

<https://doi.org/10.17816/PED11137-42>

## ВЛИЯНИЕ ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ НА ОБМЕН СИАЛОВЫХ КИСЛОТ В СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ

© И.В. Вольхина<sup>1</sup>, Е.Г. Бутолин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск

Для цитирования: Вольхина И.В., Бутолин Е.Г. Влияние липоевой кислоты на обмен сиаловых кислот в стенке тонкой кишки крыс с аллоксановым диабетом // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 1. – С. 37–42. <https://doi.org/10.17816/PED11137-42>

Поступила: 11.12.2019

Одобрена: 16.01.2020

Принята к печати: 17.02.2020

Несмотря на всестороннее изучение особенностей причин и патогенеза сахарного диабета, его своевременная диагностика, профилактика и лечение остаются в числе наиболее актуальных проблем медицины. У больных, страдающих сахарным диабетом длительное время, появляются различные патологии желудочно-кишечного тракта, формирующие картину гастроэнтерологической формы автономной нейропатии. При диабетической полиневропатии широко применяют препараты  $\alpha$ -липоевой кислоты, которая является универсальным антиоксидантом, функционирующим как кофактор в мультиферментных комплексах, катализирующих окислительное декарбоксилирование  $\alpha$ -кетокислот, и поэтому играющим важную роль в процессе получения энергии в аэробных условиях, принимая участие в регенерации других антиоксидантов. В состав муцинов защитного слоя стенки тонкой кишки входят сиаловые кислоты, которые относятся к полифункциональным соединениям и являются компонентами гликопротеинов и гликолипидов. Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение влияния липоевой кислоты на показатели обмена сиаловых кислот стенки тонкой кишки крыс при аллоксановом диабете. Обнаружено повышение скорости обмена сиаловых кислот в стенке тонкой кишки крыс с аллоксановым диабетом, что может свидетельствовать о перестройке метаболизма энтероцитов для адаптации к условиям недостатка инсулина и гипергликемии. Введение липоевой кислоты экспериментальным животным не уменьшало сиалидазную активность и содержание всех фракций сиаловых кислот в стенке тонкой кишки, хотя, по данным литературы, снижало степень развития оксидативного стресса в организме, в том числе в исследуемом отделе желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** липоевая кислота; аллоксановый диабет; сиалогликопротеины; сиаловые кислоты; тонкая кишка.

## INFLUENCE OF LIPOIC ACID ON THE EXCHANGE OF SIALIC ACIDS IN SMALL INTESTINE OF RATS WITH ALLOXAN DIABETES

© I.V. Volkhina<sup>1</sup>, E.G. Butolin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

<sup>2</sup>Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

For citation: Volkhina IV, Butolin EG. Influence of lipoic acid on the exchange of sialic acids in small intestine of rats with alloxan diabetes. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(1):37-42. <https://doi.org/10.17816/PED11137-42>

Received: 11.12.2019

Revised: 16.01.2020

Accepted: 17.02.2020

Despite comprehensive study of features of the reasons and a pathogeny of a diabetes mellitus, its timely diagnostics, prevention and treatment remain among the most current problems of medicine. The patients suffering from the diabetes mellitus a long time have various forms of pathology of a digestive tract forming a picture of a gastroenterological form of autonomous neuropathy. At a diabetic polyneuropathy widely use drugs of  $\alpha$ -lipoic acid of acid which is the universal antioxidant functioning as a cofactor in the multifermental complexes catalyzing oxidizing decarboxylation of  $\alpha$ -keto acids, and therefore playing an important role in the course of obtaining energy in aerobic conditions taking part in regeneration of other antioxidants. Sialic acids which belong to multifunctional connections, being components various the glycoproteins and glycolipids of connections are a part of mucins of a blanket of a wall of a small bowel. The composition of mucins of the protective layer of the wall of the small intestine includes sialic acids, which are multifunctional compounds that are components of glycoproteins and glycolipids. The purpose of this study was a comparative study of the effect of lipoic acid on the indicators of sialic acid metabolism of rat small intestine wall compounds in alloxan diabetes. An increase in the rate of sialic acid metabolism in the wall of the small intestine of rats with alloxan diabetes was found, which may indicate a restructuring of the metabolism of enterocytes to adapt

to conditions of insulin deficiency and hyperglycemia. The introduction of lipoic acid to experimental animals did not reduce sialidase activity and the content of all fractions of sialic acids in the wall of the small intestine, although, according to the literature, it reduced the degree of development of oxidative stress in the body, including in the studied section of the gastrointestinal tract.

**Keywords:** lipoic acid; alloxan diabetes; sialoglycoproteins; sialic acid; small intestine.

Несмотря на всестороннее изучение особенностей причин и патогенеза сахарного диабета (СД), его своевременная диагностика, профилактика и лечение остаются в числе наиболее актуальных проблем медицины.

У пациентов, страдающих СД длительное время, появляются различные патологии желудочно-кишечного тракта, формирующие картину гастроэнтерологической формы автономной нейропатии [1, 5, 9, 17].

Диабетическая энтеропатия проявляется нарушением перистальтической активности, развитием синдрома избыточного бактериального роста, диареи и стеатореи [13, 14]. Важную роль в развитии диабетической энтеропатии играют диабетическая микроангиопатия сосудов кишечника, оксидативный стресс, изменения профиля гастроинтестинальных гормонов, а также электролитные изменения и нарушения иммунитета [13, 17, 20].

При диабетической полиневропатии широко применяют препараты  $\alpha$ -липоевой кислоты (ЛК), которая является универсальным антиоксидантом. ЛК функционирует как кофактор в мультиферментных комплексах, катализирующих окислительное декарбоксилирование  $\alpha$ -кетокислот. Она играет важную роль в процессе получения энергии в аэробных условиях, принимает участие в регенерации других антиоксидантов [1, 4, 16].

На поверхности эпителиальных клеток барьерных органов, в том числе кишечника, находятся муцины, являющиеся крупными высокогликозилированными гликопротеинами. Кислые муцины содержат остатки сиаловых кислот (СК) или сульфатные группы. Одни муцины секретируются бокаловидными клетками и участвуют в образовании слоя слизи на поверхности эпителиальной выстилки органа, другие имеют трансмембранный домен и входят в состав гликокаликса. Муцины создают защитный барьер, способствуют прохождению веществ по желудочно-кишечному тракту, участвуют во взаимодействии эпителиальных клеток с окружающей их средой и в передаче клеточных сигналов, оказывая влияние на процессы пролиферации и иммунологические реакции [6, 8].

Основной секретируемый гелеобразующий муцин тонкой кишки MUC2 устойчив к эндогенным протеазам, так как его центральные домены за-

щищены углеводами, на долю которых приходится более 80 % массы. На концах углеводных цепей MUC2 располагаются остатки сиаловых кислот [18].

Сиаловые кислоты, занимающие терминальное положение в олиго- и полисахаридных цепях гликопротеинов и гликолипидов, обуславливают их отрицательный заряд. Наличие и количество этих моносахаридных остатков определяют структуру, физико-химические свойства и выполняемые функции углеводосодержащих соединений.

Литературные данные свидетельствуют об участии соединений, содержащих СК, и ферментов их обмена в регуляции действий различных сигнальных систем и поверхностных клеточных рецепторов [8, 11].

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение влияния липоевой кислоты на показатели обмена сиалосодержащих соединений тонкой кишки крыс при аллоксановом диабете.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на беспородных крысах-самцах альбиносах *Rattus norvegicus* массой 180–220 г в осенне-зимний период. При проведении опытов соблюдались положения Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Крысы содержались на стандартном рационе питания со свободным доступом к воде и корму.

Животные были разделены на три группы: в первую вошли интактные крысы, у животных второй и третьей групп вызывали СД однократным подкожным введением аллоксана тетрагидрата (Fluka Chemica, Швеция) в дозе 170 мг/кг массы тела животного. В каждой группе было от 6 до 12 животных. После индукции диабета, начиная с 4-го по 40-й дни эксперимента, крысы третьей группы (СД + ЛК) ежедневно получали липоевую кислоту в дозе 5 мг/100 г массы внутримышечно. В плазме крови определяли концентрацию глюкозы глюкозооксидазным методом (Humap, Германия). Содержание свободных, олиго- и белоксвязанных сиаловых кислот (ССК, ОСК и БСК соответственно) в стенке тонкой кишки определяли с помощью набора реагентов «СиалоТест» (НПЦ «Эко-Сервис», Россия) по методу П.Н. Шараева и др. Сиалидазная активность (СА) в стенке тонкой кишки изучалась

на основе метода И.В. Цветковой и др. в модификации П.Н. Шараева. Все вышеперечисленные показатели исследовали на 5, 10, 20, 30 и 40-й дни экспериментов.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета Statistica 6.0 фирмы StatSoft. Оценку значимости полученных данных ( $p$ ) в сравниваемых выборках осуществляли с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни с критическим уровнем 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Введение аллоксана животным приводило к развитию гипергликемии. Согласно полученным данным (см. таблицу), концентрация глюкозы

в плазме крови крыс 2-й и 3-й групп статистически значимо превышала контрольные значения на протяжении всего эксперимента. При этом на фоне введения липоевой кислоты уровень гликемии у крыс был ниже, чем у животных 2-й группы на 5, 30 и 40-й дни опытов ( $p < 0,05$ ). Максимальные значения данного показателя наблюдались на 30-й день у крыс с аллоксановым диабетом, составляя  $21,53 \pm 3,61$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

У животных 2-й группы уровень ССК, ОСК и БСК в стенке тонкой кишки статистически значимо превышал контрольные значения на протяжении всего опыта. Максимальные значения содержания ССК наблюдали на 30-й день, составляя  $0,93 \pm 0,08$  ммоль/кг ( $p < 0,05$ ).

Показатели уровня гликемии, содержания фракций сиаловых кислот и сиалидазная активность в стенке тонкой кишки крыс с аллоксановым диабетом и после коррекции липоевой кислотой

Indicators of glycemia, sialic acid fractions and sialidase activity in the small intestine wall of rats with alloxan diabetes and after correction with lipioic acid

Показатель, серия эксперимента / Indicator, a series of experiment	Дни эксперимента / Days of experiment					
	Контроль / Control	5-й / 5 <sup>th</sup>	10-й / 10 <sup>th</sup>	20-й / 20 <sup>th</sup>	30-й / 30 <sup>th</sup>	40-й / 40 <sup>th</sup>
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	$6,05 \pm 0,12$	–	–	–	–	–
СД / D	–	$13,05 \pm 1,86^*$	$14,34 \pm 1,16^*$	$8,84 \pm 0,73^*$	$21,53 \pm 3,61^*$	$11,98 \pm 1,15^*$
СД + ЛК / D + LA	–	$7,73 \pm 0,59^*$	$14,16 \pm 1,9^*$	$7,49 \pm 0,29^*$	$9,73 \pm 0,33^*$	$8,44 \pm 0,38^*$
ССК, ммоль/кг / FSA mmol/kg	$0,17 \pm 0,01$	–	–	–	–	–
СД / D	–	$0,49 \pm 0,05^*$	$0,51 \pm 0,03^*$	$0,53 \pm 0,06^*$	$0,62 \pm 0,06^*$	$0,93 \pm 0,08^*$
СД + ЛК / D + LA	–	$1,06 \pm 0,1^*$	$0,64 \pm 0,04^*$	$0,87 \pm 0,18^*$	$0,77 \pm 0,06^*$	$0,48 \pm 0,04^*$
ОСК, ммоль/кг / OSA mmol/kg	$1,63 \pm 0,12$	–	–	–	–	–
СД / D	–	$4,45 \pm 0,5^*$	$4,06 \pm 0,28^*$	$4,13 \pm 0,51^*$	$5,17 \pm 0,54^*$	$8,67 \pm 0,89^*$
СД + ЛК / D + LA	–	$10,33 \pm 1,36^*$	$5,93 \pm 0,51^*$	$7,76 \pm 1,7^*$	$6,35 \pm 0,45^*$	$4,1 \pm 0,35^*$
БСК, ммоль/кг / PSA, mmol/kg	$8,29 \pm 0,22$	–	–	–	–	–
СД / D	–	$17,4 \pm 0,84^*$	$18,67 \pm 0,73^*$	$27,58 \pm 1,73^*$	$30,45 \pm 1,48^*$	$30,84 \pm 1,1^*$
СД + ЛК / D + LA	–	$34,51 \pm 2,17^*$	$38,99 \pm 0,6^*$	$28,07 \pm 2,38^*$	$42,19 \pm 1,36^*$	$31,17 \pm 1,39^*$
СА, ммоль/кг в час / SA, mmol/kg/o'clock	$0,22 \pm 0,02$	–	–	–	–	–
СД / D	–	$0,27 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,05$	$0,28 \pm 0,05$	$0,46 \pm 0,08^*$	$0,61 \pm 0,12^*$
СД + ЛК / D + LA	–	$0,89 \pm 0,1^*$	$0,73 \pm 0,16^*$	$0,93 \pm 0,13^*$	$0,67 \pm 0,07^*$	$0,79 \pm 0,26$

Примечание. \* Различие с контролем статистически значимо ( $p < 0,05$ ). СД — сахарный диабет, ЛК —  $\alpha$ -липоевая кислота, ССК — свободные сиаловые кислоты, ОСК — олигосвязанные сиаловые кислоты, БСК — белоксвязанные сиаловые кислоты, СА — сиалидазная активность. Notes. \* The difference with control is statistically significant ( $p < 0.05$ ). D – diabetes, LA – lipioic acid, FSA – free sialic acids, OSA – oligosilicate sialic acids, PSA – protein bound sialic acids, SA – sialidase activity

Уровень СА у крыс с аллоксановым диабетом достоверно увеличивался на 30-й и 40-й дни эксперимента ( $p < 0,05$ ). Отмечалась положительная корреляционная связь между содержанием ССК и БСК в стенке тонкой кишки ( $r = 0,87$ ), а также уровнем ССК и СА ( $r = 0,91$ ).

По данным Е.А. Скворцовой и др. [12] в стенке тонкого кишечника у крыс с аллоксановым диабетом на фоне гипергликемии наблюдались разнонаправленные сдвиги показателей прооксидантной и антиоксидантной систем, то есть увеличение концентрации активных продуктов тиобарбитуровой кислоты и снижение каталазной активности, что свидетельствует о развитии оксидативного стресса. При этом отмечалась положительная корреляционная связь между уровнем гипергликемии и каталазной активности во все сроки эксперимента ( $r = 0,9$ ;  $p = 0,001$ ).

У крыс, получающих ЛК на фоне СД, содержания ССК, ОСК и БСК в стенке тонкой кишки также статистически значимо превышали контрольные значения на протяжении всего опыта. Отмечалась положительная корреляционная связь между содержанием ССК и СА ( $r = 0,85$ ). По сравнению с соответствующими показателями животных 2-й группы, уровень ССК и ОСК при введении ЛК был выше во все исследуемые дни, кроме 20-го. Уровень БСК в стенке тонкой кишки у крыс 3-й группы был статистически значимо выше по сравнению с животными 2-й группы на 5, 10 и 30-й дни экспериментов, а СА соответственно была выше на 5, 10 и 20-й дни опытов.

Результаты проведенных исследований и литературных данных [2, 12] свидетельствуют о снижении уровня гликемии и показателей окислительного стресса в плазме крови животных с аллоксановым диабетом на фоне введения ЛК.

При этом содержания всех фракций СК и СА в стенке кишечника у крыс 2-й и 3-й групп были выше контрольных значений на протяжении всего эксперимента.

Во внутреннюю среду организма из кишечника вещества поступают по двум путям: через энтероциты и через межклеточные пространства. Через энтероциты всосавшиеся молекулы проникают сначала внутрь клетки, преодолевая апикальную мембрану, а затем поступают во внутренние среды организма через базальную или базолатеральную мембрану. С помощью белка SGLT1 обеспечивается сопряженный с переносом  $\text{Na}^+$  вторичный активный транспорт глюкозы и галактозы через апикальную мембрану энтероцита. Транспорт сахаров через базальную мембрану происходит с помощью белка GLUT2 путем пассивной диффузии независимо от действия инсулина [3, 15].

Помимо всасывания пищевых веществ из просвета кишки в кровь, одновременно с ним идет значительный транспортный поток различных веществ (пищеварительных ферментов, гликопротеинов слизи, бикарбонатов и электролитов, субстрат-связывающих белков и секреторных иммуноглобулинов) и в обратном направлении, связанный с процессами секреции, экскреции и физиологической регенерации слизистой оболочки тонкой кишки [7].

В энтероцитах происходят интенсивные превращения всасывающихся продуктов переваривания. Например, продукты гидролиза липидов в желудочно-кишечном тракте вступают в реакции, связанные с ресинтезом триацилглицеринов и формированием транспортных комплексов (хиломикронов). Экзогенные моносахариды подвергаются процессам изомеризации. По мощности отдельных ферментных систем метаболизма и биотрансформации веществ эпителий тонкой кишки может превосходить печень [19]. В результате происходит обновление содержимого клеток слизистой кишечника с высокой скоростью (выделение веществ из эпителиоцитов в просвет кишечника и в кровь, поступление в клетки слизистой из просвета кишечника в процессе всасывания, активное превращение веществ внутри самих клеток слизистой).

Тонкая кишка, в отличие от желудка и толстой кишки, имеет только один слой поверхностной слизи, которая не прикреплена и легко удаляется. Ограничение бактериального воздействия в данном отделе желудочно-кишечного тракта происходит путем выделения слизи, координируемого с интенсивной двигательной активностью, которая перемещает свободную слизь и связанные с ней бактерии в толстую кишку [18].

По данным литературы, повреждения стенки кишечника наблюдаются только при длительном сроке развития сахарного диабета. При гистологическом исследовании тонкой кишки у больных диабетической диареей часто не удается обнаружить изменений слизистой оболочки [1]. При стрептозомициновом диабете у крыс через 3 недели отмечалось увеличение массы слизистой оболочки в подвздошной кишке, содержание SGLT1 в апикальной мембране усредненного энтероцита (средний показатель вдоль ворсинки) в тощей кишке у крыс с диабетом увеличивалось, а количество GLUT2 снижалось по сравнению с контролем [10].

Таким образом, изменения скорости обмена сигнальных соединений в стенке тонкой кишки крыс с аллоксановым диабетом может свидетельствовать о перестройке метаболизма энтероцитов для адаптации к условиям недостатка инсулина и гипергликемии. Введение ЛК экспериментальным



животным не уменьшало сиалидазную активность и содержание всех фракций СК в стенке тонкой кишки, хотя снижало степень развития оксидативного стресса в организме, в том числе в исследуемом отделе желудочно-кишечного тракта [2, 12].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев В.Г. Диабетическая энтеропатия // Фарматека. – 2010. – № 3. – С. 46–49. [Avdeev VG. Diabetic enteropathy. *Farmateka*. 2010;(3):46-49. (In Russ.)]
2. Вольхина И.В., Бутолин Е.Г., Скворцова Е.А. Влияние липоевой кислоты на обмен сиалосодержащих соединений в плазме крови крыс с аллоксановым диабетом // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 5. – С. 36–40. [Vol'khina IV, Butolin EG, Skvortsova EA. Effect of lipoic acid on the exchange of sialo-containing compounds in rats blood plasma with alloxan diabet. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(5):36-40. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED9536-40>.
3. Галевская Л.В., Соловцова И.Л., Рюмина Е.В. Биохимия специализированных клеток. – СПб.: СПбГМУ, 2003. [Galebskaya LV, Solovtsova IL, Ryumina EV. *Biokhimiya spetsializirovannykh kletok*. Saint Petersburg: SPbGМУ; 2003. (In Russ.)]
4. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г. Перекисное окисление липидов и его значение в патогенезе сахарного диабета и его осложнений: Пособие для врачей. – М., 2004. [Dedov II, Balabolkin MI, Mamaeva GG. *Perekisnoe okislenie lipidov i ego znachenie v patogeneze sakharnogo diabeta i ego oslozhneniy: Posobie dlya vrachev*. Moscow; 2004. (In Russ.)]
5. Дорофеев А.Э., Супрун О.Е., Пархоменко Т.А., и др. Поражения кишечника у больных сахарным диабетом 2-го типа // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 3. – С. 17–19. [Dorofeev AE, Suprun OE, Parkhomenko TA, et al. Porazheniya kishechnika u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa. *Novosti meditsiny i farmatsii*. 2012;(3):17-19. (In Russ.)]
6. Золотова Н.А. Структурная и функциональная характеристика муцинов // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2014. – № 1. – С. 66–72. [Zolotova NA. Structural and functional characteristics of mucins. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya*. 2014;(1):66-72. (In Russ.)]
7. Лысиков Ю.А. Фундаментальные механизмы пищеварения // Медицинский алфавит. – 2015. – № 16. – С. 17–27. [Lysikov YuA. Fundamental'nye mekhanizmy pishchevareniya. *Meditsinskii alfavit*. 2015;(16):17-27. (In Russ.)]
8. Москалев А.В., Сбойчаков В.Б., Апчел А.В., Цыган В.Н. Роль сиаловых кислот в поддержании иммунного гомеостаза // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – № 3. – С. 233–237. [Moskalev AV, Sboychakov VB, Apchel AV, Tsygan VN. Role sialic acids in maintenance of an immune homeostasis. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2018;(3):233-237. (In Russ.)]
9. Мясина Ю.Н., Тихонова Т.А. Синдром раздраженной кишки или кишечные проявления диабетической нейропатии // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. – Т. 4. – № 12. – С. 1393–1395. [Myalina YuN, Tikhonova TA. Sindrom razdrazhennoy kishki ili kishechnye proyavleniya diabeticheskoy neyropatii. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy*. 2014;4(12):1393-1395. (In Russ.)]
10. Полозов А.С., Груздков А.А., Грешнер Н.М., и др. Участие различных механизмов во всасывании глюкозы в тонкой кишке крыс при сахарном диабете типа 2 / Материалы Всероссийской молодежной конференции с международным участием «Современные аспекты интегративной физиологии»; Санкт-Петербург, 9–11 октября 2018 г. – СПб.; 2018. – С. 80–81. [Polozov AS, Gruzdkov AA, Grefner NM, et al. Uchastie razlichnykh mekhanizmov vo vsasyvanii glyukozy v tonkoy kishke kryv pri sakharnom diabete tipa 2. In: *Proceedings of the All-Russian Youth Conference with International Participation "Sovremennye aspekty integrativnoy fiziologii"*; Saint Petersburg, 9–11 Oct 2018. Saint Petersburg; 2018. p. 80-81. (In Russ.)]
11. Пшежецкий А.В., Ашмарина Л.И. Десалирование поверхностных рецепторов: новое направление в регуляции клеточных сигнальных систем // Биохимия. – 2013. – Т. 78. – № 7. – С. 949–961. [Pshezhetskiy AV, Ashmarina LI. Desialylation of surface receptors as a new dimension in cell signaling. *Biokhimiya*. 2013;78(7):949-961. (In Russ.)]
12. Скворцова Е.А., Вольхина И.В., Бутолин Е.Г. Влияние липоевой кислоты и токоферола на показатели окислительного стресса в тканях тонкого кишечника крыс с аллоксановым диабетом // Вестник УдГУ. Сер. Биология, науки о Земле. – 2014. – № 1. – С. 166–169. [Skvortsova EA, Vol'khina IV, Butolin EG. Vliyanie lipoevoy kisloty i tokoferola na pokazateli okislitel'nogo stressa v tkanyakh tonkogo kishechnika kryv s alloksanovym diabetom. *Vestnik UdGU. Seriya biologiya, nauki o Zemle*. 2014;(1):166-169. (In Russ.)]
13. Шульпекова Ю.О. Гастроэнтерологические проявления автономной диабетической нейропатии // РМЖ. – 2011. – Т. 19. – № 17. – С. 1111–1116. [Shul'pekova YuO. Gastroenterologicheskie proyavleniya avtonomnoy diabeticheskoy neyropatii. *RMZh*. 2011;19(17):1111-1116. (In Russ.)]
14. Ярмоленко О.А., Малаева Е.Г., Худяков И.А., и др. Диабетическая энтеропатия // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – № 3. – С. 70–74. [Yarmolenko OA, Malaeva EG, Khudyakov IA, et al. Diabetic enteropathy. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2018;(3):70-74. (In Russ.)]

15. Baud G, Raverdy V, Bonner C, et al. Sodium glucose transport modulation in type 2 diabetes and gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12(6): 1206-1212. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.04.022>.
16. Dincer Y, Telci A, Kayali R, et al. Effect of alpha-lipoic acid on lipid peroxidation and anti-oxidant enzyme activities in diabetic rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2002;29(4):281-284. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2002.03642.x>.
17. Garcia JJ, Del Olmo GD, Gallego RS, et al. Enteral nutrition for management of diabetic enteropathy: a case report. *Endocrinol Nutr*. 2011;58(9):499-501. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.02.017>.
18. Johansson ME, Sjoval H, Hansson GC. The gastrointestinal mucus system in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(6):352-361. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.35>.
19. Magot T, Chevallier F. Measurement of the rate of cholesterol synthesis in various organs of the rat *in vivo*. *Ann Anim Biochim Biophys*. 1979;19(6): 1757-1770.
20. Thomas H. Diabetes: Circulating factors implicated in diabetic enteropathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(12):688. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.184>.

---

◆ Информация об авторах

Ирина Витальевна Вольхина — канд. биол. наук, доцент, кафедра биологической химии. ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: volchinaiv@gmail.com.

Евгений Германович Бутолин — д-р мед. наук, профессор, кафедра биологической химии. ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск. E-mail: butoline@mail.ru.

---

◆ Information about the authors

Irina V. Volkhina — PhD, Associate Professor, Department of Biological Chemistry. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: volchinaiv@gmail.com.

Evgenii G. Butolin — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Biological Chemistry. Izhevsk State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Izhevsk, Russia. E-mail: butoline@mail.ru.