

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.34:612.39:616.1

DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-29-36

Молекулярные механизмы абсорбции длинноцепочечных жирных кислот в кишечнике

А.Х. Каде, А.И. Трофименко, П.П. Поляков, Л.Р. Гусарук, О.П. Ишевская, Е.А. Шадже

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

В статье представлены данные о роли находящихся на щеточной каемке энтероцита, липид-связывающих белков в кишечной абсорбции длинноцепочечных жирных кислот и об изменениях липидного обмена, возникающих в результате нарушений процесса абсорбции. Системный поиск литературы проведен по базам данных Scopus, Web of Science, MedLine.

Ключевые слова: липид-связывающие белки, энтероцит, длинноцепочечные жирные кислоты, обзор.

Для цитирования: Каде А.Х., Трофименко А.И., Поляков П.П., Гусарук Л.Р., Ишевская О.П., Шадже Е.А. Молекулярные механизмы абсорбции длинноцепочечных жирных кислот в кишечнике. *Медицинский вестник Юга России*. 2018;9(3):29-36. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-29-36

Контакты: Артем Иванович Трофименко, artemtrofimenko@mail.ru.

Molecular mechanisms of long-chain fatty acids absorption

A.Kh. Kade, A.I. Trofimenko, P.P. Polyakov, L.R. Gusaruk, O.P. Ishevskaya, E.A. Shadzhe

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

The article presents about the role of several lipid-binding proteins expressed by the small intestine brush border membrane in the main steps of intestinal absorption of long-chain fatty acids and about changes in lipid profile caused by failed absorption. The system literature search is performed on Scopus databases, Web of Science, MedLine.

Keywords: lipid-binding proteins, enterocyte, long-chain fatty acids, review.

For citation: Kade A.Kh., Trofimenko A.I., Polyakov P.P., Gusaruk L.R., Ishevskaya O.P., Shadzhe E.A. Molecular mechanisms of long-chain fatty acids absorption. *Medical Herald of the South of Russia*. 2018;9(3):29-36. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-29-36

Corresponding author: Artem I. Trofimenko, artemtrofimenko@mail.ru.

Введение

В Западных странах 35-40 % потребляемых калорий приходится на жиры, доля триглицеридов (ТГ) из них составляет 95 % [1]. Жирные кислоты (ЖК) являются главным метаболическим субстратом для образования клетками энергии (9 ккал/г), а также они сами или их дериваты (эйкозаноиды, простагландины, изопростаны, лейкотриены и другие) участвуют в дифференцировке и пролиферации клеток, в эндокринной и иммунной регуляции. Из этого следует, что процесс абсорбции длинноцепочечных жирных кислот (ДЖК) является чрезвычайно важным. Избыточное потребление и всасывание жиров ведут к ожирению и развитию инсулинорезистентности [1,2]. Из органов, участвующих в липидном гомеостазе, тонкий кишечник наименее изучен, хотя именно он отвечает за

биодоступность жиров и играет ведущую роль в регуляции постпрандиальной гипертриглицеридемии за счет продукции хиломикронов (ХМ). Изменения состава и количества ХМ ведут к замедлению их клиренса, что напрямую повышает атерогенность. Нарушение секреции ХМ после приема пищи также влияет на метаболизм других циркулирующих липопротеинов, особенно липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) [3]. Более того, клиренс триглицеридов (ТГ) и ХМ может отражать количественное содержание ЖК в крови, способствующее развитию инсулинорезистентности и стимуляции секреции ЛПОНП [4,5]. Упомянутые факты объясняют повышенный интерес к роли ХМ в возникновении дислипидемии, патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и инсулинорезистентности, которые часто ассоциируются с ожирением. Поэтому понимание молекулярных механизмов регуляции абсорбции ДЖК

важно для разработки новых подходов в терапии метаболического синдрома.

Цель обзора — описать роль липид-связывающих белков (ЛСБ) в тонкокишечной абсорбции ДЖК, включая молекулярные аспекты данного процесса.

Клеточные и молекулярные механизмы кишечной абсорбции ДЖК

По своей природе ТГ гидрофобны, но в пищеварительном тракте они становятся растворимыми под действием желчных кислот и липаз, превращающих их в две ЖК и моноацилглицерол. В нормальных условиях абсорбция ДЖК происходит преимущественно в тонкой кишке энтероцитами в верхней части ворсинок [6]. При избыточном потреблении богатой жирами пищи к абсорбции подключаются дистальные отделы тонкой кишки [7]. Кишечная абсорбция ДЖК включает три этапа: клеточный захват, транспорт, синтез и секрецию липопротеинов [8].

Роль липид-связывающих белков в захвате ДЖК энтероцитами

Энтероциты — высокополяризованные клетки, имеющие микроворсинки на апикальной мембране. Они называются щеточной каемкой (ЩК), которая значительно увеличивает абсорбционную поверхность тонкого кишечника. Микроворсинки и слой покрывающей их слизи образуют уникальный компартмент, имеющий низкую рН, генерируемую H^+/Na^+ антипортом на ЩК, необходимый для мицеллярной диссоциации и протонизации ДЖК [9]. Протонизация облегчает последующий клеточный захват, преимущественно путем пассивной диффузии [8]. Вышеперечисленное объясняет, почему при прерывистом поступлении жиров эффективна кишечная абсорбция ДЖК. Однако возникает вопрос о роли ЛСБ (FABPm, FATP4, CD36 и кавеолин-1) в механизмах абсорбции ДЖК.

FABPm

Экспрессия FABPm выявляется в органах с высоким метаболизмом липидов [10]. FABPm находится на ЩК и латеральной мембране энтероцитов [11]. Роль FABPm в абсорбции ДЖК подтверждается тем, что обработка тонкокишечных эксплантатов антителами против FABPm, приводит к прекращению захвата ДЖК [12]. Аминокислотная последовательность FABPm оказалась идентичной митохондриальной аспартат-аминотрансферазе, которая катализирует реакцию трансаминирования на внутренней мембране митохондрий [13], что отражает другую функцию этого белка — регуляцию цитоплазматического и митохондриального NADH/NAD⁺ соотношения. Данные этих исследований показывают, что двойное расположение FABPm возможно связано с абсорбцией жирных кислот и редокс-потенциалом митохондрий [14].

FATP4

FATP4 мембранный белок, относящийся к семейству FATP, которое включает пять изоформ у грызунов и шесть

изоформ у человека, каждая из которых экспрессируется различными тканями [15], но, главным образом, высоко дифференцированными энтероцитами тощей кишки. Первоначально FATP4 был обнаружен на ЩК [16], но дальнейшие исследования показали, что он преимущественно локализуется в эндоплазматическом ретикулуме (ЭПР) [17,18]. Исследования, проведенные на изолированных энтероцитах мышей нокаутных по FATP4, демонстрируют отсутствие у них слоя слизи и снижение транспорта ДЖК [16,19]. Однако трехмерная структура FATP4 доказывает, что белок находится на цитоплазматическом участке ЩК и имеет короткую внеклеточную последовательность N-концевого участка, не содержащего ДЖК-связывающего домена [20,21]. Эти свойства наряду с внутриклеточным расположением FATP4 вызывают споры о его роли в качестве транспортера ЖК на апикальной мембране, либо транслоказы в энтероцитах. Последние исследования выявили, что FATP4 имеет эндогенную ацил-КоА синтетазную активность в отношении ДЖК [22], за счет чего поддерживается низкая концентрация ЖК внутри энтероцитов [18,22]. Данная функция может объяснить вклад FATP4 в поглощение ДЖК и трансформацию ЖК в активированные промежуточные продукты, используемые в ходе метаболизма [23].

Несмотря на это у нокаутных по FATP4 мышей не выявлено нарушения всасывания ДЖК и сохраняется набор веса на богатой жирами диете. Только незначительная аккумуляция ТГ, наблюдаемая в энтероцитах FATP4-дефицитных мышей на высокожировой диете [24], предполагает, что FATP4 возможно участвует в процессинге ТГ через ацилирование ДЖК [18]. Вклад FATP4-Ацетил-КоА в активацию всасывания ДЖК в тонкой кишке неизвестен, потому что Ацетил-КоА активность не была подтверждена у FATP4-нокаутных мышей [24]. Однако показано, что FATP4 и длинная цепь 5-ацил-КоА синтетазы — белки с Ацетил-КоА активностью, имеют высокую экспрессию в тонком кишечнике [25]. Нокаутные по 5-ацил-КоА синтетазе мыши показывают снижение на 60% скорости активации тонкокишечных ДЖК, но делеция по FATP4 не влияет на их абсорбцию. Таким образом, FATP4 несущественен для липидной абсорбции, но может влиять на синтез и секрецию липопротеинов богатых ТГ за счет ацетил-КоА активности. В соответствии с этой гипотезой снижение экспрессии FATP4 в кишечнике у мышей [26] и глицин-209-серин полиморфизм FATP4 человека [20] приводят к снижению постпрандиальной гипертриглицеридемии. FATP4 играет ключевую роль в ЖК-индуцированной секреции глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) эндокринными клетками кишечника [27]. Это открывает новые перспективы, так как аналоги ГПП-1 снижают постпрандиальную гиперлипидемию путем уменьшения всасывания ТГ [28].

CD36

CD36 — многофункциональный гликопротеин, впервые обнаруженный в адипоцитах, распространен в органах с высоким метаболизмом липидов (адипоциты, миоциты). CD36 связывает ионизированные ДЖК со средством в наномолярном диапазоне концентраций со стехиометрией 3ЖК: 1CD36. CD36 также связывает

коллаген, анионные фосфолипиды, окисленные ЛПНП, тромбоспондин-1 и бета-амилоид [29]. Его многофункциональность объясняется отношением к группе скавенджер-рецепторов. В тонком кишечнике грызунов и человека CD36 находится преимущественно на ШК в верхних двух третях ворсинки энтероцита проксимального участка тонкой кишки [30,32]. Уровень его экспрессии положительно коррелирует с количеством жиров в пище [33,34]. В противоположность активному участию CD36 в поглощении ДЖК миоцитами или адипоцитами, данная функция CD36 в кишечнике минимальна.

Делеция CD36 либо незначительно снижает абсорбцию ДЖК в энтероцитах [36], либо не влияет на неё [37]. Исследования с изолированным участком кишки показали, что нокаутинг CD36 у мышей не влияет на всасывание липидов в кишечнике [38]. Эти данные подтверждаются нормальным уровнем элиминации жиров с фекалиями у CD36-нокаутных мышей, за исключением очень ДЖК [36,39,40]. Это объясняется тем, что энтероциты подвергаются воздействию большого количества жиров в постпрандиальный период и просветный уровень ДЖК может превышать возможности CD36-абсорбции. При этом слой слизи поддерживает эффективную абсорбцию ЖК, в результате чего отпадает необходимость в белковом транспорте. Несмотря на несущественную роль CD36 в поглощении ЖК, его делеция значительно ухудшает включение ТГ в ХМ [40, 41]. Наряду с ШК CD36 присутствует в ЭПР, который формирует большие везикулы, способные транспортировать пре-ХМ из ЭПР (прехиломикрон-транспортные везикулы - ПХТВ). Хотя точная функция CD36 на данном этапе не ясна, его вклад неоспорим, так как образование ПХТВ заблокировано у CD36-нокаутных мышей [42]. Таким образом, CD36 является ключевым элементом в механизме абсорбции ДЖК через активацию образования ХМ, но при этом он не самый эффективный транспортер ДЖК. Показано участие CD36 в поглощении небольшого количества ДЖК, особенно в начале абсорбции, до массивного их притока [39]. CD36, как и FATP4, также обнаруживается в эндокринных клетках проксимальной части кишечника и играет важную роль в ЖК-индуцированной секреции холецистокинина [43].

Кавеолин-1

Кавеолы (Cav) — небольшие мембранные белки (21-24 кД), связанные с липидными рафтами. Из данного семейства только кавеолы 1-3 экспрессируются в кишечнике [44]. Кавеолы, колбовидные инвагинации плазматической мембраны, выполняют множество функций в физиологии клетки, в том числе служат сигнальными платформами для клатрин-независимого механизма эндоцитоза [45]. Кавеолин-опосредованный эндоцитоз может включать внутриклеточный транспорт ЖК в энтероцитах [46]. Такая возможность поддерживается множеством аргументов: кавеолы находятся на ШК [47], кавеолы являются детергент-устойчивым доменом ШК и способны концентрировать большое количество ЖК, особенно после приема пищи [48], Cav-1 играет главную роль в формировании кавеолы [45,49], является ЖК-связывающим белком [50] и найден в кавеоляр-

ных внутриклеточных везикулах (КВВ) в цитозоле [51]. Эти находки объясняют, почему Cav-1-нокаутные мыши устойчивы к алиментарному ожирению и демонстрируют гипертриглицеридемию натошак, вместе с аномалиями адипоцитов [52]. Постпрандиальная гипертриглицеридемия у них не связана с мутациями липопротеинлипазы, что доказывает участие Cav-1 в кишечной абсорбции. При этом, Cav-1-дефицитные мыши имеют стеаторею на фоне высокожировой диеты [51]. Считается, что ЛСБ участвуют в кавеол-опосредованном эндоцитозе ЖК. В фибробластах Cav-1 обнаруживается вместе с CD36 на уровне липидных рафт [53], также CD36 ассоциирован с кавеолами на ШК энтероцита [51,54]. Однако трансфекция кавеолина может быть эффективна и в отсутствии CD36 (например, в клетках НЕК-293) [55], также CD36 не интегрирован в КВВ [51].

Таким образом, присутствие слоя слизи на апикальном полюсе энтероцита вместе с мембранными ЛСБ и существование КВВ не вносят большого вклада в белко-опосредованный транспорт ДЖК. Это не относится к CAV-1, но его вовлечение в поглощение ЖК, возможно не благодаря функции ЛСБ, а ввиду ключевой роли в формировании кавеолы. CD36 (ЛСБ, считавшийся ранее основным транспортером ДЖК) играет другую роль в метаболизме жиров. И наоборот, пассивная диффузия, обладающая высокой емкостью и низкой аффинностью, играет ключевую роль в абсорбции ДЖК. Примечательно, что эффективность пассивной диффузии зависит от клеточной способности поддерживать градиент концентрации ДЖК внутри и вне клетки. Большое количество растворимых цитоплазматических ЛСБ и их участие в метаболизме липидов помогают поддерживать низкие концентрации ДЖК внутри энтероцита. Наряду с пассивной диффузией, существенный вклад в абсорбцию ДЖК вносит кавеолин-опосредованный транспорт. Защищая мембрану от действия детергентов и избытка ЖК, также направляя ЖК на этерификацию, этот механизм позволяет транспортировать большое их количество [47]. Везикуло-опосредованный транспорт не мешает пассивной диффузии ЖК и зависит от их поступления с пищей.

Заключение

Учитывая функциональные возможности мембранных ЛСБ и физиологические особенности тонкого кишечника, вряд ли ЛСБ могут играть ключевую роль в качестве транспортеров ДЖК в процессе абсорбции. Однако они могут косвенно способствовать захвату ДЖК, оптимизируя их последующую внутриклеточную утилизацию. Значительный прогресс достигнут в понимании функций FABP, особенно в формировании ПХТВ, лимитирующей стадии абсорбции жиров в кишечнике.

До настоящего момента описана лишь связь между поступлением ЖК в кишечник и секрецией гормонов энтероэндокринными клетками, регулирующими не только переваривание и всасывание, но и потребление пищи [56]. Недавно обнаружено, что два ЛСБ (FATP4 и CD36) вовлечены в рецепцию ДЖК энтероэндокринными клетками. Поэтому рецепция и метаболический ответ на поступившие липиды открывают путь для поиска новых

терапевтических подходов для лечения дислипидемии [37,41], инсулинорезистентности и ожирения [2]. Исследования показывают не только большое содержание жира в пище, но также эффективность постприандиального обмена определяют их поступление в кровь. Так как CD36 и другие ЛСБ играют роль в балансе между накоплением ТГ и их секрецией энтероцитами, они могут яв-

ляться терапевтическими мишенями для создания нового класса гиполипидемических препаратов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zheng H., Lorenzen J.K., Astrup A., Larsen L.H., Yde C.C., et al. Metabolic effects of a 24-week energy-restricted intervention combined with low or high dairy intake in overweight women: an NMR-based metabolomics investigation // *Nutrients*. – 2016. – V. 8. – №. 3. – P. 108. DOI: 10.3390/nu8030108
2. De Wit N.J.W., Boekschoten M.V., Bachmair E.M., Hooiveld G.J., de Groot P.J., et al. Dose-dependent effects of dietary fat on development of obesity in relation to intestinal differential gene expression in C57BL/6J mice // *PLoS One*. – 2011. – V. 6. – №. 4. – P. e19145. DOI: 10.1371/journal.pone.0019145
3. Nordestgaard B.G., Langsted A., Mora S., Kolovou G., Baum H., Bruckert E. et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine // *Eur Heart J*. – 2016. – V. 37. – №. 25. – P. 1944-1958. doi: 10.1093/eurheartj/ehw152
4. Boden G., Chen X., Ruiz J., White J.V., Rossetti L. Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake // *J Clin Invest*. – 1994. – V. 93. – №. 6. – P. 2438-2446. DOI: 10.1172/JCI117252
5. Ramasamy I. Update on the molecular biology of dyslipidemias // *Clin Chim Acta*. – 2016. – V. 454. – P. 143-185. DOI: 10.1016/j.cca.2015.10.033
6. Taskinen M.R., Borén J. New insights into the pathophysiology of dyslipidemia in type 2 diabetes // *Atherosclerosis*. – 2015. – V. 239. – №. 2. – P. 483-495. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.039
7. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review // *Circulation*. – 2016. – V. 133. – №. 2. – P. 187-225. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585
8. Gajda A.M., Storch J. Enterocyte fatty acid-binding proteins (FABPs): different functions of liver and intestinal FABPs in the intestine // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*. – 2015. – V. 93. – P. 9-16. DOI: 10.1016/j.plefa.2014.10.001
9. Buttet M., Traynard V., Tran T.T., Besnard P., Poirier H., Niot I. From fatty-acid sensing to chylomicron synthesis: role of intestinal lipid-binding proteins // *Biochimie*. – 2014. – V. 96. – P. 37-47. DOI: 10.1016/j.biochi.2013.08.011
10. Ge F., Walewski J.L., Torghabeh M.H., Lobdell H.4th, Hu C., Zhou S. et al. Facilitated long chain fatty acid uptake by adipocytes remains upregulated relative to BMI for more than a year after major bariatric surgical weight loss // *Obesity*. – 2016. – V. 24. – №. 1. – P. 113-122. DOI: 10.1002/oby.21249
11. Yen C.L.E., Nelson D.W., Yen M.I. Intestinal triacylglycerol synthesis in fat absorption and systemic energy metabolism // *Journal of lipid research*. – 2015. – V. 56. – №. 3. – P. 489-501. DOI: 10.1194/jlr.R052902
12. Esteves A., Knoll-Gellida A., Canclini L., Silvarrey M.C., André M., Babin P.J. Fatty acid binding proteins have the potential to channel dietary fatty acids into enterocyte nuclei

REFERENCES

1. Zheng H., Lorenzen J.K., Astrup A., Larsen L.H., Yde C.C., et al. Metabolic effects of a 24-week energy-restricted intervention combined with low or high dairy intake in overweight women: an NMR-based metabolomics investigation. *Nutrients*. 2016;8(3):108. DOI: 10.3390/nu8030108
2. De Wit N.J.W., Boekschoten M.V., Bachmair E.M., Hooiveld G.J., de Groot P.J., et al. Dose-dependent effects of dietary fat on development of obesity in relation to intestinal differential gene expression in C57BL/6J mice. *PLoS One*. 2011;6(4):e19145. DOI: 10.1371/journal.pone.0019145
3. Nordestgaard B.G., Langsted A., Mora S., Kolovou G., Baum H., Bruckert E. et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016;37(25):1944-1958. doi: 10.1093/eurheartj/ehw152
4. Boden G., Chen X., Ruiz J., White J.V., Rossetti L. Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake. *J Clin Invest*. 1994;93(6):2438-2446. DOI: 10.1172/JCI117252
5. Ramasamy I. Update on the molecular biology of dyslipidemias. *Clin Chim Acta*. 2016;4(54):143-185. DOI: 10.1016/j.cca.2015.10.033
6. Taskinen M.R., Borén J. New insights into the pathophysiology of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):483-495. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.039
7. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation*. 2016;133(2):187-225. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585
8. Gajda A.M., Storch J. Enterocyte fatty acid-binding proteins (FABPs): different functions of liver and intestinal FABPs in the intestine. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*. 2015;(93):9-16. DOI: 10.1016/j.plefa.2014.10.001
9. Buttet M., Traynard V., Tran T.T., Besnard P., Poirier H., Niot I. From fatty-acid sensing to chylomicron synthesis: role of intestinal lipid-binding proteins. *Biochimie*. 2014;96:37-47. DOI: 10.1016/j.biochi.2013.08.011
10. Ge F., Walewski J.L., Torghabeh M.H., Lobdell H.4th, Hu C., Zhou S. et al. Facilitated long chain fatty acid uptake by adipocytes remains upregulated relative to BMI for more than a year after major bariatric surgical weight loss. *Obesity*. 2016;24(1):113-122. DOI: 10.1002/oby.21249
11. Yen C.L.E., Nelson D.W., Yen M.I. Intestinal triacylglycerol synthesis in fat absorption and systemic energy metabolism. *Journal of lipid research*. 2015;56(3):489-501. DOI: 10.1194/jlr.R052902
12. Esteves A., Knoll-Gellida A., Canclini L., Silvarrey M.C., André M., Babin P.J. Fatty acid binding proteins have the potential to channel dietary fatty acids into enterocyte nuclei

- // *Journal of lipid research*. – 2016. – V. 57. – №. 2. – P. 219-232. DOI: 10.1194/jlr.M062232
13. Glatz J.F.C., Luiken J.J.F.P., Bonen A. Membrane fatty acid transporters as regulators of lipid metabolism: implications for metabolic disease // *Physiological reviews*. – 2010. – V. 90. – №. 1. – P. 367-417. DOI: 10.1152/physrev.00003.2009
 14. Abumrad N.A., Davidson N.O. Role of the gut in lipid homeostasis // *Physiological reviews*. – 2012. – V. 92. – №. 3. – P. 1061-1085. DOI: 10.1152/physrev.00019.2011
 15. Doege H., Stahl A. Protein-mediated fatty acid uptake: novel insights from in vivo models // *Physiology*. – 2006. – V. 21. – №. 4. – P. 259-268. DOI: 10.1152/physiol.00014.2006
 16. Johnson A.R., Qin Y., Cozzo A.J., Freerman A.J., Huang M.J., Zhao L. Metabolic reprogramming through fatty acid transport protein 1 (FATP1) regulates macrophage inflammatory potential and adipose inflammation // *Molecular metabolism*. – 2016. – V. 5. – №. 7. – P. 506-526. DOI: 10.1016/j.molmet.2016.04.005
 17. Grevengoed T.J., Klett E.L., Coleman R.A. Acyl-CoA metabolism and partitioning // *Annu Rev Nutr.* – 2014. – V. 34. – P. 1-30. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071813-105541
 18. Milger K., Herrmann T., Becker C., Gotthardt D., Zickwolf J., Ehehalt R. Cellular uptake of fatty acids driven by the ER-localized acyl-CoA synthetase FATP4 // *J Cell Sci.* – 2006. – V. 119. – №. 22. – P. 4678-4688. DOI: 10.1242/jcs.03280
 19. Gimeno R.E., Hirsch D.J., Punreddy S., Sun Y., Ortegon A.M., et al. Targeted deletion of fatty acid transport protein-4 results in early embryonic lethality // *J Biol Chem*. – 2003. – V. 278. – №. 49. – P. 49512-49516. DOI: 10.1074/jbc.M309759200
 20. Gertow K., Bellanda M., Eriksson P., Boquist S., Hamsten A., et al. Genetic and structural evaluation of fatty acid transport protein-4 in relation to markers of the insulin resistance syndrome // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2004. – V. 89. – №. 1. – P. 392-399. DOI: 10.1210/jc.2003-030682
 21. Stahl A., Gimeno R.E., Tartaglia L.A., Lodish H.F. Fatty acid transport proteins: a current view of a growing family // *Trends Endocrinol Metab*. – 2001. – V. 12. – №. 6. – P. 266-273.
 22. Hall A.M., Wiczer B.M., Herrmann T., Stremmel W., Bernlohr D.A. Enzymatic properties of purified murine fatty acid transport protein 4 and analysis of acyl-CoA synthetase activities in tissues from FATP4 null mice // *J Biol Chem*. – 2005. – V. 280. – №. 12. – P. 11948-11954. DOI: 10.1074/jbc.M412629200
 23. Bowman T.A., O'Keeffe K.R., D'Aquila T., Yan Q.W., Griffin J.D., et al. Acyl CoA synthetase 5 (ACSL5) ablation in mice increases energy expenditure and insulin sensitivity and delays fat absorption // *Mol Metab*. – 2016. – V. 5. – №. 3. – P. 210-220. DOI: 10.1016/j.molmet.2016.01.001
 24. Shim J., Moulson C.L., Newberry E.P., Lin M.H., Xie Y., et al. Fatty acid transport protein 4 is dispensable for intestinal lipid absorption in mice // *J Lipid Res*. – 2009. – V. 50. – №. 3. – P. 491-500. DOI: 10.1194/jlr.M800400-JLR200
 25. Meller N., Morgan M.E., Wong W.P., Altemus J.B., Sehayek E. Targeting of Acyl-CoA synthetase 5 decreases jejunal fatty acid activation with no effect on dietary long-chain fatty acid absorption // *Lipids Health Dis*. – 2013. – V. 12. – №. 1. – P. 88. DOI: 10.1186/1476-511X-12-88
 26. Frochot V., Alqub M., Cattin A.L., Carrière V., Houllier A., et al. The transcription factor HNF-4α: a key factor of the intestinal uptake of fatty acids in mouse // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. – 2012. – V. 302. – №. 11. – P. G1253-G1263. DOI: 10.1152/ajpgi.00329.2011
 27. Poreba M.A., Dong C.X., Li S.K., Stahl A., Miner J.H., Brubaker P.L. Role of fatty acid transport protein 4 in oleic acid-induced glucagon-like peptide-1 secretion from murine intestinal I cells // *Am J Physiol Endocrinol Metab*. – 2012. – V. 303. – №. 7. – P. E899-E907. DOI: 10.1152/ajpendo.00116.2012
 13. Glatz J.F.C., Luiken J.J.F.P., Bonen A. Membrane fatty acid transporters as regulators of lipid metabolism: implications for metabolic disease. *Physiological reviews*. 2010;90(1):367-417. DOI: 10.1152/physrev.00003.2009
 14. Abumrad N.A., Davidson N.O. Role of the gut in lipid homeostasis. *Physiological reviews*. 2012;92(3):1061-1085. DOI: 10.1152/physrev.00019.2011
 15. Doege H., Stahl A. Protein-mediated fatty acid uptake: novel insights from in vivo models. *Physiology*. 2006;21(4):259-268. DOI: 10.1152/physiol.00014.2006
 16. Johnson A.R., Qin Y., Cozzo A.J., Freerman A.J., Huang M.J., Zhao L. Metabolic reprogramming through fatty acid transport protein 1 (FATP1) regulates macrophage inflammatory potential and adipose inflammation. *Molecular metabolism*. 2016;5(7):506-526. DOI: 10.1016/j.molmet.2016.04.005
 17. Grevengoed T.J., Klett E.L., Coleman R.A. Acyl-CoA metabolism and partitioning. *Annu Rev Nutr.* – 2014;34:1-30. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071813-105541
 18. Milger K., Herrmann T., Becker C., Gotthardt D., Zickwolf J., Ehehalt R. Cellular uptake of fatty acids driven by the ER-localized acyl-CoA synthetase FATP4. *J Cell Sci*. – 2006;119(22):4678-4688. DOI: 10.1242/jcs.03280
 19. Gimeno R.E., Hirsch D.J., Punreddy S., Sun Y., Ortegon A.M., et al. Targeted deletion of fatty acid transport protein-4 results in early embryonic lethality. *J Biol Chem*. 2003;278(49):49512-49516. DOI: 10.1074/jbc.M309759200
 20. Gertow K., Bellanda M., Eriksson P., Boquist S., Hamsten A., et al. Genetic and structural evaluation of fatty acid transport protein-4 in relation to markers of the insulin resistance syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(1):392-399. DOI: 10.1210/jc.2003-030682
 21. Stahl A., Gimeno R.E., Tartaglia L.A., Lodish H.F. Fatty acid transport proteins: a current view of a growing family. *Trends Endocrinol Metab*. 2001;12(6):266-273.
 22. Hall A.M., Wiczer B.M., Herrmann T., Stremmel W., Bernlohr D.A. Enzymatic properties of purified murine fatty acid transport protein 4 and analysis of acyl-CoA synthetase activities in tissues from FATP4 null mice. *J Biol Chem*. 2005;280(12):11948-11954. DOI: 10.1074/jbc.M412629200
 23. Bowman T.A., O'Keeffe K.R., D'Aquila T., Yan Q.W., Griffin J.D., et al. Acyl CoA synthetase 5 (ACSL5) ablation in mice increases energy expenditure and insulin sensitivity and delays fat absorption. *Mol Metab*. 2016;5(3):210-220. DOI: 10.1016/j.molmet.2016.01.001
 24. Shim J., Moulson C.L., Newberry E.P., Lin M.H., Xie Y., et al. Fatty acid transport protein 4 is dispensable for intestinal lipid absorption in mice. *J Lipid Res*. 2009;50(3):491-500. DOI: 10.1194/jlr.M800400-JLR200
 25. Meller N., Morgan M.E., Wong W.P., Altemus J.B., Sehayek E. Targeting of Acyl-CoA synthetase 5 decreases jejunal fatty acid activation with no effect on dietary long-chain fatty acid absorption. *Lipids Health Dis*. 2013;12(1):88. DOI: 10.1186/1476-511X-12-88
 26. Frochot V., Alqub M., Cattin A.L., Carrière V., Houllier A., et al. The transcription factor HNF-4α: a key factor of the intestinal uptake of fatty acids in mouse. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;302(11):G1253-G1263. DOI: 10.1152/ajpgi.00329.2011
 27. Poreba M.A., Dong C.X., Li S.K., Stahl A., Miner J.H., Brubaker P.L. Role of fatty acid transport protein 4 in oleic acid-induced glucagon-like peptide-1 secretion from murine intestinal L cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;303(7):E899-E907. DOI: 10.1152/ajpendo.00116.2012
 28. Hermansen K., Bækdal T.A., Düring M., Pietraszek A., Mortensen L.S., et al. Liraglutide suppresses postprandial triglyceride and apolipoprotein B48 elevations after a fat-rich

28. Hermansen K., Bækdal T.A., Düring M., Pietraszek A., Mortensen L.S., et al. Liraglutide suppresses postprandial triglyceride and apolipoprotein B48 elevations after a fat-rich meal in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial // *Diabetes Obes Metab.* – 2013. – V. 15. – №. 11. – P. 1040-1048. DOI: 10.1111/dom.12133
29. Oberland S., Ackels T., Gaab S., Pelz T., Spehr J., et al. CD36 is involved in oleic acid detection by the murine olfactory system // *Front Cell Neurosci.* – 2015. – V. 9. – P. 366. DOI: 10.3389/fncel.2015.00366
30. Martin C., Chevrot M., Poirier H., Passilly-Degrace P., Niot I., Besnard P. CD36 as a lipid sensor // *Physiol Behav.* – 2011. – V. 105. – №. 1. – P. 36-42. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.02.029
31. Zani I.A., Stephen S.L., Mughal N.A., Russell D., Homer-Vanniasinkam S., et al. Scavenger receptor structure and function in health and disease // *Cells.* – 2015. – V. 4. – №. 2. – P. 178-201. DOI: 10.3390/cells4020178
32. Su X., Abumrad N.A. Cellular fatty acid uptake: a pathway under construction // *Trends Endocrinol Metab.* – 2009. – V. 20. – №. 2. – P. 72-77. DOI: 10.1016/j.tem.2008.11.001
33. Pepino M.Y., Kuda O., Samovski D., Abumrad N.A. Structure-function of CD36 and importance of fatty acid signal transduction in fat metabolism // *Annu Rev Nutr.* – 2014. – V. 34. – P. 281-303. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071812-161220
34. Iqbal J., Hussain M.M. Intestinal lipid absorption // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2009. – V. 296. – №. 6. – P. E1183-E1194. DOI: 10.1152/ajpendo.90899.2008
35. Sukhotnik I., Gork A.S., Chen M., Drongowski R.A., Coran A.G., Harmon C.M. Effect of low fat diet on lipid absorption and fatty-acid transport following bowel resection // *Pediatr Surg Int.* – 2001. – V. 17. – №. 4. – P. 259-264. DOI: 10.1007/s003830100590
36. Nassir F., Wilson B., Han X., Gross R.W., Abumrad N.A. CD36 is important for fatty acid and cholesterol uptake by the proximal but not distal intestine // *J Biol Chem.* – 2007. – V. 282. – №. 27. – P. 19493-19501. DOI: 10.1074/jbc.M703330200
37. Drover V.A., Ajmal M., Nassir F., Davidson N.O., Nauli A.M., et al. CD36 deficiency impairs intestinal lipid secretion and clearance of chylomicrons from the blood // *J Clin Invest.* – 2005. – V. 115. – №. 5. – P. 1290-1297. DOI: 10.1172/JCI21514
38. Tran T.T., Poirier H., Clément L., Nassir F., Pelsers M.M., et al. Luminal lipid regulates CD36 levels and downstream signaling to stimulate chylomicron synthesis // *J Biol Chem.* – 2011. – V. 286. – №. 28. – P. 25201-25210. DOI: 10.1074/jbc.M111.233551
39. Drover V.A., Nguyen D.V., Bastie C.C., Darlington Y.F., Abumrad N.A., et al. CD36 mediates both cellular uptake of very long chain fatty acids and their intestinal absorption in mice // *J Biol Chem.* – 2008. – V. 283. – №. 19. – P. 13108-13115. DOI: 10.1074/jbc.M708086200
40. Nauli A.M., Nassir F., Zheng S., Yang Q., Lo C.M., et al. CD36 is important for chylomicron formation and secretion and may mediate cholesterol uptake in the proximal intestine // *Gastroenterology.* – 2006. – V. 131. – №. 4. – P. 1197-1207. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.08.012
41. Masuda D., Hirano K., Oku H., Sandoval J.C., Kawase R., et al. Chylomicron remnants are increased in the postprandial state in CD36 deficiency // *J Lipid Res.* – 2009. – V. 50. – №. 5. – P. 999-1011. DOI: 10.1194/jlr.P700032-JLR200
42. Siddiqi S., Saleem U., Abumrad N.A., Davidson N.O., Storch J., et al. A novel multiprotein complex is required to generate the prechylomicron transport vesicle from intestinal ER // *J Lipid Res.* – 2010. – V. 51. – №. 7. – P. 1918-1928. DOI: 10.1194/jlr.M005611
43. Sundaresan S., Shahid R., Riehl T.E., Chandra R., Nassir F., et al. CD36-dependent signaling mediates fatty acid-induced gut meal in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15(11):1040-1048. DOI: 10.1111/dom.12133
44. Oberland S., Ackels T., Gaab S., Pelz T., Spehr J., et al. CD36 is involved in oleic acid detection by the murine olfactory system. *Front Cell Neurosci.* 2015;9:366. DOI: 10.3389/fncel.2015.00366
45. Martin C., Chevrot M., Poirier H., Passilly-Degrace P., Niot I., Besnard P. CD36 as a lipid sensor. *Physiol Behav.* 2011;105(1):36-42. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.02.029
46. Zani I.A., Stephen S.L., Mughal N.A., Russell D., Homer-Vanniasinkam S., et al. Scavenger receptor structure and function in health and disease. *Cells.* 2015;4(2):178-201. DOI: 10.3390/cells4020178
47. Su X., Abumrad N.A. Cellular fatty acid uptake: a pathway under construction. *Trends Endocrinol Metab.* 2009;20(2):72-77. DOI: 10.1016/j.tem.2008.11.001
48. Pepino M.Y., Kuda O., Samovski D., Abumrad N.A. Structure-function of CD36 and importance of fatty acid signal transduction in fat metabolism. *Annu Rev Nutr.* 2014;34:281-303. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071812-161220
49. Iqbal J., Hussain M.M. Intestinal lipid absorption. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(6):E1183-E1194. DOI: 10.1152/ajpendo.90899.2008
50. Sukhotnik I., Gork A.S., Chen M., Drongowski R.A., Coran A.G., Harmon C.M. Effect of low fat diet on lipid absorption and fatty-acid transport following bowel resection. *Pediatr Surg Int.* 2001;17(4):259-264. DOI: 10.1007/s003830100590
51. Nassir F., Wilson B., Han X., Gross R.W., Abumrad N.A. CD36 is important for fatty acid and cholesterol uptake by the proximal but not distal intestine. *J Biol Chem.* 2007;282(27):19493-19501. DOI: 10.1074/jbc.M703330200
52. Drover V.A., Ajmal M., Nassir F., Davidson N.O., Nauli A.M., et al. CD36 deficiency impairs intestinal lipid secretion and clearance of chylomicrons from the blood. *J Clin Invest.* 2005;115(5):1290-1297. DOI: 10.1172/JCI21514
53. Tran T.T., Poirier H., Clément L., Nassir F., Pelsers M.M., et al. Luminal lipid regulates CD36 levels and downstream signaling to stimulate chylomicron synthesis. *J Biol Chem.* 2011;286(28):25201-25210. DOI: 10.1074/jbc.M111.233551
54. Drover V.A., Nguyen D.V., Bastie C.C., Darlington Y.F., Abumrad N.A., et al. CD36 mediates both cellular uptake of very long chain fatty acids and their intestinal absorption in mice. *J Biol Chem.* 2008;283(19):13108-13115. DOI: 10.1074/jbc.M708086200
55. Nauli A.M., Nassir F., Zheng S., Yang Q., Lo C.M., et al. CD36 is important for chylomicron formation and secretion and may mediate cholesterol uptake in the proximal intestine. *Gastroenterology.* 2006;131(4):1197-1207. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.08.012
56. Masuda D., Hirano K., Oku H., Sandoval J.C., Kawase R., et al. Chylomicron remnants are increased in the postprandial state in CD36 deficiency. *J Lipid Res.* 2009;50(5):999-1011. DOI: 10.1194/jlr.P700032-JLR200
57. Siddiqi S., Saleem U., Abumrad N.A., Davidson N.O., Storch J., et al. A novel multiprotein complex is required to generate the prechylomicron transport vesicle from intestinal ER. *J Lipid Res.* 2010;51(7):1918-1928. DOI: 10.1194/jlr.M005611
58. Sundaresan S., Shahid R., Riehl T.E., Chandra R., Nassir F., et al. CD36-dependent signaling mediates fatty acid-induced gut

- release of secretin and cholecystokinin // *FASEB J.* – 2013. – V. 27. – №. 3. – P. 1191-1202. DOI: 10.1096/fj.12-217703
44. Fridolfsson H.N., Roth D.M., Insel P.A., Patel H.H. Regulation of intracellular signaling and function by caveolin // *FASEB J.* – 2014. – V. 28. – №. 9. – P. 3823-3831. DOI: 10.1096/fj.14-252320
 45. Johannes L., Parton R.G., Bassereau P., Mayor S. Building endocytic pits without clathrin // *Nat Rev Mol Cell Biol.* – 2015. – V. 16. – №. 5. – P. 311. DOI: 10.1038/nrm3968
 46. Pilch P., Meshulam T., Ding S., Liu L. Caveolae and lipid trafficking in adipocytes // *Clin Lipidol.* – 2011. – V. 6. – № 1. – P. 49-58. DOI: 10.2217/clp.10.80
 47. Otis J.P., Shen M.C., Quinlivan V., Anderson J.L., Farber S.A. Intestinal epithelial cell caveolin 1 regulates fatty acid and lipoprotein cholesterol plasma levels // *Dis Model Mech.* – 2017. – V. 10. – №. 3. – P. 283-295. DOI: 10.1242/dmm.027300
 48. Pilch P.F., Souto R.P., Liu L., Jedrychowski M.P., Berg E.A., et al. Cellular spelunking: exploring adipocyte caveolae // *J Lipid Res.* – 2007. – V. 48. – №. 10. – P. 2103-2111. DOI: 10.1194/jlr.R700009-JLR200
 49. Matsumura S., Kojidani T., Kamioka Y., Uchida S., Haraguchi T., et al. Interphase adhesion geometry is transmitted to an internal regulator for spindle orientation via caveolin-1 // *Nat Commun.* – 2016. – V. 7. – P. ncomms11858. DOI: 10.1038/ncomms11858
 50. Shvets E., Ludwig A., Nichols B.J. News from the caves: update on the structure and function of caveolae // *Curr Opin Cell Biol.* – 2014. – V. 29. – P. 99-106. DOI: 10.1016/j.ceb.2014.04.011
 51. Siddiqi S., Sheth A., Patel F., Barnes M., Mansbach C.M. 2nd. Intestinal caveolin-1 is important for dietary fatty acid absorption // *Biochim Biophys Acta.* – 2013. – V. 1831. – № 8. – P. 1311-1321. DOI: 10.1016/j.bbalip.2013.05.001
 52. Razani B., Combs T.P., Wang X.B., Frank P.G., Park D.S., et al. Caveolin-1-deficient mice are lean, resistant to diet-induced obesity, and show hypertriglyceridemia with adipocyte abnormalities // *J Biol Chem.* – 2002. – V. 277. – №. 10. – P. 8635-8647. DOI: 10.1074/jbc.M110970200
 53. Ring A., Le Lay S., Pohl J., Verkade P., Stremmel W. Caveolin-1 is required for fatty acid translocase (FAT/CD36) localization and function at the plasma membrane of mouse embryonic fibroblasts // *Biochim Biophys Acta.* – 2006. – V. 1761. – №. 4. – P. 416-423. DOI: 10.1016/j.bbalip.2006.03.016
 54. Ehehalt R., Sparla R., Kulaksiz H., Herrmann T., Füllekrug J., Stremmel W. Uptake of long chain fatty acids is regulated by dynamic interaction of FAT/CD36 with cholesterol/sphingolipid enriched microdomains (lipid rafts) // *BMC Cell Biol.* – 2008. – V. 9. – №. 1. – P. 45. DOI: 10.1186/1471-2121-9-45
 55. Meshulam T., Simard J.R., Wharton J., Hamilton J.A., Pilch P.F. Role of caveolin-1 and cholesterol in transmembrane fatty acid movement // *Biochemistry.* – 2006. – V. 45. – №. 9. – P. 2882-2893. DOI: 10.1021/bi051999b
 56. Кузьменко Н.А., Султанмурадова А.С. Особенности липидного профиля у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненным жировым гепатозом // *Медицинский вестник Юга России.* – 2013. – №. 3. – С. 56-59. DOI:10.21886/2219-8075-2013-3-56-59
 - endocytic pits without clathrin. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2015;16(5):311. DOI: 10.1038/nrm3968
 46. Pilch P., Meshulam T., Ding S., Liu L. Caveolae and lipid trafficking in adipocytes. *Clin Lipidol.* 2011;6(1):49-58. DOI: 10.2217/clp.10.80
 47. Otis J.P., Shen M.C., Quinlivan V., Anderson J.L., Farber S.A. Intestinal epithelial cell caveolin 1 regulates fatty acid and lipoprotein cholesterol plasma levels. *Dis Model Mech.* 2017;10(3):283-295. DOI: 10.1242/dmm.027300
 48. Pilch P.F., Souto R.P., Liu L., Jedrychowski M.P., Berg E.A., et al. Cellular spelunking: exploring adipocyte caveolae. *J Lipid Res.* 2007;48(10):2103-2111. DOI: 10.1194/jlr.R700009-JLR200
 49. Matsumura S., Kojidani T., Kamioka Y., Uchida S., Haraguchi T., et al. Interphase adhesion geometry is transmitted to an internal regulator for spindle orientation via caveolin-1. *Nat Commun.* 2016;7:ncomms11858. DOI: 10.1038/ncomms11858
 50. Shvets E., Ludwig A., Nichols B.J. News from the caves: update on the structure and function of caveolae. *Curr Opin Cell Biol.* 2014;29:99-106. DOI: 10.1016/j.ceb.2014.04.011
 51. Siddiqi S., Sheth A., Patel F., Barnes M., Mansbach C.M. 2nd. Intestinal caveolin-1 is important for dietary fatty acid absorption. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1831(8):1311-1321. DOI: 10.1016/j.bbalip.2013.05.001
 52. Razani B., Combs T.P., Wang X.B., Frank P.G., Park D.S., et al. Caveolin-1-deficient mice are lean, resistant to diet-induced obesity, and show hypertriglyceridemia with adipocyte abnormalities. *J Biol Chem.* 2002;277(10):8635-8647. DOI: 10.1074/jbc.M110970200
 53. Ring A., Le Lay S., Pohl J., Verkade P., Stremmel W. Caveolin-1 is required for fatty acid translocase (FAT/CD36) localization and function at the plasma membrane of mouse embryonic fibroblasts. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1761(4):416-423. DOI: 10.1016/j.bbalip.2006.03.016
 54. Ehehalt R., Sparla R., Kulaksiz H., Herrmann T., Füllekrug J., Stremmel W. Uptake of long chain fatty acids is regulated by dynamic interaction of FAT/CD36 with cholesterol/sphingolipid enriched microdomains (lipid rafts). *BMC Cell Biol.* 2008;9(1):45. DOI: 10.1186/1471-2121-9-45
 55. Meshulam T., Simard J.R., Wharton J., Hamilton J.A., Pilch P.F. Role of caveolin-1 and cholesterol in transmembrane fatty acid movement. *Biochemistry.* 2006;45(9):2882-2893. DOI: 10.1021/bi051999b
 56. Kuzmenko N.A., Sultanmuradova A.S. Characteristics of the lipid profile at patients with type 2 diabetes mellitus complicated with steatosis. *Medical Herald of the South of Russia.* 2013;(3):56-59. (In Russ.) DOI: 10.21886/2219-8075-2013-3-56-59

Информация об авторах

Каде Азамат Халидович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патологической физиологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0694-9984>. E-mail: akh_kade@mail.ru,

Information about the authors

Azamat K. Kade, Phd, MD, head of department of general and clinical pathophysiology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0694-9984>. E-mail: akh_kade@mail.ru.

Трофименко Артем Иванович, к.м.н., ассистент кафедры общей и клинической патологической физиологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7140-0739>. E-mail: artemtrofimenko@mail.ru.

Поляков Павел Павлович, ассистент кафедры общей и клинической патологической физиологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9532-0626>. E-mail: palpal.p@yandex.ru.

Гусарук Любовь Рамазановна, к.б.н., доцент кафедры биологии с курсом медицинской генетики, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4316-3868>. E-mail: gusaruk@yandex.ru.

Ишевская Ольга Петровна, аспирант кафедры общей и клинической патологической физиологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0013-1425>. E-mail: ishevskaya@yandex.ru.

Шадже Евгения Азаматовна, к.м.н., ассистент кафедры общей и клинической патологической физиологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4514-9031>. E-mail: trofim2997@gmail.com.

Artem I. Trofimenko, Phd, teaching assistant of department of general and clinical pathophysiology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7140-0739>. E-mail: artemtrofimenko@mail.ru.

Pavel P. Polyakov, teaching assistant of department of general and clinical pathophysiology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9532-0626>. E-mail: palpal.p@yandex.ru.

Liubov R. Gusaruk, Phd, professor of department of biology with course of medical genetics, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4316-3868>. E-mail: gusaruk@yandex.ru.

Olga P. Ishevskaya, postgraduate student of department of general and clinical pathophysiology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0013-1425>. E-mail: ishevskaya@yandex.ru.

Evgeniya A. Shadzhe, PhD, teaching assistant of department of general and clinical pathophysiology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4514-9031>. E-mail: trofim2997@gmail.com.

Получено / Received: 25.02.2018

Принято к печати / Accepted: 02.04.2018