. This information greatly complement notions of reception of glucose, not only input into the internal environment of the body (in the intestine, during the initial absorption), but also output of it, in the renal convoluted tubules.

Key words: glucoreceptors; hyperglycemia; glycosuria; renal nerve; glucose transporter; phloridzin.

Представление о том, что гипергликемия, так же как и другие отклонения показателей гомеостаза от их оптимальных значений, активирует симпатическую нервную систему, отражено в современной литературе. Выявлены и проанализированы эффекты стойкого и длительного роста импульсации в симпатических эфферентных волокнах кишечника, возбуждение нейронов некоторых ядер ствола головного мозга при введении растворов глюкозы в просвет двенадцатиперстной кишки, внутривенно или в ликвор спинного мозга [1–4].

Известно, что систематическое внутривенное введение растворов глюкозы приводит к значительному подъему артериального давления [5]. Все это указывает на ключевую роль симпатической иннервации в контроле поступления и утилизации глюкозы во внутренней среде организма.

Всасывание глюкозы постоянно происходит в двух органах. Первый из них – тонкая кишка, в которой после процессов гидролиза полисахаридов ключевой компонент пищи – глюкоза – всасывается с помощью специальных транспортеров во внутреннее пространство ворсинок, откуда проникает в кровеносные капилляры и уходит с кровотоком в места утилизации либо депонирования. Все это осуществляется благодаря особым транспортерам, локализованным в апикальной и базальной мембранах энтероцитов. В специальных опытах, проведенных на кафедре физиологии человека и животных БГУ, доказано, что процессы всасывания глюкозы в тонкой кишке находятся под контролем блуждающего и брыжеечного нервов [4].

Установлено, что влияние глюкозы на чувствительность глюкорцепторов и импульсацию афферентных волокон блуждающего и брыжеечного нервов заключается в дозозависимой их активации и обратимом симпатизирующем эффекте, зарегистрированном в волокнах брыжеечного и скрытого нервов бедра. Кроме того, установлено, что процессы рецепции глюкозы тесно связаны с ее транспортом в ткань кишки, это доказывается дозозависимым обратимым потенцированием и пролонгированием реакции афферентных волокон вагуса при совместном введении растворов глюкозы и хлорида натрия, а также устранением этой реакции предварительным введением в кишку флоридзина – ингибитора глюкозного транспортера SGLT [6, 7].

К настоящему времени идентифицированы разнообразные вещества пищи, способные ингибировать транспорт глюкозы. К таким субстанциям относят флавоноиды, представляющие большую группу химических веществ, содержащихся в растениях. Несмотря на то что только незначительная часть всех растений проверена на содержание в них флавоноидов, обнаружено уже более 4 тыс. веществ данной группы. По химической структуре флавоноиды относятся к полифенолам. В пище флавоноиды встречаются главным образом во фруктах и овощах. Большие количества флавоноидов содержатся также в чае, винах, цитрусовых и ягодах [8]. По данным [9], флавоноиды являются мощными неконкурентными и обратимыми ингибиторами переносчика глюкозы (GLUT2) при концентрациях, аналогичных физиологическим при употреблении растительной пищи, богатой этими соединениями. После потребления богатых флавоноидами продуктов плазменные их концентрации достигают максимума обычно через 1 ч. В специальной литературе есть данные о том, что работа не только транспортеров, но и ферментных систем модулируется флавоноидами. Активность пищеварительных ферментов (липаза, α -амилаза и α -глюкозидаза) и процессы их секреции могут ингибироваться полифенолами [10, 11]. Одним из представителей указанного класса является флоридзин.

Флоридзин-4,6-дигидрокси-2-(β -D-глюкозидо)- β -(ρ -гидроксифенол)пропифенон, известный также как флоретин-2'- β -глюкозид – вещество, выделенное из корней яблони французскими химиками в 1835 г., использовался для лечения лихорадки, инфекционных болезней и малярии. В 1980–90-х гг. определено, что флоретин-2'- β -глюкозид действует на SGLT2-транспортер [12, 13]. Еще в 1932 г. Э. Лундсгаардом [6] показано, что флоридзин при введении *per os* тормозит всасывание сахаров в кишечнике. Специфическое тормозящее действие флоридзина объясняется эффектом конкуренции на уровне транспорта. В клетках эпителия тонкой кишки тормозящее действие флоридзина происходит в концентрации, в 100–1000 раз более низкой, чем в других тканях. Для клеток эпителия тонкой кишки приводятся величины константы торможения (численно равной концентрации, вызывающей 50 % торможение поступления другого сахара) флоридзина от 2,0 до 0,2 мкмоль/л. Флоридзин тормозит абсорбцию сахаров за счет его связывания в местах транспорта, хотя сами молекулы флоридзина через мембрану транспортироваться не могут [14].

Второй орган, в котором постоянно происходит всасывание нутриентов, – почка. Во время мочеобразования вся глюкоза из крови попадает в состав первичной мочи, а затем реабсорбируется вновь с помощью механизмов, однотипных с теми, которые реализуются в кишке.

Согласно данным литературы в нефронах реабсорбируется и при нормальных условиях возвращается в кровоток до 97 % глюкозы [15]. Этот процесс обеспечивается функционированием двух различных глюкозных транспортеров – SGLT1 и SGLT2. Сначала следует отметить, что SGLT2 находится в сегменте проксимального канальца, состоит из 672 аминокислот и осуществляет основную долю реабсорбции глюкозы (80–90 %). Его ингибирование приводит к снижению реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах и увеличению ее экскреции с мочой с последующим снижением уровня глюкозы в плазме крови [16]. Другой транспортер, SGLT1, по аминокислотной последовательности на 60 % идентичный SGLT2, переносит 10–20 % общего количества нутриента из просвета более дистально локализованного сегмента проксимального канальца [17]. Доказано, что обратный транспорт глюкозы из первичной мочи во внутреннюю среду организма в почке эффективно устраняется флоридзином [18, 19]. Он блокирует реабсорбцию глюкозы из клубочкового ультрафильтрата в системный кровоток [20] и вызывает выведение ее с мочой [15]. Флоридзин тормозит абсорбцию сахаров за счет конкурентного связывания с активными центрами транспортеров, при этом молекулы флоридзина через мембрану транслоцироваться не могут [21, 22].

Несмотря на то что современная литература располагает обширными сведениями о процессах рецепции различных состояний тканей почки, вопрос о нервном контроле процессов реабсорбции нутриентов в ней остается без должного внимания исследователей. Как выяснилось в проведенных собственных экспериментах, афферентные проводники почки способны возбуждаться широким набором разнообразных раздражителей, включая ноцицептивные, или повреждающие [23, 24].

Доказано, что среди центростремительных проводников в составе почечных нервов имеются популяции, реагирующие на механические и химические стимулы [25, 26].

Однако глюкорецепторная функция почечных афферентных проводников оставалась неизученной. Поэтому основной целью настоящей работы стал анализ рецепции глюкозы афферентными волокнами почечного нерва в условиях гипергликемии и блокады транспорта глюкозы флоридзином.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены в острых опытах на 60 наркотизированных (500 мг/кг уретана и 30 мг/кг нембутала внутривенно) самцах крыс массой 250–290 г. Применялись необходимые процедуры для проведения острого опыта. Для отведения импульсной активности афферентных волокон нервы отсоединяли от близлежащих тканей с помощью стеклянных вытянутых крючков и препарировали. Нерв помещали на биполярные хлорсеребряные электроды, после чего заливали вазелиновым маслом для предотвращения высыхания в течение многочасового опыта. Состояние животных оценивалось методом электрокардиографии. Растворы глюкозы вводились внутривенно. На основании сведений [19] была выбрана доза флоридзина, равная 20 мг/кг (в 0,5 мл физиологического раствора), он вводился внутривенно. Кристаллы флоридзина разводили в кипящем растворе, который затем охлаждался до 37 °С. В качестве контрольного использовали 0,9 % раствор NaCl, вводимый в соответствующем объеме. Биохимическое исследование мочи осуществлялось на ИФ-анализаторе Biotek ELx-808 (США). Определение концентрации глюкозы, мочевины, креатинина в моче проводили в соответствии с инструкциями фирмы-производителя (НТПК «Анализ Х», Беларусь).

Регистрация и обработка всех данных выполнялись на компьютеризированной электрофизиологической установке с использованием программы, разработанной в Институте физиологии НАН Беларуси [27]. Для анализа эффектов в работе использованы массивы данных, представляющие собой тысячи суммарных потенциалов действия (афферентных импульсов), зарегистрированных в почечном нервном стволе. Статистический анализ распределения сигнализации показал, что частота импульсации в нервных стволах подчиняется закону нормального распределения. Исходя из этого, для определения достоверности изменений использован параметрический метод анализа. Цифрой *n* под иллюстрациями и в тексте обозначено количество животных, использованных для экспериментов.

Результаты исследования и их обсуждение

Ход экспериментов сводился к следующему. После наркотизации животных и проведения лапаротомии препарировался почечный или блуждающий нерв, он перерезался, периферический филамент размещался на регистрирующих электродах. В бедренную вену или в петлю двенадцатиперстной кишки вставлялся катетер для последующего введения веществ. Регистрировалась афферентная импульсация в нерве в течение 20 мин. После этого вводили влияющие либо контрольные растворы. Во время записи фоновой активности афферентных проводников заметных отклонений выявлено не было при условии нормального функционального состояния препарата.

Одна из серий экспериментов проведена с регистрацией и анализом импульсации в периферическом отрезке блуждающего нерва, отделенного на уровне пищевода. В нем определяли частоту импульсов до и после введения глюкозы в просвет двенадцатиперстной кишки (таблица).

Изменения частоты импульсации в поддиафрагмальной ветви блуждающего нерва после введения в просвет двенадцатиперстной кишки растворов хлорида натрия, глюкозы, флоридзина и их смесей

Вводимый раствор (0,5–1,0 мл)		Частота импульсации, имп./с
Состав	Концентрация раствора, %, или количество растворенного вещества, мг	
NaCl	0,9 %	$24,8 \pm 1,5$
	6 %	$39,00 \pm 2,37^*$
Глюкоза	5 %	$27,1 \pm 3,2$
	10 %	$29,3 \pm 3,5$
	20 %	$34,9 \pm 4,3^*$
	30 %	$42,7 \pm 6,7^*$
	40 %	$51,0 \pm 10,1^*$
Флоридзин	0,25 мг	$22,8 \pm 2,4$
	0,5 мг	$20,4 \pm 2,8$
	1,0 мг	$16,3 \pm 3,3^*$
	2,5 мг	$13,3 \pm 5,2^*$
Глюкоза + NaCl	20 % + 6 % (соответственно)	$79,42 \pm 4,81^*$
Глюкоза + флоридзин	20 % + 1 мг (соответственно)	$28,3 \pm 3,7$
	20 % + 2,5 мг (соответственно)	$14,4 \pm 3,8^*$

Примечания: 1. *Все изменения достоверны. 2. $p < 0,05$ при $n = 7$ в каждой из серий.

Активность чувствительных проводников, как видно из данных табл. 1, значительно менялась после введения в кишку глюкозы, хлорида натрия, флоридзина и их смеси. При этом совместное введение глюкозы и раствора хлорида натрия сопровождалось потенцированным эффектом, а применение флоридзина, наоборот, снижало реакцию. Поскольку транспортер глюкозы SGLT переносит молекулу нутриента одновременно и зависимо от иона Na^+ [28], можно сделать вывод и о натрийзависимой сенсорной рецепции содержимого тонкой кишки волокнами блуждающего нерва. В указанных сериях опытов параллельно зарегистрирована двигательная активность гладких мышц кишки. Определено, что введение в двенадцатиперстную кишку раствора глюкозы снижает эту активность, «предоставляя» транспортным механизмам возможность всасывать нутриент. Последующее добавление раствора флоридзина усиливало сокращения гладких мышц кишки, предопределяя ускоренное прохождение химуса по желудочно-кишечному тракту.

В отличие от глюкозных транспортеров кишечной стенки транспортеры извитых канальцев нефронов в почке, как полагают, не проявляют столь выраженной зависимости от попутного транспорта ионов [29]. В связи с этим анализ их активности проводился путем введения растворов глюкозы в кровоток на физиологическом растворе.

В контрольной серии опытов ($n = 5$) установлено, что внутривенное введение физиологического раствора (0,9 %) не приводило к заметным изменениям тонической активности почечного нерва.

Достоверных изменений не обнаружено и в экспериментах второй серии ($n = 6$). Установлено, что при внутривенном введении 0,5 мл 5 % раствора глюкозы наблюдалось лишь кратковременное увеличение афферентной импульсации, связанное с повышением давления (фон $61,1 \pm 0,2$ имп./с, реакция на введение – $61,4 \pm 0,1$ имп./с).

Данные третьей серии опытов свидетельствуют о том, что внутривенное введение 0,5 мл 40 % раствора глюкозы сопровождалось достоверной долговременной активацией почечных афферентных волокон (от $59,5 \pm 0,5$ до $109,2 \pm 8,7$ имп./с).

У животных этой группы восстановления частоты афферентной импульсации до уровня фона не наблюдалось в течение последующих 2 ч ($n = 5$, $p < 0,05$) в соответствии с рис. 1 и 2.

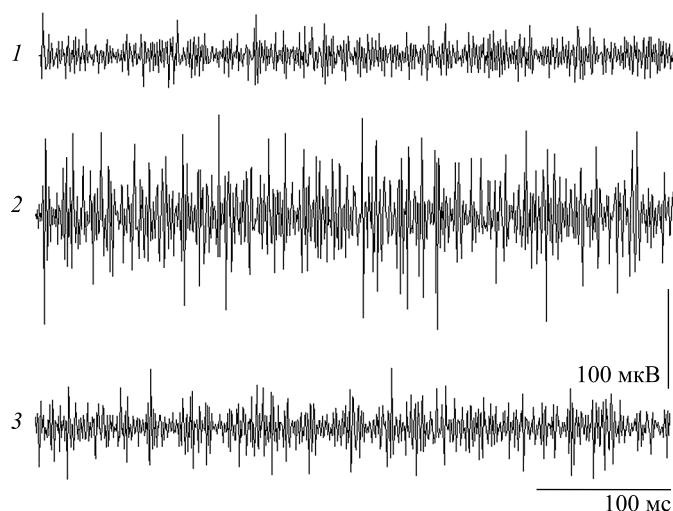


Рис. 1. Электронейрограммы афферентной импульсации почечного нерва до внутривенного введения 40 % раствора глюкозы (0,5 мл) (1); на 10-й (2) и на 120-й минутах (3) после введения

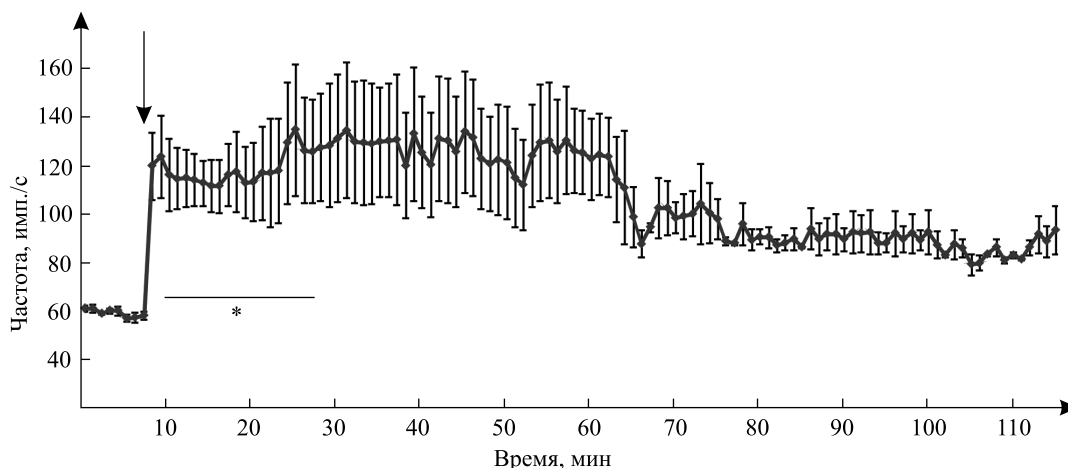


Рис. 2. Изменение частоты афферентной импульсации в волокнах почечного нерва после внутривенного введения 0,5 мл 40 % раствора глюкозы: стрелкой указан момент введения вещества; $n = 5$; $*p < 0,05$ по отношению к фону

При этом, как установлено в специальных опытах [30] с определением концентрации глюкозы в крови животных глюкозооксидазным методом, наступало состояние гипергликемии, продолжавшееся до 60 мин.

Если в экспериментах крысам за 30 мин до инфузии глюкозы внутривенно вводили раствор флоридзина (20 мг/кг в 0,5 мл физиологического раствора), афферентная импульсация в почечном нерве не менялась в ответ на гипергликемию. На 10-й и 20-й минутах после внутривенного введения флавоноида частота импульсов в афферентных волокнах составила $59,8 \pm 0,7$ и $59,6 \pm 0,8$ имп./с соответственно при фоновом значении $61,1 \pm 0,1$ имп./с.

Когда животным после раствора флоридзина вводили в кровоток 0,5 мл 40 % глюкозы, достоверные изменения отмечались только спустя час после введения с незначительным отклонением от фонового уровня: $64,5 \pm 1,7$ имп./с (рис. 3). У таких животных выявлена глюкозурия. При анализе биохимических показателей мочи было выявлено достоверное увеличение концентрации глюкозы до $26,09 \pm 0,44$ ммоль/л при уровне контроля $0,66 \pm 0,15$ ммоль/л. Отмечено также снижение уровня мочевины и креатинина до $2,05 \pm 0,26$ и $37,37 \pm 4,35$ ммоль/л соответственно при уровне фона $10,30 \pm 0,13$ и $68,83 \pm 3,34$ ммоль/л ($p < 0,05$).

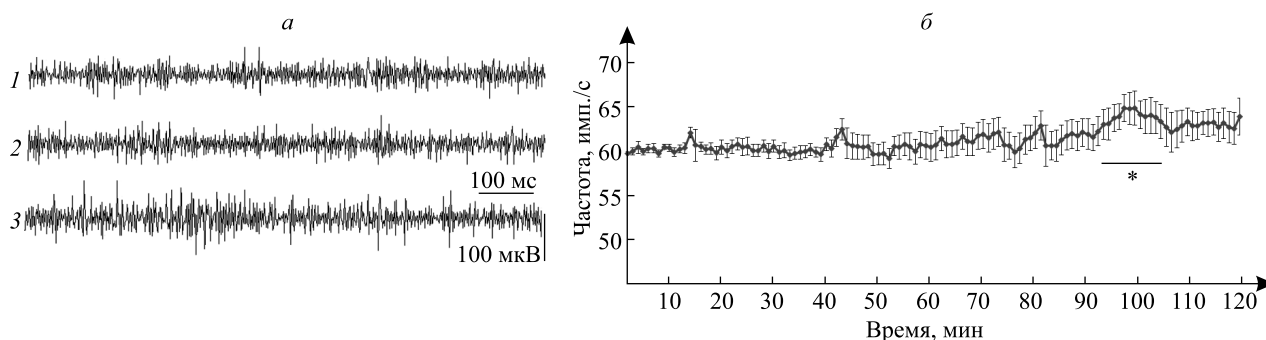


Рис. 3. Изменения импульсации в афферентных волокнах почечного нерва после внутривенного введения раствора флоридзина (20 мг/кг) и глюкозы (0,5 мл 40 % раствора): а – нейрограммы: 1 – фоновая активность, 2 – на 11-й минуте после введения флоридзина, 3 – на 55-й минуте после дополнительного введения раствора глюкозы; б – график изменения частоты афферентной импульсации в периферическом отрезке почечного нерва: 1 – момент введения раствора флоридзина, 2 – момент введения раствора глюкозы; $n = 12$; $*p < 0,05$ по отношению к фону

Приведенные результаты анализа действия глюкозы на афферентные волокна блуждающего и почечного нервов свидетельствуют о том, что повышение концентрации сахара в крови и моче контролируется нервной системой. Симпатический ответ на гипергликемию может быть получен не только при активации афферентных проводников блуждающего, брыжеечного или соматического нервов, что было установлено в наших предыдущих опытах, но и почки. Эти сведения существенно дополняют представления о рецепции важнейшего нутриента – глюкозы – не только на входе во внутреннюю среду организма (в кишке, во время первичного всасывания), но и на выходе из нее в почечных извитых канальцах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК (REFERENCES)

1. Солтанов В. В. Механизмы саморегуляции вегетативных функций в норме и патологии. Минск, 1994.
2. Чумак А. Г., Сагач В. Ф., Руткевич С. А., Люзина К. М., Маслова Г. Т. Вклад NO-ергических процессов в формирование тонической импульсации симпатических эфферентных волокон при моделировании гипергликемии // Новости мед.-биол. наук. 2008. № 1/2. С. 55–61 [Chumak A. G., Sagach V. F., Rutkevich S. A., Liuzina K. M., Maslova G. T. The contribution of NO-ergic processes in the formation of tonic impulses of the sympathetic efferent fibers in the simulation of hyperglycemia. *Nov. mediko-biologicheskikh nauk = News Biomed. Sci.* 2008. No. 1/2. P. 55–61 (in Russ.)].
3. Чумак А. Г., Люзина К. М., Каравай Т. В., Руткевич С. А. Участие NO-ергических механизмов в модуляции импульсной активности висцеральных нервов в условиях гипергликемии // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. 2009. Т. 26, № 2. С. 38–41 [Chumak A. G., Liuzina K. M., Karavai T. V., Rutkevich S. A. Uchastie NO-ergicheskikh mekhanizmov v modulyatsii impul'snoi aktivnosti vistseral'nykh nervov v usloviyakh giperglikorakhii. *Zhurnal Grodnenskogo gos. meditsinskogo univ.* 2009. Vol. 26, No. 2. P. 38–41 (in Russ.)].
4. Люзина К. М., Чумак А. Г. Особенности изменений центростремительной импульсации в поддиафрагмальной ветви вагуса при внутрикишечном, внутривенном и интратекальном введении глюкозы // Тр. Белорус. гос. ун-та. Сер.: Физиол., биохим. и мол. основы функционирования биосистем. 2009. Т. 4, ч. 1. С. 68–74 [Liuzina K. M., Chumak A. G. Features of change of centripetal impulses in the vagus subphrenic branch at intracolonic, intravenous and intrathecal glucose. *Tr. Beloruss. gos. univ. Ser.: Fiziol., biokhimicheskie i molekulyarnye osnovy funktsionirovaniya biosist.* 2009. Vol. 4, part 1. P. 68–74 (in Russ.)].
5. Claxton C. R., Michael W. B. Nitric Oxide Opposes Glucose-Induced Hypertension by Suppressing Sympathetic Activity // *Hypertension*. 2003. Vol. 41, issue 2. P. 274–278 [Claxton C. R., Michael W. B. Nitric Oxide Opposes Glucose-Induced Hypertension by Suppressing Sympathetic Activity. *Hypertension*. 2003. Vol. 41, issue 2. P. 274–278 (in Engl.)].
6. Perez-Lopez G., Gonzalez Albarran O., Cano Megias M. Type 2 sodium-glucose cotransporter (SGLT2) inhibitors: from familial renal glucosuria to the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Nefrologia*. 2010. Vol. 30, № 6. P. 618–625 [Perez-Lopez G., Gonzalez Albarran O., Cano Megias M. Type 2 sodium-glucose cotransporter (SGLT2) inhibitors: from familial renal glucosuria to the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nefrologia*. 2010. Vol. 30, No. 6. P. 618–625 (in Engl.)].
7. Laura A. de la Rosa, Emilio Alvarez-Parrilla, Gustavo A. González-Aguilar. Fruit and vegetable phytochemicals: chemistry, nutritional value and stability. Ames, 2009.
8. Косцюк В. А. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск, 2004.
9. Scalbert A., Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols // *J. Nutr.* 2000. Vol. 130, № 8. P. 2073–2085 [Scalbert A., Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. Nutr.* 2000. Vol. 130, No. 8. P. 2073–2085 (in Engl.)].
10. Чумак А. Г. Рефлекторные электрические реакции вегетативных нервов при возбуждении афферентных волокон тонкой кишки // Весті АН БССР. Сер. біял. навук. 1981. № 5. С. 82–87 [Chumak A. G. Reflex electrical responses of autonomic nerves in the excitation of the afferent fibers of the small intestine. *Vesti AN BSSR. Ser. bijalogichnyh navuk.* 1981. No. 5. P. 82–87 (in Russ.)].
11. Song J., Kwon O., Chen S., Daruwala R., Eck P., Park J. B., Levine M. Flavonoid Inhibition of Sodium-dependent Vitamin C Transporter 1 (SVCT1) and Glucose Transporter Isoform 2 (GLUT2), Intestinal Transporters for Vitamin C and Glucose // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. P. 15252–15260 [Song J., Kwon O., Chen S., Daruwala R., Eck P., Park J. B., Levine M. Flavonoid Inhibition of Sodium-dependent Vitamin C Transporter 1 (SVCT1) and Glucose Transporter Isoform 2 (GLUT2), Intestinal Transporters for Vitamin C and Glucose. *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. P. 15252–15260 (in Engl.)].
12. Erlund I., Meririnne E., Alfthan G., Aro A. Plasma kinetics and urinary excretion of the flavanones naringenin and hesperetin in humans after ingestion of orange juice and grapefruit juice // *J. Nutr.* 2001. Vol. 131. P. 235–241 [Erlund I., Meririnne E., Alfthan G., Aro A. Plasma kinetics and urinary excretion of the flavanones naringenin and hesperetin in humans after ingestion of orange juice and grapefruit juice. *J. Nutr.* 2001. Vol. 131. P. 235–241 (in Engl.)].

13. Lamson D. W., Brignall M. S. Antioxidants and cancer, part 3: quercetin // *Altern. Med. Rev.* 2000. Vol. 5, № 3. P. 196–208 [Lamson D. W., Brignall M. S. Antioxidants and cancer, part 3: quercetin. *Altern. Med. Rev.* 2000. Vol. 5, No. 3. P. 196–208 (in Engl.)].
14. Солтанов В. В., Чумак А. Г. Симпатический нервный контроль двигательной активности тонкой кишки // Физиол. журн. СССР. 1990. Т. 76, № 1. С. 127–132 [Soltanov V. V., Chumak A. G. Simpaticheskii nervnyi kontrol' dvigatel'noi aktivnosti tonkoi kishki. *Fiziol. zhurnal SSSR.* 1990. Vol. 76, No. 1. P. 127–132 (in Russ.)].
15. Hummel C. S., Lu C., Loo D. D., Hirayama B. A., Voss A. A., Wright E. M. Glucose transport by human renal Na⁺/D-glucose cotransporters SGLT1 and SGLT2 // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2011. Vol. 300, № 1. P. 14–21 [Hummel C. S., Lu C., Loo D. D., Hirayama B. A., Voss A. A., Wright E. M. Glucose transport by human renal Na⁺/D-glucose cotransporters SGLT1 and SGLT2. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2011. Vol. 300, No. 1. P. 14–21 (in Engl.)].
16. Ушкалова Е. А. Новый класс антидиабетических препаратов – ингибиторы натрий-глюкозных котранспортеров // Фарматека. 2013. № 16. С. 33–36 [Ushkalova E. A. New class of antidiabetic drugs – sodium-glucose cotransporter inhibitors. *Farmateka.* 2013. No. 16. P. 33–36 (in Russ.)].
17. Zanolì L., Granata A., Lentini P., Rastelli S., Fatuzzo P., Rapisarda F., Castellino P. Sodium-Glucose Linked Transporter-2 Inhibitors in Chronic Kidney Disease // *Scientific World J.* 2015. Vol. 2015. P. 317507 [Zanolì L., Granata A., Lentini P., Rastelli S., Fatuzzo P., Rapisarda F., Castellino P. Sodium-Glucose Linked Transporter-2 Inhibitors in Chronic Kidney Disease. *Scientific World J.* 2015. Vol. 2015. P. 317507 (in Engl.)].
18. Kobori M., Masumoto S., Akimoto Y., Oike H. Phloridzin reduces blood glucose levels and alters hepatic gene expression in normal BALB/c mice // *Food Chem. Toxicol.* 2012. Vol. 50, № 7. P. 2547–2553 [Kobori M., Masumoto S., Akimoto Y., Oike H. Phloridzin reduces blood glucose levels and alters hepatic gene expression in normal BALB/c mice. *Food Chem. Toxicol.* 2012. Vol. 50, No. 7. P. 2547–2553 (in Engl.)].
19. Najafian M., Jahromi M. Z., Nowrooznejhad M. J., Khajeaian P., Kargar M. M., Sadeghi M., Arasteh A. Phloridzin reduces blood glucose levels and improves lipids metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats // *Mol. Biol. Rep.* 2012. Vol. 39, № 5. P. 5299–5306 [Najafian M., Jahromi M. Z., Nowrooznejhad M. J., Khajeaian P., Kargar M. M., Sadeghi M., Arasteh A. Phloridzin reduces blood glucose levels and improves lipids metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Mol. Biol. Rep.* 2012. Vol. 39, No. 5. P. 5299–5306 (in Engl.)].
20. Mather A., Pollock C. Renal glucose transporters: novel targets for hyperglycemia management // *Nat. Rev. Nephrol.* 2010. Vol. 6, № 5. P. 307–311 [Mather A., Pollock C. Renal glucose transporters: novel targets for hyperglycemia management. *Nat. Rev. Nephrol.* 2010. Vol. 6, No. 5. P. 307–311 (in Engl.)].
21. Люзина К. М., Чумак А. Г. Действие флоридзина на рецепторную и моторную активность тонкой кишки // Тр. БГУ. Сер.: Физиол., биохим. и мол. основы функционирования биосистем. 2013. Т. 8, Ч. 1. С. 64–70 [Liuzina K. M., Chumak A. G. Action phloridzin on the receptor and the motor activity of the small intestine. *Tr. BGU. Ser.: Fiziol., biokhicheskie i molekulyarnye osnovy funkcionirovaniya biosistem.* 2013. Vol. 8, part 1. P. 64–70 (in Russ.)].
22. Gatidis S., Meier A., Jilani K., Lang E., Zelenak C., Qadri S. M., Lang F. Phlorhizin protects against erythrocyte cell membrane scrambling // *J. Agric. Food Chem.* 2011. Vol. 59, № 15. P. 8524–8530 [Gatidis S., Meier A., Jilani K., Lang E., Zelenak C., Qadri S. M., Lang F. Phlorhizin protects against erythrocyte cell membrane scrambling. *J. Agric. Food Chem.* 2011. Vol. 59, No. 15. P. 8524–8530 (in Engl.)].
23. Ясюченя Р. Н., Чумак А. Г. Модификация активности симпатических эфферентных волокон при окклюзии почечной артерии и циркуляторной гипоксии спинного мозга // Новости мед.-биол. наук. 2013. Т. 8, № 4. С. 62–70 [Yasiuchenia R. N., Chumak A. G. Modification activity sympathetic efferent fibers occlusion of renal artery and the spinal cord circulatory hypoxia. *Nov. mediko-biologicheskikh nauk = News Biomed. Sci.* 2013. Vol. 8, No. 4. P. 62–70 (in Russ.)].
24. Ясюченя Р. Н., Чумак А. Г. Активность симпатических эфферентных волокон при гипоксическом и механическом раздражении почечных рецепторов // Кислород и свободные радикалы : материалы респ. науч.-практ. конф. (Гродно, 14 мая 2014 г.) / отв. ред. В. В. Зинчук. Гродно, 2014. С. 220–223 [Yasiuchenia R. N., Chumak A. G. The activity of the sympathetic efferent fibers under hypoxic and mechanical stimulation of the muscle receptors. *Kislород i svobodnye radikaly : materialy resp. nauchno-prakticheskoi konferencii (Grodno, 14 May 2014).* Grodno, 2014. P. 220–223 (in Russ.)].
25. Nishi E. E., Bergamaschi C. T., Campos R. R. The crosstalk between the kidney and the central nervous system: the role of renal nerves in blood pressure regulation // *Exp. Physiol.* 2015. Vol. 100, № 5. P. 479–484 [Nishi E. E., Bergamaschi C. T., Campos R. R. The crosstalk between the kidney and the central nervous system: the role of renal nerves in blood pressure regulation. *Exp. Physiol.* 2015. Vol. 100, No. 5. P. 479–484 (in Engl.)].
26. Johns E. J., Kopp U. C., DiBona G. F. Neural control of renal function // *Compr. Physiol.* 2011. Vol. 1, № 2. P. 731–767 [Johns E. J., Kopp U. C., DiBona G. F. Neural control of renal function. *Compr. Physiol.* 2011. Vol. 1, No. 2. P. 731–767 (in Engl.)].
27. Азев О. А., Бурко В. Е., Солтанов В. В. Программный продукт «INPUTWIN» для регистрации и анализа электрофизиологических данных // Новости мед.-биол. наук. 2010. Т. 2, № 4. С. 152–156 [Azev O. A., Burko V. E., Soltanov V. V. Software products «INPUTWIN» for recording and analyzing electrophysiologic data. *Nov. mediko-biologicheskikh nauk = News Biomed. Sci.* 2010. Vol. 2, No. 4. P. 152–156 (in Russ.)].
28. Edward C. Chao. SGLT-2 Inhibitors: A New Mechanism for Glycemic Control // *Clin. Diabetes.* 2014. Vol. 32, № 1. P. 4–11 [Edward C. Chao. SGLT-2 Inhibitors: A New Mechanism for Glycemic Control. *Clin. Diabetes.* 2014. Vol. 32, No. 1. P. 4–11 (in Engl.)].
29. Manolescu A. R., Witkowska K., Kinnaird A., Cessford T., Cheeseman C. Facilitated hexose transporters: new perspectives on form and function // *Physiology.* 2007. Vol. 22. P. 234–240 [Manolescu A. R., Witkowska K., Kinnaird A., Cessford T., Cheeseman C. Facilitated hexose transporters: new perspectives on form and function. *Physiology.* 2007. Vol. 22. P. 234–240 (in Engl.)].
30. Люзина К. М., Линкевич И. Ф., Чумак А. Г. Анализ взаимосвязи изменений концентрации глюкозы в крови и афферентной импульсации в блуждающем нерве при ее внутрикишечном введении // Естественные и медицинские науки: актуальные проблемы и перспективы развития : материалы Междунар. науч.-практ. конф. (Киев, 14 нояб. 2013 г.). Киев, 2013. С. 126 [Liuzina K. M., Linkevich I. F., Chumak A. G. Analysis of the relationships between changes in blood glucose concentrations and afferent impulses in the vagus nerve when it intracolonic administration. *Estestvennye i meditsinskie nauki: aktualnye problemy i perspektivy razvitiya : materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferencii (Kiev, 14 Novemb. 2013).* Kiev, 2013. P. 126 (in Russ.)].

Статья поступила в редколлегию 14.03.2016.
Received by editorial board 14.03.2016.