

***РОЛЬ ИЗБЫТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА МЯСНОЙ ПИЩИ В ПАТОГЕНЕЗЕ  
АТЕРОСКЛЕРОЗА И АТЕРОМАТОЗА У ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА (обзор)***

*В.Н. Титов\**, *Т.А. Рожкова\**, *В.И. Каминная\**

\*Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии  
(Москва)

В процессе филогенеза, мы полагаем, последовательно сформировались 7 биологических функций организма: трофологии; гомеостаза; эндозкологии; адаптации; продолжения вида; локомоции; когнитивная биологическая функция (включая интеллект). Биологическую функцию трофологии (питания) реализуют реакции экзотрофии и эндотрофии (внешнего и внутреннего питания). Функция эндозкологии реализуется биологическими реакциями экскреции и воспаления. Она призвана не допускать превышения верхнего предела физиологического интервала ни одним из субстратов, катаболитов, эндогенных флогогенов. В основе патогенеза атеросклероза лежит преобладание мясной пищи в рационе человека, приводящее к дефициту в клетках полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Инсулин инициирует перенос к клеткам олеиновых триглицеридов в составе олеиновых апоЕ/В-100 липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и поглощение их клетками, поэтому олеиновые липопротеины низкой плотности (ЛПНП) не образуются. Перенос пальмитиновых триглицеридов в ЛПОНП блокируется в условиях медленных кинетических превращений их в ЛПНП; это инициирует ретенционное накопление в крови пальмитиновых ЛПНП. Частичная утилизация моноцитами безлигандных пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП, которая происходит в интима артерий эластического типа, приводит к формированию атероматоза. Атероматозные массы интимы – это, в первую очередь, катаболиты ПНЖК, которых клетки не смогли поглотить в составе ЛПНП путем апоВ-100 эндцитоза. Атеросклероз, гиперлиппротеинемия, высокое содержание в крови ЛПНП (холестерина-ЛПНП) и дефицит в клетках ПНЖК – нарушение функции трофологии; атероматоз интимы артерий – результат только частичной реализации биологической функции эндозкологии.

***Ключевые слова:*** атеросклероз, атероматоз, инсулин, биологические функции организма, ХС-ЛПНП, интима артерий.

---

***Ответственный за переписку:*** Титов Владимир Николаевич, *адрес:* 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15-а; *e-mail:* vn\_titov@mail.ru

***Для цитирования:*** Титов В.Н., Рожкова Т.А., Каминная В.И. Роль избыточного количества мясной пищи в патогенезе атеросклероза и атероматоза у животных и человека (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2018. Т. 6, № 2. С. 174–187. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.174

После создания клеточной теории Р. Вирхова появляются новые взгляды на различные этиологические факторы и патогенез метаболических пандемий, болезней цивилизации. Мы выделяем 7 метаболических пандемий [1]: 1) атеросклероз и атероматоз; 2) метаболическая, эссенциальная артериальная гипертензия (АГ); 3) синдром резистентности к инсулину; 4) метаболический синдром; 5) ожирение; 6) неалкогольная жировая болезнь печени; 7) эндогенная гиперурикемия. При *метаболических пандемиях* доминирует нарушение метаболизма жирных кислот (ЖК): а) в функции клеточных структур; б) в регуляторных и в) энергетических основах метаболизма ЖК в фило- и онтогенезе. Если частота неинфекционного патологического процесса в популяции превышает 5-7 %, это свидетельствует о нарушении биологических функций и реакций адаптации. Полагаем, что после появления целлюлярной (клеточной) теории патологии Р. Вирхова биологически обоснованным является формирование филогенетической теории общей патологии. *Этиологическими факторами метаболических пандемий* являются: а) фенотипы гиперлиппротеинемии (ГЛП); б) концентрация в плазме крови незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК); в) варианты нарушения метаболизма липопротеинов (ЛП) [2].

Мы считаем, что основу патогенеза атеросклероза составляет нарушение регуляторной активности инсулина; атеросклероз – это афизиологичная реакция становления ГЛП, нарушение метаболизма ЖК, липидов, в первую очередь триглицеридов (ТГ) – эфиров трехатомного спирта глицерина и инсулинзависимых, поздних в филогенезе олеиновых апоЕ/В-100 ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП). При экспрессии инсулином на поздних ступенях филогенеза они стали переносить к клеткам преимущественно олеиновую ( $\omega$ -9, С18:1), эндогенно синтезированную гепатоцитами из экзогенной глюкозы мононенасыщенную ЖК (МЖК) в форме олеиновых ТГ. При нарушении биологической функции трофологии (питания) апоЕ/В-100 ЛПОНП вынуждены переносить к клеткам большие количества экзогенной паль-

митиновой (С16:0) насыщенной ЖК (НЖК) пищи, которые, будучи химически инертными, блокируют биодоступность и поглощение клетками полиеновых ЖК (ПНЖК) в составе ЛП низкой плотности (ЛПНП) путем апоВ-100 эндоцитоза. ПНЖК являются субстратом для синтеза *in vivo* биологически активных, ранних в филогенезе гуморальных медиаторов эйкозаноидов (простаглицлины, простаглицлины, тромбоксаны и лейкотриены). Отсутствие синтеза активных эйкозаноидов инициирует атеросклероз – нарушение биологической функции трофологии, биологической реакции экзотрофии (внешнего питания), избыток в пище экзогенной пальмитиновой НЖК и нарушение биологической активности инсулина. С позиций филогенетической теории общей патологии, биологическая роль инсулина состоит, в первую очередь, в регуляции метаболизма ЖК и вторично, опосредованно – в регуляции метаболизма глюкозы.

Атероматоз – это процесс компенсации нарушений метаболизма ЖК, в частности ГЛП, реализация биологической функции эндоэкологии; *in vivo* эта функция часто оказывается незавершенной. В результате формируется воспалительно-деструктивный процесс – атероматоз интимы артерий эластического (смешанного) типа в позднем в филогенезе проксимальном отделе артериального русла. Атероматозные массы липидов в интима артерий – это в первую очередь те пальмитиновые, безлигандные апоЕ/В-100 ЛПОНП→ЛПНП, которые при избыточном содержании в пище пальмитиновой НЖК не позволяют клеткам поглотить апоЕ/В-100 эндоцитоза.

**Филогенетическая теория общей патологии.** Полагаем, что: а) в основе этиологии метаболических пандемий лежит нарушение всех биологических функций и реакций адаптации; б) для каждого афизиологичного процесса патогенез рационально выстраивать в аспекте филогенеза; в) фармакологическому воздействию подобные нарушения могут подлежать только в случаях развития осложнений. В филогенезе (не одновременно) сформировались 7 биоло-

гических функций организма: 1) трофологии; 2) гомеостаза; 3) эндозкологии; 4) адаптации; 5) продолжения вида; 6) локомоции; 7) когнитивная (интеллекта).

Биологическую функцию трофологии (*питания*) реализуют две биологические реакции: а) экзотрофии – внешнего питания (гидролиз, всасывание экзогенных компонентов пищи, их депонирование); б) эндотрофии – обеспечения клеток *in vivo* необходимыми субстратами в период отсутствия приема пищи: в ночное время, при зимней спячке (гибернации) и голодании. Освободить ЖК из жировых клеток сложнее, чем их депонировать. Трофология – наука о пище, питании, трофических связях *in vivo* и процессах ассимиляции пищи [3].

Биологическая функция гомеостаза призвана реализовать положение, что в межклеточной среде *in vivo* для каждой из клеток всегда всего должно быть достаточно, и не допускать снижения концентрации субстратов (аналитов) и физико-химических параметров межклеточной среды ниже нижней границы физиологического интервала. Реализуют функцию гомеостаза десятки биологических реакций, согласно числу аналитов и физико-химических параметров в межклеточной среде.

Биологическая функция эндозкологии расценивает превышение концентрации всех аналитов как нарушение «чистоты» межклеточной среды, «замусоривание» ее эндогенными флогогенами большой молярной массы (более 70 кДа) – инициаторами биологической реакции воспаления. Флогогенами малой молярной массы (менее 70 кДа) являются глюкоза при гипергликемии,  $\text{Na}^+$  при гипернатриемии. *In vivo* большими флогогенами считаются пальмитиновые ЛПОНП→ЛПНП. Реализуют функцию эндозкологии две биологические реакции: а) экскреции; б) воспаления. Малые эндогенные флогогены в межклеточной среде, чья молярная масса не выше массы альбумина, удаляются при экскреции в канальцах нефронов почек путем выведения с мочой. Сбор и утилизация больших флогогенов, эндогенных и экзогенных, – инфекционных патогенов (липополисахарид +

специфичный связывающий белок) происходит *in vivo, in situ* при реализации биологической реакции воспаления. Эта реакция не зависит от характера эндогенных флогогенов: телец апоптоза, продуктов аутофагии клеток, комплексов антиген/антитело, экзогенных инфекционных патогенов, таких как липополисахариды грамотрицательных бактерий [4]. Экскреция малых флогогенов определена размером «отверстий» в мембране клубочков нефрона между ножками подоцитов.

Основными тестами на выявление нарушения биологической функции эндозкологии являются микроальбуминурия и С-реактивный белок (СРБ): мономер, пентамер. Микроальбуминурия отражает: а) «замусоривание» межклеточной среды малыми флогогенами; б) превышение активной гломерулярной фильтрации над пассивной реабсорбцией в проксимальных канальцах нефрона; в) активацию секреции ангиотензина-II клетками юкстагломерулярного кластера нефрона по механизму обратной связи и понижение уровня фильтрации в гломерулах при компенсаторном спазмировании афферентной артериолы. Увеличение экскреции с мочой микроколичеств альбумина сопровождается: а) повышением содержания в плазме крови семейства про- и противовоспалительных интерлейкинов; б) усилением окисления белков активными формами  $\text{O}_2$  (процесс физиологической денатурации протеинов) [5]. Повышение концентрации СРБ (мономера, пентамера) отражает выявление в межклеточной среде больших флогогенов: телец апоптоза, продуктов реакций аутофагии и воспаления [6]. Биологическая роль СРБ – формирование переноса ЖК, снабжение субстратами для наработки энергии (ЖК в форме ТГ в составе ЛПОНП) только тех клеток, которые реализуют биологическую реакцию воспаления.

Биологическими реакциями в эндозкологии являются: 1) реакция гидродинамического, артериального давления (АД); 2) физиологическая денатурация эндогенных протеинов активными формами  $\text{O}_2$ ; 3) реакция транцитоза через

монослой эндотелия; 4) реакция гипертермии; 5) реакция апоптоза; 6) реакция опсонизации больших флогогенов компонентами системы комплемента; 7) реакция врожденного иммунитета; 8) реакция приобретенного иммунитета; 9) реакция системного воспалительного ответа; 10) реакция системной противовоспалительной защиты.

Для активации биологической реакции экскреции необходимо увеличить гидродинамическое (гидравлическое) давление над базальной мембраной клубочков. Поэтому накопление в межклеточной среде малых эндогенных флогогенов, независимо от этиологии, инициирует повышение АД и усиление фильтрации в клубочках нефрона; длительно эти нарушения могут проходить в рамках физиологических величин. В замкнутой системе кровообращения клетки продолжают выводить большие флогогены из цитоплазмы в кровоток, в локальный пул внутрисосудистой межклеточной среды. При этом поздний в филогенезе пул сбора и утилизации больших флогогенов из внутрисосудистого пула межклеточной среды расположился сразу же за монослоем эндотелия, в интимае поздних в филогенезе артерий эластического типа.

Для активации биологической реакции воспаления, выведения больших флогогенов из локального пула внутрисосудистой межклеточной среды в интиму артерий эластического типа, необходимо активировать биологическую реакцию транцитоза (пиноцитоза, эндо- и экзоцитоза) через монослой эндотелия. В замкнутой системе кровообращения единственным способом активации реакции транцитоза стало увеличение гидродинамического давления в дистальном отделе артериального русла. Длительному повышению содержания СРБ (мономера и пентамера) в плазме крови всегда сопутствует повышение АД; часто, однако, это происходит в пределах физиологических величин АД (но длительно и постоянно). За этим следует нарушение биологической функции эндоекологии и медленное формирование эссенциальной, метаболической АГ.

*Биологическую функцию адаптации* реализуют следующие биологические реакции: 1) стресса; 2) компенсации; 3) компенсаторной противовоспалительной защиты; 4) врожденного (приобретенного) иммунитета. Реакция стресса в филогенезе ранняя; она реализована еще на аутокринном уровне (в клетках) путем синтеза семейства белков-шаперонов [7]. Шапероны – белки теплового шока, «скрепки»; синтезирует их каждая из клеток в реализации биологической реакции стресса с целью сохранить функциональную конформацию (третичную и четвертичную структуру) наиболее важных белков путем физико-химического взаимодействия с белками-шаперонами [8].

Биологические реакции компенсации *in vivo* реализованы: а) на уровне клеток, аутокринно; б) на уровне паракринно регулируемых сообществ клеток; в) на уровне организма. В реализации функции адаптации задействован и синдром компенсаторной противовоспалительной защиты: он контролирует *in vivo* соответствие биологической реакции воспаления действию инициирующих факторов – эндогенных и экзогенных флогогенов, часто инфекционных, патогенов.

После каждой биологической реакции стресса в межклеточной среде длительно остается шлейф белков-шаперонов, в т. ч. и большой молярной массы (65–130 кДа). Клетки рыхлой соединительной ткани (PCT) *in vivo* утилизируют белки-шапероны путем реализации биологической реакции воспаления; эту функцию выполняют оседлые, резидентные макрофаги в интимае и в каждом паракринно регулируемом сообществе клеток. За каждым эпизодом даже эмоционального стресса следует биологическая реакция воспаления: а) синтез белков-шаперонов; б) сбор, удаление их из межклеточной среды; в) утилизация в интимае артерий эластического типа путем реализации реакции воспаления. Любое, независимо от этиологии, заболевание основано на нарушении биологических функций, которые измененными могут стать и изначально. Эффективной терапией является та, которая, преодолевая (устраняя)

нежелательные эндогенные и экзогенные воздействия, возвращает процесс в нормальное русло. Приспособление организма к афизиологичным условиям можно рассматривать как единение механизмов адаптации (формирование оптимальных изменений) и компенсации физиологичных процессов.

При реализации в филогенезе *биологической функции локомоции* (движение за счет сокращения поздних в филогенезе скелетных миоцитов) сформировались: а) замкнутая система кровообращения; б) сердце как центральный насос; в) функция миллионов локальных перистальтических насосов, артериол мышечного типа, «периферическое» сердце в дистальном отделе артериального русла; г) система инсулинзависимых клеток: поперечнополосатые миоциты; синцитий кардиомиоцитов; подкожные инсулинзависимые адипоциты; перипортальные гепатоциты, специализированные макрофаги Купфера в печени;  $\beta$ -клетки островков поджелудочной железы; д) векторный перенос синтезированной в гепатоцитах из глюкозы *in situ de novo* олеиновой МЖК в форме олеиновых ТГ в составе одноименных апоЕ/В-100 ЛПОНП. Поглощают лигандные олеиновые ЛПОНП все инсулинзависимые клетки путем векторного, апоЕ/В-100 эндоцитоза.

*Когнитивная биологическая функция* (от лат. *cognitio* – познание; таково же происхождение и термина рекогносцировка – оценка метаболизма и окружающей (внешней) среды [9]), полагаем, включает способность ориентироваться в регуляции метаболизма *in vivo*, сочетанно регулировать функцию одновременно всего сообщества клеток *in vivo* на трех разных уровнях относительного биологического «совершенства» [10]. Включает: 1) аутокринную регуляцию каждой из клеток; 2) регуляцию паракринных сообществ клеток, органов и систем органов; 3) регуляцию на уровне организма [11, 12].

Когнитивная биологическая функция – это сочетанная, единая, нервно-гуморальная, вегетативная регуляция метаболизма на третьем

уровне относительного биологического совершенства, на уровне организма. Происходит это при: а) сочетанной функции всех органов и систем; б) динамичном формировании единения метаболизма *in vivo* с изменениями условий внешней среды [13]. В формировании патологии и локальных нарушений функции ПС, тканей и органов *in vivo* задействован, в частности, ограниченный в числе клеток пул независимых от инсулина висцеральных жировых клеток сальника и неограниченный в отношении числа клеток пул инсулинзависимых подкожных адипоцитов [14]. Вместе с тем на ступенях филогенеза (действие лептина, адипонектина и ацетил-КоА [15]) когнитивная биологическая функция все-таки не сформировала *in vivo* систему, которая посредством механизма обработанной связи информировала бы подкорковые ядра гипоталамической области головного мозга: физиологичный прием пищи завершен; дальнейшая трапеза нежелательна, она может стать афизиологичной [16].

**Единение патогенеза атеросклероза, нарушений биологических функций трофологии и эндоэкологии.** *Этиологическими факторами атеросклероза*, сформировавшимися на ранних ступенях филогенеза, являются следующие:

1. Олеиновая МЖК в химических (биохимических) реакциях значительно более активна, чем пальмитиновая.

2. В океане миллионы лет все животные были плотоядными (рыбоядными); на суше в течение миллионов лет адаптация к новым условиям существования вынудила вид *Homo sapiens* стать травоядным [17].

3. Биологическая роль инсулина – обеспечить организм субстратами для наработки энергии биологической функции локомоции, постоянно обеспечивать все функции организма энергией (АТФ) при сочетанном (раздельном) использовании двух субстратов – ЖК и глюкозы в зависимости от ситуации *in vivo*. Инсулин экспрессирует превращение синтезированной эндогенно из глюкозы пальмитиновой

(С16:0) НЖК в олеиновую ( $\omega$ -9, С18:1) МЖК. Экспрессия инсулина в большой мере повысила кинетические параметры организмов [18].

4. Одновременно поздний в филогенезе инсулин не может инициировать превращение *in vivo* экзогенной пальмитиновой НЖК мясной (плотоядной пищи) в олеиновую МЖК. При действии инсулина у травоядных видов *in vivo* реализован олеиновый вариант метаболизма ЖК; при поедании мясной пищи – пальмитиновый вариант метаболизма ЖК.

5. При жизни в океане все животные синтезировали биологически активные медиаторы – эйкозаноиды из рыбьего жира, из эйкозапентаеновой ( $\omega$ -3, С20:5) НЖК.

*Патогенетическим фактором атеросклероза* наиболее часто является афизиологично высокое поедание травоядным в филогенезе *Ното сарпиенс* плотоядной (мясной) пищи. Это определяет следующие процессы:

1. Формируется алиментарный дефицит ПНЖК [18].

2. Поздний в филогенезе инсулин не может превратить экзогенную пальмитиновую НЖК в олеиновую МЖК; содержание в мясе пальмитиновой НЖК в несколько раз выше, чем в рыбе.

3. При инициированном инсулином переносе олеиновой МЖК в форме олеиновых ТГ в составе одноименных апоЕ/В-100 ЛПОНП олеиновые ЛП низкой плотности не образуются; все лигандные олеиновые ЛПОНП поглощают зависимые от инсулина клетки путем апоЕ/В-100 рецепторного эндоцитоза.

4. Поздние в филогенезе апоЕ/В-100 ЛПОНП не могут переносить пальмитиновую НЖК в форме пальмитиновых ТГ; блокада формируется на этапе образования безлигандных пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП, которые клетки поглощать не могут. В крови все они становятся большими эндогенными флогогенами и формируют ретенционную ГЛП, высокий уровень холестерина (ХС-ЛПНП). Повышение уровня ХС-ЛПНП происходит, в первую очередь, за счет увеличения содержания неэтерифицированного ХС в полярном, поверхностном моно-

слое фосфатидилхолин–ХС в пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП. Они блокируют поглощение клетками ПНЖК в физиологичных линолевых и линоленовых ЛПНП в форме полиэфиров ХС (поли-ЭХС) путем апоВ-100 эндоцитоза. Вместо высокоэффективного олеинового варианта наработки клетками энергии блокада действия инсулина формирует не оптимальный пальмитиновый вариант метаболизма ЖК; характеризует его постоянный дефицит *in vivo* энергии в форме АТФ.

**Атеросклероз, алиментарный дефицит в клетках ПНЖК и компенсаторный синтез афизиологичных эйкозаноидов.** Биологически активными компонентами рыбьего жира, субстратами для синтеза гуморальных медиаторов (эйкозаноидов) у человека являются эйкозапентаеновая и докозагексаеновая ПНЖК. Только их, а не все  $\omega$ -3 ЖК, относят к Омега-3 [20]. Концентрация в плазме крови докозагексаеновой НЖК больше, чем эйкозапентаеновой; первая из них – это форма ПНЖК, в которой ПНЖК депонированы в составе фосфолипидов мембран внутриклеточных органелл. Биологически активным предшественником синтеза эйкозаноидов третьей группы (3 двойных связи) является эйкозапентаеновая ( $\omega$ -3, С20:5) ПНЖК (по-гречески «эйкоза» – двадцать) (см. *рисунок*). Когда в процессе эволюции животные «оказались» на суше и эйкозапентаеновой ПНЖК не было, клетки начали синтез менее активных эйкозаноидов второй группы из физиологичного предшественника – арахидоновой ( $\omega$ -6, С20:4) ПНЖК. Из С20:5 ПНЖК клетки еще в океане начали синтез ранних в филогенезе, высокоактивных простагландинов, простациклинов, тромбосанов, лейкотриенов третьей группы; в молекуле эйкозаноидов они имеют 3 двойные связи. При атеросклерозе, дефиците в клетках как эйкозапентаеновой (С20:5), так и арахидоновой (С20:4) ПНЖК, клетки в порядке компенсации синтезируют эйкозаноиды не из ПНЖК, а из эндогенно синтезированной дигомо- $\gamma$ -линоленовой ( $\omega$ -9, С20:3) ненасыщенной ЖК (ННЖК); эти афизиологичные эйкозаноиды имеют в молекуле только

1 двойную связь. Синтез при атеросклерозе афизиологичных эйкозаноидов первой группы является причиной нарушения *in vivo* метаболизма: а) афизиологичная роль простаглицлинов первой группы нарушает регуляцию биологических реакций эндотелиязависимой вазодилатации, инициирует дисфункцию биологической реакции метаболизм↔микроциркуляция; все это создает условия формирования метаболической АГ; б) отсутствие ПНЖК в структуре аминофосфолипидов изменяет функцию интегральных протеинов плазматической мембраны клеток, включая глюкозные транспортеры, клеточную помпу – Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ-азу, функцию рецепторов, CD36 ацилтрансферазы и биологической реакции эндо- и экзоцитоза (транскитоза) [15]; в) синтез из эндогенных предшественников тромбоксанов первой группы вместо ингибирования активирует *in vivo* адгезию клеток, в т. ч. и тромбоцитов [21]; г) синтез афизиологичных лейкотриенов первой группы является условием активации синтеза клетками РСТ преимущественно провоспалительных цитокинов, которые усиливают *in vivo* биологическую реакцию воспаления,

иницируя нарушение биологической реакции метаболизм↔микроциркуляция.

**Атероматоз как нарушение биологической функции эндоекологии, утилизации пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП в интима артерий.** Этиологическими факторами атероматоза являются:

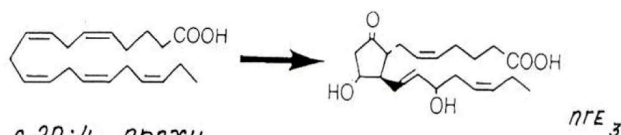
1. Поздний в филогенезе пул сбора и утилизации больших эндогенных флогоенов (экзогенных патогенов) из кровотока при реализации биологической функции эндоекологии локализовался за монослоем эндотелия, в интима артерий эластического типа.

2. Когда в интима артерий, в пуле сбора, скапливается большое количество эндогенных флогоенов, утилизацию их осуществляют не ограниченное число полифункциональных оседлых макрофагов РСТ *in situ*, а многочисленные рекруты – моноциты гематогенного происхождения [22].

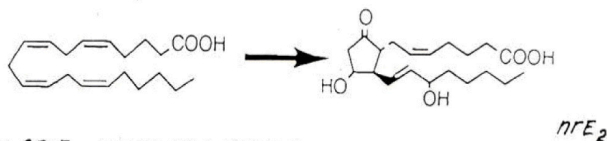
3. У моноцитов костного мозга, в отличие от резидентных макрофагов, в малой мере экспрессирована кислая гидролаза поли-ЭХС [23].

Атероматозные массы интимы артерий – это частично катаболизированные физиологич-

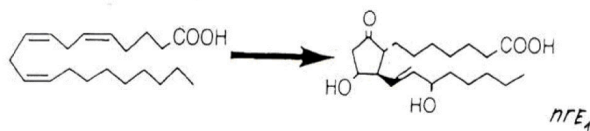
$\omega$ -3 с 20:5 эйкоза



$\omega$ -6 с 20:4 арахид



$\omega$ -9 с 20:3 дигомоу-линол.



Структурные формулы ЖК-субстратов и синтезированных из них высокоактивных простаглицлинов PGE<sub>3</sub>, менее активных PGE<sub>2</sub> и афизиологичных PGE<sub>1</sub>

ные  $\omega$ -3,  $\omega$ -6 и афизиологичные  $\omega$ -9 ННЖК в форме неполярных поли-ЭХС. Это те ПНЖК, которые из крови физиологично не смогли поглотить клетки в форме поли-ЭХС в составе линолевых и линоленовых ЛПНП путем апоВ-100 эндоцитоза. Чем больше дефицит в клетках ПНЖК и синтез физиологичных эйкозаноидов, тем более выражен атероматоз в интимае филогенетически поздних артериол эластического и смешанного типа в проксимальном отделе артериального русла. Таким образом: а) атеросклероз – нарушение биологической функции трофологии, биологической реакции экзотрофии, патология переноса в составе ЛП и метаболизма ПНЖК и НЖК; б) атероматоз – афизиологичная реализация компенсаторной функции эндоекологии, биологической реакции воспаления в пуле сбора и утилизации пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП из локального пула внутрисосудистой среды в интимае артерий эластического типа.

У плотоядных животных, при потреблении рыбной (мясной) пищи, перенос ЖК состоит из следующих этапов: энтероциты → апоЕ/В-48 хиломикроны (ХМ) → лимфоток, кровотоков → гепатоциты → апоВ-100 ЛПОНП → апоВ-100 ЛПНП → апоВ-100 рецепторный эндоцитоз. У травоядных животных, при эндогенном синтезе олеиновой МЖК и действии инсулина, перенос ЖК и ТГ существенно короче: гепатоциты → лигандные олеиновые ЛПОНП → апоЕ/В-100 эндоцитоз инсулинзависимыми клетками. У травоядных животных при доминировании травяной и рыбной пищи олеиновые ЛПНП в крови не образуются. При мясной пище и высоком содержании экзогенной пальмитиновой НЖК у травоядных животных инсулин не может превратить ее в олеиновую МЖК; при переносе формируется много безлигандных пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП; клетки их не поглощают, и они накапливают внутрисосудистый пул межклеточной среды, формируя ГЛП. При таком рассмотрении становятся понятными этапы формирования ГЛП при нарушении биологической функции трофологии. Можно проследить, почему сформированная

инсулином система переноса олеиновой МЖК в составе олеиновых ЛПОНП не может переносить пальмитиновые ТГ в составе ЛПОНП. Это позволяет понять, что у травоядных животных, при синтезе из глюкозы в гепатоцитах преимущественно олеиновой МЖК, олеиновых ТГ и олеиновых ЛПОНП, в кровотоке физиологично образуется минимальное количество пальмитиновых ЛПНП и низок ХС-ЛПНП. Основной причиной повышения ХС-ЛПНП является употребление избыточного, афизиологичного количества мясной пищи, избытка пальмитиновой НЖК [16]. Пальмитиновые безлигандные ЛПОНП→ЛПНП, которые не могут поглотить клетки путем инсулинзависимого апоЕ/В-100 эндоцитоза, становятся субстратом атероматоза в интимае [24]. Именно пальмитиновые афизиологичные ЛПОНП→ЛПНП объединяют патогенез атеросклероза и атероматоза. При реализации атеросклероза образуются пальмитиновые ЛПОНП→ЛПНП, при атероматозе же происходит удаление безлигандных пальмитиновых ЛП из кровотока; к сожалению, проходит это не совсем физиологично [25]. Именно пальмитиновые ЛПОНП→ЛПНП индуцируют атероматоз в интимае артерий эластического типа [26]. Избыток в пище пальмитиновой НЖК – основная причина липоидоза в инсулинзависимых клетках: скелетных миоцитах, кардиомиоцитах, перипортальных гепатоцитах, макрофагах Купфера и  $\beta$ -клетках островков поджелудочной железы.

**Филогенез и биологические основы первичной профилактики атеросклероза и атероматоза.** В процессе эволюции, а именно превращения плотоядных животных в травоядных, сформировалась функция инсулина: экспрессия в процессе филогенеза синтеза инсулиноподобного фактора роста, позже – глюкагона и в финале – гуморального медиатора инсулина. До образования инсулина каждая клетка из ацетил-КоА синтезировала только пальмитиновую НЖК, при действии инсулина синтез ЖК составил две биохимические реакции: на ацетил-КоА – пальмитиновая (С16:0) НЖК → стеариновая



(С18:0) НЖК → олеиновая (ω-9, С18:1) МЖК. Инсулин инициировал образование *in vivo* функционально новых клеток: 1) поперечно-полосатые миоциты; 2) синцитий кардиомиоцитов; 3) пул подкожных адипоцитов; 4) перипортальные гепатоциты; 5) оседлые макрофаги печени – клетки Купфера; 6) β-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы. Самый короткий путь переноса олеиновой МЖК в форме олеиновых ТГ, в составе олеиновых ЛПОНП: гепатоциты → олеиновые ЛПОНП → липолиз и лигандные олеиновые ЛПОНП → апоЕ/В-100 эндоцитоз без образования олеиновых ЛПНП. В крови накапливаются только пальмитиновые ЛПОНП → ЛПНП, повышая ХС-ЛПНП.

Отсутствие в пищевом рационе человека рыбы является афизиологичным [27]. При эволюции человеку досталось то, что: а) каждая животная клетка из ацетил-КоА синтезирует только пальмитиновую НЖК; б) биологические функции и реакции *in vivo* регулируют высокоактивные гуморальные медиаторы, которые клетки синтезируют из экзогенных, эссенциальных ПНЖК, из рыбьего жира; в) многие травоядные животные вскармливают новорожденных животной пищей – материнским молоком. Жир молока – это пальмитиновый, насыщенный, животный жир [28]. С позиций профилактики атеросклероза, атероматоза растительные масла лучше любого животного жира, в т. ч. и сливочного масла. Отказ от употребления в пищу рыбы, алиментарный дефицит в пище эссенциальных эйкозапентаеновой и докозагексаеновой ПНЖК неотвратимо приведет к атеросклерозу; атероматоз при этом будет менее выражен [29]. Экзогенная гиперхолестеринемия в экспериментах С.С. Халатова и Н.Н. Аничкова – частный случай общебиологической закономерности: травоядное животное – кролик, избыток плотоядной пищи – экзогенный спирт ХС. Воспроизвести же на модели экзогенной гиперхолестеринемии атероматоз аорты у плотоядных крыс по-прежнему не получается. При каждом зло-

употреблении травоядным человеком (животными) плотоядной пищей формируется *locus minoris resistentia*. Пальмитиновые апоЕ/В-100 ЛПОНП очень медленно формируют лиганд; в крови ретенционно накапливаются безлигандные пальмитиновые ЛПОНП → ЛПНП; они-то и повышают содержание ХС-ЛПНП.

Безлигандные пальмитиновые ЛПОНП → ЛПНП, которых не поглощают клетки, эндотелий проксимального отдела артериального русла реализует через биологическую реакцию трансцитоза и переносит в пул сбора и утилизации больших эндогенных флогенов в интима артерий. Поскольку утилизацию пальмитиновых ЛПОНП → ЛПНП в интима осуществляют не полифункциональные оседлые макрофаги интимы, а функциональные моноциты гематогенного происхождения, при реализации биологической реакции воспаления формируется атероматоз интимы [30]. Физико-химические свойства олеиновой МЖК, олеиновых ТГ, одноименных ЛПОНП существенно отличаются от параметров пальмитиновой НЖК, пальмитиновых ТГ и пальмитиновых ЛПОНП [31]. Атероматоз – катаболизм (утилизация) *in vivo* тех ПНЖК, которых из крови не смогли поглотить клетки в составе пальмитиновых ЛПНП; это ПНЖК в неполярной форме поли-ЭХС. Сбор и утилизация ПНЖК в составе ЛПНП проходит в интима артерий; только частичный катаболизм поли-ЭХС при действии моноцитов гематогенного происхождения [32] формирует атероматозные отложения липидов (бляшки).

Мы ничего не сказали относительно таких этиологических факторов атеросклероза и атероматоза, как врожденные нарушения метаболизма, семейные формы ГЛП, патология изоформ апоЕ и формирование ГЛП фенотипа III [33, 34]. При разных по этиологии нарушениях первичной структуры апобелков формируется низкая аффинность связывания ими неполярных липидов. Нарушение активности гидролаз и эстераз эфиров спиртов глицерина и ХС,

блокада переноса пальмитиновой НЖК через внутреннюю мембрану митохондрий способствуют формированию атеросклероза. И в этих неблагоприятных для метаболизма ситуациях соблюдение оптимальной диеты является наиболее эффективным способом предотвратить осложнения атеросклероза и атероматоза ар-

терий эластического типа в проксимальном отделе артериального русла, формирование АГ, острого коронарного синдрома и ишемических нарушений кровообращения мозга. В филогенезе иного нам не дано; важно помнить – *Homo sapiens* в филогенезе, по натуре, является травоядным.

### Список литературы

1. Титов В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез метаболических пандемий. Сахарный диабет. М.: Инфра-М, 2014. 222 с.
2. Титов В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез болезней цивилизации. Атеросклероз. М.: Инфра-М, 2014. 238 с.
3. Уголев А.М. Трофология – новая междисциплинарная наука // Вестн. Акад. наук СССР. 1980. № 1. С. 50–61.
4. Getz G.S., Reardon C.A. Natural Killer T Cells in Atherosclerosis // Nat. Rev. Cardiol. 2017. Vol. 14, № 5. P. 304–314.
5. Moutachakir M., Lamrani Hanchi A., Baraou A., Boukhira A., Chellak S. Immunoanalytical Characteristics of C-Reactive Protein and High Sensitivity C-Reactive Protein // Ann. Biol. Clin. (Paris). 2017. Vol. 75, № 2. P. 225–229.
6. Devaraj S., Singh U., Jialal I. The Evolving Role of C-Reactive Protein in Atherothrombosis // Clin. Chem. 2009. Vol. 55, № 2. P. 229–238.
7. Xie F., Zhan R., Yan L.C., Gong J.B., Zhao Y., Ma J., Qian L.J. Diet-Induced Elevation of Circulating HSP70 May Trigger Cell Adhesion and Promote the Development of Atherosclerosis in Rats // Cell Stress Chaperones. 2016. Vol. 21, № 5. P. 907–914.
8. Muller S. Autophagy, Autoimmunity and Autoimmune Diseases // Med. Sci. (Paris). 2017. Vol. 33, № 3. P. 319–327.
9. Трубникова О.А., Малева О.В., Тарасова И.В., Мамонтова А.С., Учасова Е.Г., Барбараш О.Л. Влияние статинов на развитие ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после коронарного шунтирования // Кардиология. 2015. Т. 55, № 4. С. 49–56.
10. Power S.E., O'Connor E.M., Ross R.P., Stanton C., O'Toole P.W., Fitzgerald G.F., Jeffery I.B. Dietary Glycaemic Load Associated with Cognitive Performance in Elderly Subjects // Eur. J. Nutr. 2015. Vol. 54, № 4. P. 557–568.
11. Berendsen A.M., Kang J.H., van de Rest O., Feskens E.J.M., de Groot L., Grodstein F. The Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet, Cognitive Function, and Cognitive Decline in American Older Women // J. Am. Med. Dir. Assoc. 2017. Vol. 18, № 5. P. 427–432.
12. Шендеров Б.А. Микробиоценозы человека и функциональное питание // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. Т. 11, № 4. С. 78–90.
13. Kim J.Y., Kang S.W. Relationships Between Dietary Intake and Cognitive Function in Healthy Korean Children and Adolescents // J. Lifestyle Med. 2017. Vol. 7, № 1. P. 10–17.
14. Zhao L., Fu Z., Wu J., Aylor K.W., Barrett E.J., Cao W., Liu Z. Globular Adiponectin Ameliorates Metabolic Insulin Resistance via AMPK-Mediated Restoration of Microvascular Insulin Responses // J. Physiol. 2015. Vol. 593, № 17. P. 4067–4079.
15. Титов В.Н. Единая этиология, раздельный патогенез и основы профилактики атеросклероза и атероматоза. Выраженные различия переноса жирных кислот в липопротеинах в крови травоядных и плотоядных животных // Междунар. журн. сердца и сосудистых заболеваний. 2016. Т. 4, № 12, С. 26–43.
16. Rush T.M., Kritz-Silverstein D., Laughlin G.A., Fung T.T., Barrett-Connor E., McEvoy L.K. Association Between Dietary Sodium Intake and Cognitive Function in Older Adults // J. Nutr. Health Aging. 2017. Vol. 21, № 3. P. 276–283.

17. Titov V.N., Emanuel V.L. Патогенез атеросклероза активирован, когда филогенетически травоядные животные начинают в избытке поедать мясную (плотоядную) пищу // Клини. лаб. диагностика. 2016. Т. 61, № 9. С. 553.
18. Шноль С.Э. Физико-химические факторы биологической эволюции. М.: Наука, 1979. 270 с.
19. Kimming L.M., Karalis D.G. Do Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Prevent Cardiovascular Disease? A Review of the Randomized Clinical Trials // Lipid Insights. 2013. Vol. 6. P. 13–20.
20. Weldon S.M., Mullen A.C., Loscher C.E., Hurley L.A., Roche H.M. Docosahexaenoic Acid Induces an Anti-Inflammatory Profile in Lipopolysaccharide-Stimulated Human THP-1 Macrophages More Effectively Than Eicosapentaenoic Acid // J. Nutr. Biochem. 2007. Vol. 18, № 4. P. 250–258.
21. Соколов Е.И., Зыкова А.А., Суцук В.В., Гончаров И.Н. Значение жирных кислот в формировании тромботического статуса у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2014. Т. 54, № 5. С. 16–21.
22. Singla D.K., Wang J., Singla R. Primary Human Monocytes Differentiate into M2 Macrophages and Involve Notch-1 Pathway // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2017. Vol. 95, № 3. P. 288–294.
23. Patel K., Tarkin J., Serruys P.W., Tenekcioglu E., Foin N., Zhang Y.J., Crake T., Moon J., Mathur A., Bourantas C.V. Invasive or Non-Invasive Imaging for Detecting High-Risk Coronary Lesions? // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2017. Vol. 15, № 3. P. 165–179.
24. Jiang H., Liang C., Liu X., Jiang Q., He Z., Wu J., Pan X., Ren Y., Fan M., Li M., Wu Z. Palmitic Acid Promotes Endothelial Progenitor Cells Apoptosis via p38 and JNK Mitogen-Activated Protein Kinase Pathways // Atherosclerosis, 2010. Vol. 210, № 1. P. 71–77.
25. Oliveira-Santos M., Castelo-Branco M., Silva R., Gomes A., Chichorro N., Abrunhosa A., Donato P., Pedroso de Lima J., Pego M., Gonçalves L., Ferreira M.J. Atherosclerotic Plaque Metabolism in High Cardiovascular Risk Subjects – A Subclinical Atherosclerosis Imaging Study with <sup>18</sup>F-NaF PET-CT // Atherosclerosis. 2017. Vol. 260. P. 41–46.
26. Tian D., Qiu Y., Zhan Y., Li X., Zhi X., Wang X., Yin L., Ning Y. Overexpression of Steroidogenic Acute Regulatory Protein in Rat Aortic Endothelial Cells Attenuates Palmitic Acid-Induced Inflammation and Reduction in Nitric Oxide Bioavailability // Cardiovasc. Diabetol. 2012. Vol. 11. Art. № 144.
27. Handelsman Y., Shapiro M.D. Triglycerides, Atherosclerosis, and Cardiovascular Outcome Studies: Focus on Omega-3 Fatty Acids // Endocr. Pract. 2017. Vol. 23, № 1. P. 100–112.
28. Marangoni F., Galli C., Ghiselli A., Lercker G., La Vecchia C., Maffei C., Agostoni C., Ballardini D., Brignoli O., Faggiano P., Giacco R., Macca C., Magni P., Marelli G., Marrocco W., Miniello V.L., Mureddu G.F., Pellegrini N., Stella R., Troiano E., Verduci E., Volpe R., Poli A. Palm Oil and Human Health. Meeting Report of NFI: Nutrition Foundation of Italy Symposium // Int. J. Food Sci. Nutr. 2017. Vol. 68, № 6. P. 643–655.
29. Poledne R., Jurčiková-Novotná L. Experimental Models of Hyperlipoproteinemia and Atherosclerosis // Physiol. Res. 2017. Vol. 66 (suppl. 1). P. S69–S75.
30. Sanadgol N., Mostafaie A., Mansouri K., Bahrami G. Effect of Palmitic Acid and Linoleic Acid on Expression of ICAM-1 and VCAM-1 in Human Bone Marrow Endothelial Cells (HBMECs) // Arch. Med. Sci. 2012. Vol. 8, № 2. P. 192–198.
31. Borén J., Williams K.J. The Central Role of Arterial Retention of Cholesterol-Rich Apolipoprotein-B-Containing Lipoproteins in the Pathogenesis of Atherosclerosis: A Triumph of Simplicity // Curr. Opin. Lipidol. 2016. Vol. 27, № 5. P. 473–483.
32. Anzinger J.J., Chang J., Xu Q., Buono C., Li Y., Leyva F.J., Park B.C., Greene L.E., Kruth H.S. Native Low-Density Lipoprotein Uptake by Macrophage Colony-Stimulating Factor-Differentiated Human Macrophages Is Mediated by Macropinocytosis and Micropinocytosis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2010. Vol. 30, № 10. P. 2022–2031.
33. Meyrelles S.S., Peotta V.A., Pereira T.M., Vasquez E.C. Endothelial Dysfunction in the Apolipoprotein E-Deficient Mouse: Insights into the Influence of Diet, Gender and Aging // Lipids Health Dis. 2011. Vol. 10. P. 211–217.
34. Jawien J. The Role of an Experimental Model of Atherosclerosis: ApoE-Knockout Mice in Developing New Drugs Against Atherogenesis // Curr. Pharm. Biotechnol. 2012. Vol. 13, № 13. P. 2435–2439.

## References

1. Titov V.N. *Filogeneticheskaya teoriya obshchey patologii. Patogenez metabolicheskikh pandemiy. Sakharnyy diabet* [Phylogenetic Theory of General Pathology. Pathogenesis of Metabolic Pandemics. Diabetes]. Moscow, 2014. 222 p.

2. Titov V.N. *Filogeneticheskaya teoriya obshchey patologii. Patogenez bolezney tsivilizatsii. Ateroskleroz* [Phylogenetic Theory of General Pathology. Pathogenesis of Diseases of Civilization. Atherosclerosis]. Moscow, 2014. 238 p.
3. Ugolev A.M. Trofologiya – novaya mezhdistsiplinarnaya nauka [Trophology: A New Interdisciplinary Science]. *Vestnik Akademii nauk SSSR*, 1980, no. 1, pp. 50–61.
4. Getz G.S., Reardon C.A. Natural Killer T Cells in Atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2017, vol. 14, no. 5, pp. 304–314.
5. Moutachakir M., Lamrani Hanchi A., Baraou A., Boukhira A., Chellak S. Immunoanalytical Characteristics of C-Reactive Protein and High Sensitivity C-Reactive Protein. *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, 2017, vol. 75, no. 2, pp. 225–229.
6. Devaraj S., Singh U., Jialal I. The Evolving Role of C-Reactive Protein in Atherothrombosis. *Clin. Chem.*, 2009, vol. 55, no. 2, pp. 229–238.
7. Xie F., Zhan R., Yan L.C., Gong J.B., Zhao Y., Ma J., Qian L.J. Diet-Induced Elevation of Circulating HSP70 May Trigger Cell Adhesion and Promote the Development of Atherosclerosis in Rats. *Cell Stress Chaperones*, 2016, vol. 21, no. 5, pp. 907–914.
8. Muller S. Autophagy, Autoimmunity and Autoimmune Diseases. *Med. Sci. (Paris)*, 2017, vol. 33, no. 3, pp. 319–327.
9. Trubnikova O.A., Maleva O.V., Tarasova I.V., Mamontova A.S., Uchasova E.G., Barbarash O.L. Vliyanie statinov na razvitie ranney posleoperatsionnoy kognitivnoy disfunktsii u patsientov posle koronarnogo shuntirovaniya [Effect of Statins on Development of Early Cognitive Dysfunction After Coronary Artery Bypass Grafting]. *Kardiologiya*, 2015, vol. 55, no. 4, pp. 49–56.
10. Power S.E., O'Connor E.M., Ross R.P., Stanton C., O'Toole P.W., Fitzgerald G.F., Jeffery I.B. Dietary Glycaemic Load Associated with Cognitive Performance in Elderly Subjects. *Eur. J. Nutr.*, 2015, vol. 54, no. 4, pp. 557–568.
11. Berendsen A.M., Kang J.H., van de Rest O., Feskens E.J.M., de Groot L.C.P.G.M., Grodstein F. The Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet, Cognitive Function, and Cognitive Decline in American Older Women. *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, 2017, vol. 18, no. 5, pp. 427–432.
12. Shenderov B.A. Mikrobiotsenozy cheloveka i funktsional'noe pitanie [Human Microbiocenosis and Functional Nutrition]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 2001, vol. 11, no. 4, pp. 78–90.
13. Kim J.Y., Kang S.W. Relationships Between Dietary Intake and Cognitive Function in Healthy Korean Children and Adolescents. *J. Lifestyle Med.*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 10–17.
14. Zhao L., Fu Z., Wu J., Aylor K.W., Barrett E.J., Cao W., Liu Z. Globular Adiponectin Ameliorates Metabolic Insulin Resistance via AMPK-Mediated Restoration of Microvascular Insulin Responses. *J. Physiol.*, 2015, vol. 593, no. 17, pp. 4067–4079.
15. Titov V.N. Edinaya etiologiya, razdel'nyy patogenez i osnovy profilaktiki ateroskleroza i ateromatoza. Vyrashennyye razlichiya perenosy zhirnykh kislot v lipoproteinakh v krovi travoyadnykh i plotoyadnykh zhyvotnykh [Common Etiology, Different Pathogenesis and Basics of Atherosclerosis and Atheromatosis Prevention. Marked Differences in Lipoprotein-Mediated Fatty Acids Transport in Blood of Herbivores and Carnivores]. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistyykh zabolevaniy*, 2016, vol. 4, no. 12, pp. 26–43.
16. Rush T.M., Kritiz-Silverstein D., Laughlin G.A., Fung T.T., Barrett-Connor E., McEvoy L.K. Association Between Dietary Sodium Intake and Cognitive Function in Older Adults. *J. Nutr. Health Aging*, 2017, vol. 21, no. 3, pp. 276–283.
17. Titov V.N., Emanuel' V.L. Patogenez ateroskleroza aktivirovan, kogda filogeneticheski travoyadnye zhyvotnye nachinayut v izbytko poedat' myasnuyu (plotoyadnyuyu) pishchu [Pathogenesis of Atherosclerosis Is Activated When Phylogenetically Herbivorous Animals Start Eating Meat in Excess]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2016, vol. 61, no. 9, p. 553.
18. Shnol' S.E. *Fiziko-khimicheskie faktory biologicheskoy evolyutsii* [Physicochemical Factors of Biological Evolution]. Moscow, 1979. 270 p.
19. Kimming L.M., Karalis D.G. Do Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Prevent Cardiovascular Disease? A Review of the Randomized Clinical Trials. *Lipid Insights*, 2013, vol. 6, pp. 13–20.
20. Weldon S.M., Mullen A.C., Loscher C.E., Hurlley L.A., Roche H.M. Docosahexaenoic Acid Induces an Anti-Inflammatory Profile in Lipopolysaccharide-Stimulated Human THP-1 Macrophages More Effectively Than Eicosapentaenoic Acid. *J. Nutr. Biochem.*, 2007, vol. 18, no. 4, pp. 250–258.

21. Sokolov E.I., Zykova A.A., Sushchik V.V., Goncharov I.N. Znachenie zhirnykh kislot v formirovanii tromboticheskogo statusa u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Role of Fatty Acids in the Formation of Thrombotic Status in Patients with Ischemic Heart Disease]. *Kardiologiya*, 2014, vol. 54, no. 5, pp. 16–21.
22. Singla D.K., Wang J., Singla R. Primary Human Monocytes Differentiate into M2 Macrophages and Involve Notch-1 Pathway. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 2017, vol. 95, no. 3, pp. 288–294.
23. Patel K., Tarkin J., Serruys P.W., Tenekecioglu E., Foin N., Zhang Y.J., Crake T., Moon J., Mathur A., Bourantas C.V. Invasive or Non-Invasive Imaging for Detecting High-Risk Coronary Lesions? *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, 2017, vol. 15, no. 3, pp. 165–179.
24. Jiang H., Liang C., Liu X., Jiang Q., He Z., Wu J., Pan X., Ren Y., Fan M., Li M., Wu Z. Palmitic Acid Promotes Endothelial Progenitor Cells Apoptosis via p38 and JNK Mitogen-Activated Protein Kinase Pathways. *Atherosclerosis*, 2010, vol. 210, no. 1, pp. 71–77.
25. Oliveira-Santos M., Castelo-Branco M., Silva R., Gomes A., Chichorro N., Abrunhosa A., Donato P., Pedrosa de Lima J., Pego M., Gonçalves L., Ferreira M.J. Atherosclerotic Plaque Metabolism in High Cardiovascular Risk Subjects – A Subclinical Atherosclerosis Imaging Study with <sup>18</sup>F-NaF PET-CT. *Atherosclerosis*, 2017, vol. 260, pp. 41–46.
26. Tian D., Qiu Y., Zhan Y., Li X., Zhi X., Wang X., Yin L., Ning Y. Overexpression of Steroidogenic Acute Regulatory Protein in Rat Aortic Endothelial Cells Attenuates Palmitic Acid-Induced Inflammation and Reduction in Nitric Oxide Bioavailability. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2012, vol. 11, Art. no. 144.
27. Handelsman Y., Shapiro M.D. Triglycerides, Atherosclerosis, and Cardiovascular Outcome Studies: Focus on Omega-3 Fatty Acids. *Endocr. Pract.*, 2017, vol. 23, no. 1, pp. 100–112.
28. Marangoni F., Galli C., Ghiselli A., Lercker G., La Vecchia C., Maffei C., Agostoni C., Ballardini D., Brignoli O., Faggiano P., Giacco R., Macca C., Magni P., Marelli G., Marrocco W., Miniello V.L., Mureddu G.F., Pellegrini N., Stella R., Troiano E., Verduci E., Volpe R., Poli A. Palm Oil and Human Health. Meeting Report of NFI: Nutrition Foundation of Italy Symposium. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 2017, vol. 68, no. 6, pp. 643–655.
29. Poledne R., Jurčíková-Novotná L. Experimental Models of Hyperlipoproteinemia and Atherosclerosis. *Physiol. Res.*, 2017, vol. 66 (suppl. 1), pp. S69–S75.
30. Sanadgol N., Mostafaie A., Mansouri K., Bahrami G. Effect of Palmitic Acid and Linoleic Acid on Expression of ICAM-1 and VCAM-1 in Human Bone Marrow Endothelial Cells (HBMECs). *Arch. Med. Sci.*, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 192–198.
31. Borén J., Williams K.J. The Central Role of Arterial Retention of Cholesterol-Rich Apolipoprotein-B-Containing Lipoproteins in the Pathogenesis of Atherosclerosis: A Triumph of Simplicity. *Curr. Opin. Lipidol.*, 2016, vol. 27, no. 5, pp. 473–483.
32. Anzinger J.J., Chang J., Xu Q., Buono C., Li Y., Leyva F.J., Park B.C., Greene L.E., Kruth H.S. Native Low-Density Lipoprotein Uptake by Macrophage Colony-Stimulating Factor-Differentiated Human Macrophages Is Mediated by Macropinocytosis and Micropinocytosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2010, vol. 30, no. 10, pp. 2022–2031.
33. Meyrelles S.S., Peotta V.A., Pereira T.M., Vasquez E.C. Endothelial Dysfunction in the Apolipoprotein E-Deficient Mouse: Insights into the Influence of Diet, Gender and Aging. *Lipids Health Dis.*, 2011, vol. 10, pp. 211–217.
34. Jawien J. The Role of an Experimental Model of Atherosclerosis: ApoE-Knockout Mice in Developing New Drugs Against Atherogenesis. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, 2012, vol. 13, no. 13, pp. 2435–2439.

DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.174

Vladimir N. Titov\*, Tat'yana A. Rozhkova\*, Violetta I. Kaminnaya\*

\*National Medical Research Center of Cardiology  
(Moscow, Russian Federation)

## THE ROLE OF EXCESSIVE MEAT INTAKE IN THE PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS AND ATHEROMATOSIS IN HUMANS AND ANIMALS (Review)

We believe that in the process of phylogenesis, seven biological functions were formed in consecutive order: trophology, homeostasis, endoecology, adaptation, perpetuation of the species, locomotion, and cognitive biological function (including intellect). The biological function of trophology

(nutrition) is realized through the exotrophic (external nutrition) and endotrophic (internal nutrition) reactions. The endoecological function is realized through the biological reactions of excretion and inflammation. Its purpose is to prevent exceeding the upper limit of the physiological interval by any of the substrates, catabolites, or endogenous phlogogens. The underlying factor of pathogenesis of atherosclerosis is the predominance of meat in human diet, causing deficiency of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in the cells. Insulin initiates the transfer to the cells of oleic triglycerides (TGs) within olein apoE/B-100-containing very-low-density lipoproteins (VLDLs) and their absorption by cells; that is why low-density lipoproteins (LDLs) are not formed. The transfer of palmitic TGs into VLDLs is blocked under the conditions of their slow kinetic transformations into LDLs; this initiates retentional accumulation of palmitic LDLs in the blood. Partial utilization of ligand-free palmitic VLDLs→LDLs by monocytes, which occurs in the intima of elastic arteries, leads to the formation of atheromatosis. Atheromatous masses of the intima are, first of all, catabolites of PUFAs that cells failed to absorb within LDLs by way of apoB-100 endocytosis. Atherosclerosis, hyperlipoproteinemia, high LDL (LDL-C) content in the blood and PUFA deficiency in the cells are all disorders of the trophic function; atheromatosis of arterial intima is the result of only partial realization of the biological function of endoecology.

**Keywords:** *atherosclerosis, atheromatosis, insulin, biological functions, LDL-C, arterial intima.*

Поступила 21.06.2017

Received 21 June 2017

---

**Corresponding author:** Vladimir Titov, *address:* 3-ya Cherepkovskaya 15-a, Moscow, 121552, Russian Federation; *e-mail:* vn\_titov@mail.ru.

**For citation:** Titov V.N., Rozhkova T.A., Kaminnaya V.I. The Role of Excessive Meat Intake in the Pathogenesis of Atherosclerosis and Atheromatosis in Humans and Animals (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2018, vol. 6, no. 2, pp. 174–187. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.174