

## БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 612.3:575.16

Титов В.Н.<sup>1</sup>, Ариповский А.В.<sup>2</sup>, Сажина Н.Н.<sup>3</sup>, Евтеева Н.М.<sup>3</sup>, Калинин А.В.<sup>4</sup>, Иванов Г.А.<sup>5</sup>

### ЧЕЛОВЕК В ФИЛОГЕНЕЗЕ НЕ ВСЕЯДНЫЙ (OMNIVORES), А ТРАВояДНЫЙ (HERBIVORES) С ПЛОТояДНЫМ (CARNIVORES) ПРОШЛЫМ И НЕЧЕТКИМ БУДУЩИМ. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ТРОФОЛОГИИ (ПИТАНИЯ) В ОНТОГЕНЕЗЕ

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава РФ, 121552, Москва;

<sup>2</sup>ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Госсанэпиднадзора РФ, 142279, Оболенск, Московская область;

<sup>3</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, 119334, Москва;

<sup>4</sup>ФГБУН «Институт спектроскопии» РАН РФ, 142190, Москва, Троицк;

<sup>5</sup>ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова», 163051, Архангельск

Согласно филогенетической теории общей патологии, за миллиарды лет сформировались семь биологических функций: биологическая функция трофологии, питания; функция гомеостаза; биологическая функция эндозоологии; функция адаптации; функция продолжения вида; функция локомоции и когнитивная биологическая функция, включая интеллект. Миллионы лет при жизни последовательно в водах нескольких океанов все предки человека были плотоядными (Carnivores), рыбающими млекопитающими. Когда океан отступил и плотоядные (рыбающие) оказались на суше, каждая особь приватизировала «кусочек» океана. Животные преобразовали его в пул межклеточной среды *in vivo*. Биологическая роль позднего в филогенезе инсулина состоит в становлении *in vivo* новых биологических функций. Действие инсулина превратило плотоядных (рыбающих) океана в травоядные (Herbivores) виды на суше. Произошло это путем синтеза *in vivo* из экзогенной глюкозы жирных кислот (ЖК). Регуляторным действием инсулина явилось направленное превращение экзогенной глюкозы в  $\omega$ -6 C18:1 цис-олеиновую ЖК. Инсулин поздно в филогенезе экспрессировал синтез новых, сопряженных ферментов: это пальмитоил-КоА-элонгаза и стеарил-КоА-дегидрогеназа. Два фермента осуществили синтез ЖК по пути: синтезированная *in situ de novo* из экзогенной глюкозы, C16:0 пальмитиновая ЖК → C18:0 стеариновая ЖК →  $\omega$ -6 C18:1 цис-олеиновая ЖК без накопления стеариновой насыщенной ЖК (НЖК). Инсулин не превращает в олеиновую ЖК экзогенную пальмитиновую НЖК из плотоядной пищи. На суше действие инсулина превратил вид *Homo sapiens* в травоядный, но с плотоядным, рыбающим, прошлым. Представление о человеке как о всеядном (Omnivores) – nonsense; такие виды природа не формировала. Нарушение функции питания, биологической реакции экзотрофии (внешнего питания), является этиологической и патогенетической основой семи метаболических пандемий, болезней цивилизации: атеросклероз и атероматоз; метаболическая артериальная гипертония; метаболический синдром; ожирение; синдром резистентности к инсулину; неалкогольная жировая болезнь печени; эндогенная гиперурикемия. Первичная профилактика метаболических пандемий в биологической функции питания, в биологических реакциях экзо- и эндотрофии позволит понять теоретические основы и реализацию профилактических действий, которые определяют особенности питания в будущем.

Ключевые слова: трофология; экзо- и эндотрофия; инсулин; жирные кислоты; глюкоза.

**Для цитирования:** Титов В.Н., Ариповский А.В., Сажина Н.Н., Евтеева Н.М., Калинин А.В., Иванов Г.А. Человек в филогенезе не всеядный (Omnivores), а травоядный (Herbivores) с плотоядным (Carnivores) прошлым и нечетким будущим. Биологическая функция трофологии (питания) в онтогенезе. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (10): 596-604. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-10-596-604>

Titov V.N.<sup>1</sup>, Aripovsky A.V.<sup>2</sup>, Sazhina N.N.<sup>3</sup>, Evteeva N.M.<sup>3</sup>, Kalinin A.V.<sup>4</sup>, Ivanov G.A.<sup>5</sup>

THE PERSON IN PHILOGENESIS IS NOT (OMNIVORES), BUT THE HERBIVORES WITH THE CARNIVORES PAST AND THE FUZZY FUTURE. BIOLOGICAL FUNCTION OF TROPHOLOGY (NUTRITION) IN ONTOGENESIS

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of Russia, 121552, Moscow;

<sup>2</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Gossanepidnadzor RF, 142279, Obolensk, Moscow Region;

<sup>3</sup>Institute of Biochemical Physics. N.M. Emanuel RAS, Moscow

<sup>4</sup>Institute of Spectroscopy, Russian Academy of Sciences, 142190, Moscow, Troitsk

<sup>5</sup>«Northern (Arctic) Federal University. M.V. Lomonosov», Arkhangelsk

According to the phylogenetic theory of general pathology, seven biological functions have been formed over billions of years. 1. biological function of trophology, nutrition; 2. homeostasis function; 3. biological function of endoecology; 4. function of adaptation; 5. function of the continuation of the species; 6. function of locomotion and 7. cognitive biological function, including intelligence. Millions of years in life consistently in the waters of several oceans, all the ancestors of man were carnivorous (Carnivores), fish-eating mammals. When the ocean retreated and the carnivorous (fish-eating) were on land, each individual

privatized a "piece" of the ocean. Animals transformed it into a pool of intercellular medium *in vivo*. The biological role of the late in the phylogeny of insulin is the formation of new biological functions *in vivo*. The action of insulin has transformed the carnivorous (fish-eating) ocean into herbivorous (Herbivores) species on land. There was it by synthesis *in vivo* from exogenous glucose of fatty acids (FA). Regulatory action of insulin was the directed conversion of exogenous glucose into  $\omega$ -6 C18: 1 cis-oleic FA. Insulin late in phylogeny expressed the synthesis of new, conjugated enzymes: it is palmitoyl-CoA-elongase and stearyl-CoA-desaturase. Two enzymes synthesized FAs along the way: synthesized *in situ de novo*, from exogenous glucose, C16: 0 palmitic acid  $\rightarrow$  C18: 0 stearic acid  $\rightarrow$   $\omega$ -6 C18: 1 cis-oleic acid without accumulation of stearic FA. Insulin is not converted into an oleic FA exogenous palmitic acid from carnivorous food. On land, the action of insulin transformed the species *Homo sapiens*, into a herbivore, but with carnivorous, fish-eating, past. The idea of a person as omnivorous (Omnivor) - nonsense; such forms of nature did not form. Violation of the function of nutrition, the biological reaction of exotrophy (external nutrition), is the etiological and pathogenetic basis of the seven metabolic pandemics, the diseases of civilization. 1. Atherosclerosis and atheromatosis; 2. metabolic arterial hypertension; 3. metabolic syndrome; 4. obesity; 5. syndrome of insulin resistance; 6. non-alcoholic fatty liver disease and 7. endogenous hyperuricemia. The primary prevention of metabolic pandemics in the biological function of nutrition, in the biological reactions of exo- and endotrophy, will allow us to understand the theoretical bases and implementation of preventive actions that will determine the characteristics of nutrition in the future.

**Key words:** trophology, exo- and endotrophy, insulin, fatty acids, glucose.

**For correspondence:** Titov V.N., doctor of medical sciences, professor; e-mail: [vn\\_titov@mail.ru](mailto:vn_titov@mail.ru)

**For citation:** Titov V.N., Aripovsky A.V., Сажина N.N., Evteeva N.M, Kalinin A.V., Ivanov G.A. The person in phylogenesis is not (omnivores), but the herbivores with the carnivores past and the fuzzy future. Biological function of trophology (nutrition) in ontogenesis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2018; 63 (10): 596-604 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-10-596-604>

**Acknowledgment.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interests.

Received 17.09.2018  
Accepted 07.10.2018

Во всех развитых странах мира по летальности доминирует патология сердечнососудистой системы. В то же время по частоте в популяциях «лидируют» нарушения биологической функции трофологии, питания. Согласно филогенетической теории общей патологии [1], на ступенях филогенеза в течение четырех миллиардов лет последовательно сформировались семь биологических функций: биологическая функция трофологии, питания; функция гомеостаза; биологическая функция эндозкологии; функция адаптации; биологическая функция продолжения вида; функция локомоции; когнитивная биологическая функция, включая интеллект. Среди всех биологических функций *in vivo* на первое место мы поставили функцию питания.

С позиций филогенетической теории общей патологии, нарушение функции питания, биологической реакции экзотрофии (внешнего питания), является филогенетической (этиологической) и патогенетической основой всех семи метаболических пандемий, болезней цивилизации [2]. Ими являются: атеросклероз и атероматоз [3], метаболическая артериальная гипертензия, метаболический синдром, ожирение, синдром резистентности к инсулину (синдром ИР), неалкогольная жировая болезнь печени [4], эндогенная гиперурикемия [5].

В теории общей патологии филогенез рассмотрен как единый анамнез всего живого на планете Земля в непрерывном развитии. Филогенетическая теория общей патологии предложена нами через 160 лет после «клеточной теории» Р. Вирхова. Онтогенез же — это анамнез особи каждого из биологических видов, в том числе и *Homo sapiens*. Согласно биологическому постулату Э. Геккеля, каждая особь в онтогенезе своём повторяет (проходит) основные этапы филогенеза.

Биологическую функцию питания реализуют две последовательные биологические реакции: а) биологическая реакция экзотрофии (внешнее питание), продолжается она 4–6 ч после приёма пищи (постпрандиальный период) и б) биологическая реакция экзотрофии (внутреннее питание), продолжительность её существенно больше. Биологическая реакция эндотрофии продолжается всё время, пока нет приёма пищи: во время сна, в реакции гибернации (зимняя спячка) и при

голодании. В стремлении понять этиологию и патогенез нарушений биологической функции питания, становление её на ступенях филогенеза используют порой сомнительные представления. Это сдерживает формирование новых идей, которые могут изменить «течение вещей», современные представления о биологии, о медицине как науках исторических [6] и конкретно – о биологической функции трофологии.

*Представление первое.* Создан человек на шестой день сотворения мира по «образу и подобию». Реально же длительность «шестого дня» составляла  $\approx$  четыре миллиарда лет. Каждая из биологических функций и биологических реакций, которые сформировались на основе физической химии и общей биологии, претерпели в филогенезе много последовательных превращений. Происходило это на основе принципа преемственности становления в филогенезе биологических функций и биологических реакций согласно филогенетической теории общей патологии и единой технологии становления в филогенезе функциональных систем [7].

По образу и подобию чего создан человек? Всё в мире было эфемерно, вернее, ничего не было, кроме органических молекул геохимического происхождения, коацерватных капель и взаимодействия молекул по типу «ощупывания», аффинности; часть молекул по физико-химическим параметрам изначально являются уникальными. Они-то и определили направленность отдельных этапов эволюции. Активные физико-химические взаимодействия молекул на миллионы лет опередили начальные биохимические реакции.

*Представление второе.* Как и иные авторы [8], мы полагаем, что нет оснований сравнивать функцию организма с машинами. Когда авторы создавали какой-то механизм, они изначально определяли его назначенной, оптимальную конструкцию. Физическая химия, биология же, формируя в филогенезе биологические функции и реакции, не имели понятия ни о целесообразности, ни о будущем того, что может быть совершено. Поэтому не все физиологические процессы регуляции *in vivo*, которые сформировались раздельно на трех уровнях относительного биологического совершенства, являются функционально оптимальными. Становление биологического процесса, который мы именуем «жизнь», изна-

чально опирается на физическую химию и несколько позже на специфические реакции биохимии, биологии и вездесущую интуицию.

Три последовательных, отдельных уровня «относительного биологического совершенства» в филогенезе:

первый - аутокринный (клеточный) уровень, при достижении которого клетки стали формировать функциональные сообщества;

второй уровень - паракринно регулируемые сообщества (ПС) функционально разных клеток, функциональных единиц органов, систем органов с локальной регуляцией метаболизма;

третий уровень - организм с централизованной регулирующей метаболизма и функциональных процессов *in vivo*. Элементы биологического (не физико-химического) несоответствия регуляции заложены в биологических функциях и реакциях на разных ступенях филогенеза.

*Представление третье.* Порой авторы *a priori* полагают, что первым в филогенезе и основным субстратом для выработки клетками энергии является глюкоза. Мнение это – сомнительно; первым на ступенях филогенеза, основным субстратом для выработки клетками энергии в матриксе митохондрий *in vivo* явились жирные кислоты (ЖК). Зарождение жизни произошло в глубинах океана, при активном участии вулканических «черных курильщиков». Они – основные поставщики органических, биогехимических субстратов [9]; ацетат, циклический ацетат, коэнзим-А (КоА) и т.д. В химических реакциях был сформирован субстрат (ацетил-КоА) для синтеза ЖК. Особые физико-химические свойства С16:0 пальмитиновой насыщенной ЖК (НЖК) стали основой того, что на ранних ступенях филогенеза анаэробы архей стали синтезировать (без освобождения промежуточных метаболитов – среднепечечных ЖК) пальмитиновую, длинноцепочечную НЖК. Археи использовали НЖК для формирования далее бислойной мембраны клеток. Эту же НЖК митохондрии архей окисляли в дыхательной цепи матрикса, наращивая макроэргический аденозинтрифосфат (АТФ). Систем запасаения энергии в форме АТФ ни архей, ни более поздние бактерии – автотрофы не создали. Депонируют они только субстраты для выработки энергии: ЖК в форме гидрофобных триглицеридов (ТГ), эфиров с трехатомным спиртом глицерином и глюкозу в форме гликогена – гидрофильного полимера. Миллионы лет в глубинах океана в анаэробных условиях, в полной темноте, синтез глюкозы не было; метаболизм же ЖК и липидов только совершенствовался. Липиды являлись ЖК и все соединения, в состав которых ЖК входят.

Когда богатый органическими молекулами «первичный бульон» со дна океана достиг прогреваемых солнцем поверхностных вод, иные, более поздние в филогенезе бактерии, автотрофы, сформировав специфические органеллы – хлоропласты с хлорофиллом, отработали физико-химические реакции фотосинтеза. И только миллионами лет позже синтеза археями ЖК автотрофы из  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  при действии квантов света солнца начали синтез глюкозы, освобождая в атмосфере  $\text{O}_2$ . Миллионы лет в океане сосуществовали:

анаэробные археи; в качестве субстрата энергии они окисляли в митохондриях ЖК, наращивая АТФ и

аэробные бактерии автотрофы; они синтезировали глюкозу и использовали её для выработки энергии (синтез АТФ) в биохимических реакциях гликолиза, постоянно увеличивая в атмосфере содержание  $\text{O}_2$ . Сосуществование столь разных простейших в океане длительное время быть не могло.

На ранних же ступенях филогенеза в океане биологически произошло историческое, симбиотическое слияние архей и автотрофов; в цитоплазму поздних в филогенезе автотрофов перешли все структурные образования цитоплазмы архей, включая анаэробные митохондрии. И хотя русские го-

ворят, что «в чужой монастырь со своим уставом не ходят», в процессе симбиоза в цитоплазму автотрофов митохондрии перешли со своим геномом. За последующие миллионы лет митохондрии стали аэробными; они окисляют ацетил-КоА, образованный в клетках, как при метаболизме ЖК в форме ацетил-КоА, так и глюкозы по пути:  $D$ -глюкоза → лактат → пируват → ацетил-КоА → цикл Кребса → реакции «дыхательной цепи». Однако и в образованных симбионтах не всё стало сразу органичным и согласованным:

а) все соматические клетки *in vivo* на ступенях филогенеза – это «потомки архей»; митохондрии их в матриксе, в цикле Кребса, в дыхательной цепи в аэробных условиях окисляли ацетил-КоА, образованный из ЖК;

б) потомками автотрофов у ранних животных явились клетки нервной системы (нейроны, астроциты, глиальные клетки); митохондрии их для выработки АТФ окисляют ацетил-КоА, который образован в основном при метаболизме глюкозы.

Клетки нервной системы (потомки автотрофов) стали со временем столь специфичными, что между ними и массой соматических клеток *in vivo* (потомков архей) постепенно сформировался гематоэнцефалический барьер. Бислоем клеток эндотелий: астроциты сформировали *in vivo* локальный пул межклеточной среды, пул спинномозговой жидкости. По параметрам спинномозговая жидкость во многом сходна с первичной мочой в клубочках нефрона, в ПС клеток; это – структурная и функциональная единица почек. Выраженно гидрофильная спинномозговая жидкость является непреодолимым препятствием для ЖК. Спинномозговая жидкость может перенести в пул клеток нервной системы только короткоцепочечные ЖК – кетоновые тела (С4 ЖК). Только из них нейроны и астроциты синтезируют *in situ de novo* столь большое разнообразие специфических ЖК, которые формируют все функциональные аспекты нервной ткани.

*Биологическая роль инсулина – превращение рыбоядных океана в травоядные виды на суше.* Миллионы лет при жизни животных последовательно в водах нескольких океанов с разным составом одно-, дивалентных катионов и анионов, все предки человека были плотоядными (*Carnivores*), рыбоядными млекопитающими. Соматические клетки использовали ЖК и липиды для построения структур клеток, тканей, органов и для выработки клетками энергии. Совершенствование же нервной системы происходило за счёт в первую очередь окисления в митохондриях метаболитов глюкозы и кетоновых тел - С4 ЖК. Все соматические клетки *in vivo* поглощают ЖК активированно (не активно) при действии CD36-транслоказы ЖК; нервные клетки поглощают глюкозу не активно, а только активировано при действии глюкозных транспортёров (ГЛЮТ 1-3). В то же время:

а) концентрация глюкозы в цитоплазме соматических клеток лишь немного ниже, чем в пуле межклеточной среды;

б) содержание же ЖК в форме полярных, незтерифицированных ЖК (НЭЖК) в цитоплазме клеток постоянно составляет лишь следовые количества. Специфичное семейство протеинов связывают ЖК в цитоплазме клеток [10], быстро этерифицирует полярные НЭЖК в неполярные ТГ с трёхатомным спиртом глицерином. В силу столь выраженного различия соматические клетки с высокой константой скорости реакции поглощают из межклеточной среды в первую очередь НЭЖК. Когда же концентрация НЭЖК в межклеточной среде станет ниже оптимального уровня, клетки с меньшей скоростью начинают поглощать глюкозу. Эта физико-химическая, ранняя на ступенях филогенеза особенность всех соматических клеток является этиологическим фактором становления *in vivo* синдрома ИР.

На планете Земля во время пермского и триасового геологических периодов, когда океан неожиданно отступил,

плотоядные (рыбоядные) не по своей воле оказались на суше. Первое, что они вынуждены были сделать: каждая особь приватизировала «кусочек» океана. Животные преобразовали воды океана в единый пул межклеточной среды *in vivo*. В условиях высокой смертности на суше отдельные особи все-таки сформировали систему регуляции объёма и постоянства состава ионов в едином пуле межклеточной среды, в первую очередь, электролитов. Далее особи начали жить на суше; все же их клетки, как и миллионы лет, продолжили жизнь в водах «приватизированного» фрагмента океана.

На суше плотоядной пищи почти не было, но в изобилии росли травы, злаки и плоды - много травоядной пищи. Основным субстратом для наработки энергии при травоядном питании является клетчатка, крахмал, глюкоза. Что же могли сделать плотоядные животные, когда:

а) основу метаболизма и обеспечения клеток энергией составляли ЖК, а

б) на суше много только растительной пищи, глюкозы? Реально на ступенях филогенеза произошло следующее:

а) особи сохранили все реакции метаболизма *in vivo*, сформированные плотоядными (рыбоядными) видами на ступенях филогенеза;

б) на суше многие виды субстратзависимо стали травоядными и начали эффективно превращать клетчатку пищи, глюкозу в ЖК. В филогенезе многие «предки» *Homo sapiens* были рыбоядными; но не были «мясоедами» и стать ими физико-химически, биохимически, биологически практически не смогут. Продолжительность онтогенеза у особей «пациент - мясоед» всегда будет более короткой.

Биологическая роль позднего на ступенях филогенезе инсулина состоит, мы полагаем, в становления *in vivo* новых биологических функций. Регуляторное действие инсулина превратило плотоядных (рыбоядных) океана в травоядные виды на суше; в числе их оказался и вид человек разумный. Произошло это при ресинтезе *in vivo* основной массы принятой с пищей глюкозы в ЖК и образованием разных классов липидов. При жизни травоядных особей на суше клетки реализуют метаболизм ЖК так же, как это происходило и в океане миллионы лет назад.

Биологической особенностью регуляторного действия инсулина явилось превращение экзогенной глюкозы преимущественно (целенаправленно) в  $\omega$ -6 С18:1 цис-олеиновую мононенасыщенную ЖК (МЖК) с одной двойной связью – ДС (-С=C-). Для этого поздний в филогенезе инсулин экспрессировал синтез двух новых, сопряжённых ферментов - пальмитоил-КоА-элонгаза и стеарил-КоА-деацетилазы. Два фермента осуществили и активировали синтез МЖК по пути: эндогенная, синтезированная *in situ de novo*, из экзогенной глюкозы С16:0 пальмитиновая НЖК → С18:0 стеариновая НЖК →  $\omega$ -6 С18:1 цис-олеиновая МЖК; накопления промежуточной стеариновой НЖК не происходит. Одновременно, ферменты, экспрессированные инсулином, не превращают в олеиновую МЖК экзогенную пальмитиновую НЖК, которая поступает с мясной, плотоядной пищей. Чтобы реально понять, что происходило в филогенезе миллионами лет ранее, проблему надо «прочувствовать».

При действии инсулина:

а) гепатоциты *Herbivores* формируют олеиновые ТГ и секретируют в кровотоки олеиновые липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП);

б) гепатоциты же *Carnivores* этерифицируют ЖК в пальмитиновые ТГ и секретируют их в кровь в составе пальмитиновых ЛПОНП. Активация инсулином синтеза из глюкозы преимущественно эндогенной олеиновой МЖК физико-химически обусловлена тем, что в экспериментах *in vitro* озон при автоматическом титровании окисляет олеиновую МЖК с константой скорости реакции в 5 раз и более высокой, чем

при окислении пальмитиновой НЖК [11, 12]. К тому же *in vivo* внутренняя мембрана митохондрий минимально проницаема для пальмитиновой НЖК; окисляют органеллы клеток пальмитиновую НЖК медленно, нарабатывая не оптимальное количество АТФ.

*Homo sapiens* - вид не всеядный, а травоядный с плотоядным в филогенезе прошлым. При жизни в океане все предки человека были плотоядными млекопитающими, на суше инсулин превратил многие виды, в том числе и *Homo sapiens*, в травоядных и не с плотоядным, а лишь с рыбоядным прошлым. Представление о человеке как о всеядном виде (*Omnivores*) не более чем *nonsense*; подобные виды природа не формировала. Всеядным в филогенезе мог быть вид, который бы быстро отрывал от туши куски мяса, глотал их целиком, не пережевывая, переваривал бы за несколько часов, а после этого поедал сено, длительно пережевывая и переваривая растительную клетчатку, реализуя ещё и элементы биохимической реакции брожения. По анатомии жевательного аппарата, особенностям скелета, по длине тонкой кишки, активности ферментов реакций пищеварения, по кислотности желудочного сока, органолептическим свойствам кала, наличию потовых желез вид *Homo sapiens* реально является травоядным с рыбоядным прошлым.

От плотоядного периода филогенеза в океане *Homo sapiens* достало вскармливание новорождённых молоком матери. В женском молоке, как и у всех млекопитающих, среди животных жиров доминирует пальмитиновая НЖК в пальмитиновых, позиционных формах ТГ,  $\beta$ -ТГ [13]. Окончательно пока не поняты причины: а) отсутствия у плотоядных видов (у хищников) потовых желез и б) иной способ питья воды – не втягивание жидкости, а путём «лакания» её языком. То, что человек реально травояден, подтверждают: а) отличия в составе ЖК от плотоядных видов; б) различие позиционных форм ТГ [14] и в) метаболические превращения ЛП как в крови, при реализации биологической реакции экзотрофии, так и в цитоплазме клеток при реализации биологической реакции эндотрофии в биологической функции трофологии, питания.

1. В крови плотоядных видов доминируют пальмитиновые позиционные формы ТГ и более ранние в филогенезе ЛП высокой плотности (ЛПВП) [15, 16]. У травоядных видов и человека в крови доминируют олеиновые позиционные формы ТГ и более поздние в филогенезе ЛП очень низкой и низкой плотности (ЛПОНП и ЛПНП).

2. У плотоядных (рыбоядных) в филогенезе видов среди полиеновых ЖК (ПНЖК) с четырьмя – шестью двойными связями преобладают  $\omega$ -3 ЖК; клетки поглощают их, как и человек, в форме полиеновых эфиров холестерина (поли-ЭХС) путём апоВ-100 эндоцитоза. У плотоядных клетки поглощают  $\omega$ -6 ПНЖК в форме также поли-ЭХС, но в составе ЛПВП и путём апоА-I / апоЕ рецепторного эндоцитоза.

3. В крови ранних в филогенезе плотоядных видов доминируют пальмитиновые позиционные формы ТГ: олеилпальмитоил-олеат глицерол (ОПО), пальмитоил-пальмитоил-олеат (ППО), олеил-пальмитол-пальмитат (ОПП) и пальмитоил-пальмитоил-пальмитат (ППП); вместе ОПО-ППО-ОПП-ППП. В ТГ плотоядных пальмитиновая НЖК занимает *sn*-2 глицерина, формируя  $\beta$ -пальмитиновые ТГ.

4. У более поздних на ступенях филогенеза травоядных, у *Homo sapiens*, в крови доминируют олеиновые, позиционные формы ТГ: пальмитоил-олеил-пальмитат глицерол (ПОП), олеил-олеил-пальмитат (ООП), пальмитоил-олеил-олеат (ПОО) и олеил-олеил-олеат (ООО); вместе ПОП-ПОО-ООП-ООО. Во всех животных жирах, в ТГ в *sn*-2 глицерина этерифицирована пальмитиновая НЖК (пальмитиновые ТГ). В растительных маслах в *sn*-2 ТГ всегда этерифицирована олеиновая НЖК, формируя олеиновые ТГ [17].

5. В крови гидролиз олеиновых позиционных форм ТГ в составе ЛПОИП у травоядных реализуется поздняя на ступенях филогенеза постгепариновая липопротеинлипаза и её кофактор апоС-II [18]. Липаза действует быстро и в норме при гидролизе олеиновых ТГ в составе одноимённых ЛПОИП, в кровотоке олеиновые ЛПОИП не образуются. Инсулинзависимые клетки (поперечнополосатые, скелетные миоциты, синцитий кардиомиоцитов, перипортальные гепатоциты, пул подкожных адипоцитов и макрофаги печени, клетки Купфера) активно поглощают лигандные ЛПОИП путём апоЕ/В-100 эндоцитоза.

6. У травоядных видов в переносе и поглощении клетками  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ПНЖК задействован функционально специфичный белок, переносящий полиеновые эфиры холестерина (ХС); у плотоядных видов этот протеин функционально не активен.

7. Гидролиз пальмитиновых форм ТГ в одноимённых ЛПОИП у плотоядных видов в крови реализуется ранняя на ступенях филогенеза печёночная глицеролгидролаза и её кофермент апоС-III [19]. С низкой константой скорости реакции липаза медленно превращает пальмитиновые ЛПОИП в одноимённые ЛПОИП с более высокой гидратированной плотностью. В плазме крови при этом увеличивается содержание спирта ХС в составе пальмитиновых ЛПОИП, тест ХС-ЛПОИП. Все клетки *in vivo* медленно поглощают пальмитиновые ЛПОИП путём апоВ-100 эндоцитоза.

У ранних в филогенезе плотоядных видов основное количество ЖК *in vivo* – это экзогенные ЖК; поступают они с мясной пищей и среди них преобладают С16:0 пальмитиновая НЖК и транс-формы экзогенных МЖК [20, 21]. У позднего в филогенезе травоядного вида *Homo sapiens* с плотоядным прошлым основное количество ЖК *in vivo* – это эндогенно синтезированная из экзогенной глюкозы  $\omega$ -9 С18:1 цис-олеиновая НЖК.

Состав позиционных форм ТГ (ПОП-ПОО-ООП-ООО) даёт основание понять, что травоядный в филогенезе человек с плотоядным прошлым физиологично переносит к клеткам оптимальное количество пальмитиновой НЖК. Увеличение содержания в плазме крови только ТГ (физиологично содержание ТГ и ниже 0,5 ммоль/л) отражает повышение концентрации в крови олеиновых форм ТГ в составе олеиновых, физиологичных ЛПОИП.

При афизиологично высоком поедании «пациентами-мясоедами» плотоядной пищи, при большом поступлении пальмитиновой НЖК, гепатоциты субстратзависимо этерифицируют её в афизиологичные для травоядных видов пальмитиновые формы ТГ: ОПО-ППО-ОПП-ППП. Гидролиз пальмитиновых ТГ в составе ЛПОИП при действии постгепариновой липопротеинлипазы происходит афизиологично медленно, превращая все пальмитиновые ЛПОИП в одноимённые ЛПОИП, увеличивая содержание ХС в ЛПОИП, ХС-ЛПОИП. Если основной причиной повышения в плазме крови содержания ТГ, как при метаболическом синдроме, является переедание пациентами травоядной пищи, то наиболее частой причиной повышения уровня ХС-ЛПОИП является переедание мяса «пациентами-мясоедами». Уменьшение поедания мяса и жирной молочной пищи – основа нормализации уровня ХС-ЛПОИП. Мы предложили использовать методы клинической биохимии в объективной оценке степени переедания травоядным в филогенезе пациентом плотоядной, мясной пищи [22].

Если же пациент продолжает усиленно поедать мясную пищу, в плане биологической, афизиологичной компенсации, последует увеличение в крови содержания апоС-III, позже возрастёт содержание апоВ-48 [23] и, наконец, сформируется гиперлиппротеинемия типа V при электрофорезе ЛП [24]. Важно понять, что *Homo sapiens* не всеяден; в филогенезе человек реально является травоядным, но с плотоядным (ры-

боядным) прошлым. Травоядным его сделало регуляторное действие позднего в филогенезе инсулина; гормон в первую очередь регулирует метаболизм ЖКК и только во вторую – метаболизм глюкозы. Инсулин превращает большую часть экзогенной глюкозы пищи у травоядных видов в эндогенную пальмитиновую МЖК, замещая *in vivo* менее эффективный пальмитиновый вариант метаболизма ЖК (наработки АТФ) на более эффективный – олеиновый.

На фоне повышенного уровня ТГ увеличение содержания ХС-ЛПОИП указывает на начало афизиологичного потребления пациентом мясной (молочной жирной) пищи, которое превышает физиологические возможности травоядной особи. Если содержание в плазме крови ТГ (точнее спирта глицерина) находится в интервале 0,5–1,0 ммоль/л, пациент физиологично избегает поедания мясной пищи. Если содержание ТГ в плазме крови в пределах 1,0–1,5 ммоль/л, потребление мясной пищи не выходит за пределы физиологичного уровня [25]. С позиций общей биологии поедание мяса всегда желательно заменить на более физиологичное поедание рыбы и морепродуктов. Вегетарианство, выраженное ограничением животных белков, в том числе и рыбы, мы оцениваем как афизиологичное, нежелательное. У плотоядных хищников в естественных условиях переваривание пищи продолжается всего несколько часов; кал хищников имеет чёрный цвет и острый, раздражающий запах. Цвет кала человека при физиологичном травоядном питании сравним с цветом хурмы: от оранжевого до оранжево-серого с коричневым оттенком.

*Позиционные формы ТГ животных жиров и растительных масел;*

*первичная профилактика метаболических пандемий.* Липиды в тонкой кишке гидролизуют панкреатические липазы. Как все внеклеточные липазы (триглицеролгидролазы) гидролизуют они в ТГ только эфирные связи, которые образованы первичными спиртовыми группами глицерина в *sn*-1 и *sn*-3. Внеклеточные липазы не освобождают ЖК из *sn*-2, из эфирной связи с вторичной спиртовой группой. Панкреатическая липаза гидролизует неполярную молекулу ТГ с образованием трёх полярных молекул: полярные НЭЖК из *sn*-1, *sn*-3 и 2-моноацилглицерол из *sn*-2. Всех их в процессе «пристеночного» (внеклеточного) пищеварения всасывают энтероциты путём жидкостного, активированного пиноцитоза [7]. Все ТГ жиров животного происхождения, которые содержит пища, являются пальмитиновыми; все ТГ растительных масел – олеиновыми.

В липидах молока и в сливочном масле, общее содержание пальмитиновой НЖК  $\approx$  30%; более 70% её этерифицировано в *sn*-2. В этих условиях энтероциты новорождённых (да и взрослых тоже) всасывают всю пальмитиновую НЖК, обеспечивая высокую меру биодоступности. Одновременно в пальмовом масле («тропическом» оливковом масле) при общем содержании пальмитиновой НЖК  $\approx$  50%, вся она этерифицирована в *sn*-1 и *sn*-3; в *sn*-2 в ТГ пальмового масла этерифицирована только олеиновая МЖК; её-то и всасывают энтероциты. После гидролиза в кишечнике пальмового («тропического» оливкового) масла все пальмитиновые НЭЖК реагируют с двухвалентными ионами  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$ , формируя пальмитат кальция и магния, пальмитиновые мыла. Ни первые, ни вторые мыла энтероциты не всасывают; метаболизм пальмитиновых НЭЖК осуществляет микробиота (пул бактерий) толстой кишки. При поедании пальмового масла биодоступность для клеток пальмитиновой НЖК оказывается даже ниже, чем у молочного, пальмитинового, животного жира – сливочного масла. Употребление в пищу пальмового масла сопровождается лишь незначительное повышение уровня ХС-ЛПОИП [26].

*Нерешённые вопросы биологической функции трофологии, биологической реакции внешнего питания.* В фило-

генетической теории общей патологии впервые выделены и обсуждены биологическая функция трофологии и функциональные различия биологических реакций экзотрофии и эндотрофии – внешнего и внутреннего питания. В плане первичной профилактики атеросклероза, атероматоза интимы артерий, ишемической болезни сердца (ИБС) замена пациентами сливочного масла на перэтерифицированные растительные жиры, в том числе и пальмовое «тропическое» оливковое масло, явно желательна. Правда, это не столь вкусно; но это можно исправить. Все продукты из обезжиренного коровьего молока, из молочной сыворотки являются в питании несомненно полезными. Достаточно напомнить, что эффективные гипотензивные препараты сердца (ИБС) замена пациентами сливочного масла на перэтерифицированные растительные жиры, в том числе и пальмовое «тропическое» оливковое масло, явно желательна. Правда, это не столь вкусно; но это можно исправить. Все продукты из обезжиренного коровьего молока, из молочной сыворотки являются в питании несомненно полезными. Достаточно напомнить, что эффективные гипотензивные препараты, к примеру, каптоприл, это олигопептиды, продукты гидролиза *in vitro* – казеина молока коровы.

*Биохимический метод перэтерификации и пищевые жиры.* Процесс перэтерификации (кроме действия *sn-1,3* – специфичной липазы) можно рассматривать как физико-химическое перемещение ЖК в молекуле и между молекулами ТГ, естественно, желаемым для биологической функции питания образом. Образование новых позиционных форм ТГ полностью определено исходным составом ЖК в ТГ. В отличие от химической реакции гидрогенизации перэтерификация не меняет насыщенности ЖК (число двойных связей), не вызывает химических изменений ЖК, сохраняя состав ЖК исходных ТГ в образованных средах, наливных, мягких маргаринах [27].

Растительные масла не в полной мере отвечают современным представлениям о здоровом питании, имея несбалансированный состав ЖК. Применение биохимической реакции перэтерификации позволяет получать специализированные жиры с «желаемыми параметрами» ЖК: а) НЖК, МЖК, ненасыщенные ЖК ННЖК с двумя–тремя ДС и ПНЖК и б) отношение  $\omega-6/\omega-3$  ПНЖК. Комбинируя реакцию перэтерификации с другими методами модификации ТГ, можно получить продукты с желаемыми физико-химическими и функциональными свойствами [28].

В плане первичной профилактики ИБС позитивной является замена в составе колбас части мяса на белки и масла сои. Вслед за выяснением роли в биологической функции питания симметричных фосфолипидов с ННЖК с двумя–тремя ДС, мы длительно будем анализировать специфичность биологического действия гидролизатов сои *in vitro*, протеинов молока и продуктов океана. При поедании сои гидролиз протеинов при действии эндогенных протеаз в тонкой кишке ограничен образованием пента- и гексапептов; при гидролизе протеинов сои энтероциты быстро их всасывают. При приёме же гидролизатов, которые приготовлены *in vitro*, наиболее высокую биологическую активность проявляют ди- и трипептиды, олигопептиды.

*Биологическое действие гидролизатов in vitro.* Казалось бы, выяснение биологического действия пептидов логично предшествует выяснению биохимии протеинов. В биологической же функции питания оценка биохимии пептидов – гидролизатов, полученных *in vitro* из разных субстратов, как и функциональной активности микробиоты толстой кишки, по сути, только начата [29, 30]. Излагая нерешённые вопросы биологической функции трофологии, мы провели анализ накопленной в литературе информации. Предложены методы, которые на основании изменения спектра электронного парамагнитного резонанса могут, вероятно, позволить объективно оценить содержание в крови свободных НЭЖК в форме мицелл [31, 32]. Не станут ли подобные методы способом оценки ранних стадий метаболической пандемий, при метаболическом синдроме и метаболической артериальной гипертензии?

*Биорегуляция метаболизма ЖК олигопептидами.* Имеются основания полагать, что на ранних ступенях филогенеза

централизованной системе регуляции метаболизма гормонами жёлёз внутренней секреции (эндокринной системы) предшествовала децентрализованная регуляция гуморальными медиаторами, предшественниками протеинов, пулами биологически активных пептидов (БАП), главным образом три-, тетрапептидами, в том числе и с химически модифицированными аминокислотными остатками [33]. Гуморальная регуляция медиаторами доминирует на уровне паракринно регулируемых сообществ функционально разных клеток при функции каждого из органов. БАП активно функционируют *in vivo* и в настоящее время; они просто формируют второй вариант регуляции, уступая пальму первенства в регуляции централизованной системе гормонов и вегетативной нервной системе. Для понимания реального состояния регуляции метаболизма важно разобраться в действии пептидов, в регуляции ими физико-химических и биохимических реакций метаболизма ЖК и липидов [34].

Физико-химические параметры отдельных ЖК явились на ступенях филогенеза «векторами» направленного совершенствования реакций метаболизма на протяжении многих миллионов лет. Это в полной мере относится к более ранней в филогенезе пальмитиновой НЖК и более поздней олеиновой МЖК; содержание последней столь высоко в липидах как животных жиров, так и растительных масел. Столь же важное значение в плане совершенствования метаболизма ЖК на ступенях филогенеза имеют мало пока оценённая С12:0 лауриновая, кетогенная НЖК [35] и самые короткоцепочечные метаболиты ЖК как кетонные тела [36].

*Транс-формы мононенасыщенные ЖК.* Когда пищевая промышленность остановила производство искусственного жира из растительных масел при использовании метода гидрогенизации, проблема с высоким содержанием *транс*-форм МЖК в маргаринах стала менее острой [37]. Наличие ДС в цепи атомов углерода в *транс*-конфигурации изменяет пространственную форму МЖК [38]. В афизиологичной *транс*-форме МЖК присутствуют в ТГ многих продуктов питания. Физико-химические параметры МЖК в форме *цис*- и *транс*- конфигурации существенно различаются. Химически оптимальное количество  $\omega-9$  С18:1 *транс*-элаидиновой ЖК (транс-изомер олеиновой МЖК) присутствует в растительных маслах, а *транс*-вакценовая МЖК – в животных жирах. Кинетические параметры окисления *транс*-форм ЖК в митохондриях уступают *цис*-форме МЖК, оставаясь на уровне, сходном с окислением пальмитиновой НЖК [39]. В то же время клетки используют *транс*-формы МЖК при формировании гидрофобных, функциональных доменов - рафов (плотов) в структуре клеточной, плазматической мембраны в составе фосфолипидов, сфингомиелинов [40].

*Биологическое предназначение среднецепочечных ЖК.* Особенности физико-химических параметров С8–С14 среднецепочечных ЖК: а) позиционные формы короткоцепочечных ТГ и продуктов перэтерификации среднецепочечных и длинноцепочечных ЖК; б) роль субстратов в первичной профилактике метаболических пандемий; в) применение среднецепочечных триглицеридов (СЦТГ) с лечебной целью в качестве эмульсий для парентерального питания новорождённых и взрослых [41]. Позитивное воздействие среднецепочечных ЖК пищи при лечении нейродегенеративных заболеваний путём активации кетогенеза [42] ставит вопрос о необходимости (реальной возможности) получения среднецепочечных ЖК и ТГ из отечественного сырья, из жиров животного происхождения. Единственным растительным маслом, в ТГ которого этерифицированы преимущественно ЖК со средней длиной цепи атомов углерода, является кокосовое масло. Если найти оптимальный источник и отработать методы выделения среднецепочечных ТГ из жиров животного происхождения, осуществить далее биохимическую

реакцию изомеризации средне- и длинноцепочечных ЖК в составе ТГ, можно получить субстраты (смешанные жировые эмульсии) для применения в клинической практике с целью парентерального питания, первичной профилактики гиперлипотеинемий и лечебного воздействия при нейродегенеративных заболеваниях. И хотя в полной мере позитивное действие среднецепочечных ЖК и одноимённых СЦТГ *in vivo* не до конца понято, пища, обогащённая такими ЖК и ТГ, даёт положительный эффект у пациентов с диабетом 1-го типа и при синдроме ИР. Вероятно, близко время иных биологических воздействий на патологические процессы, которыми не являются стволовые клетки.

*Лауриновая С12:0 среднецепочечная, кетогенная ЖК.* Лауриновая ЖК составляет половину всех ЖК в кокосовом масле, в небольших количествах содержатся С8:0 каприловая и С10:0 каприновая ЖК. В популяции населения юго-востока Азии, постоянно использующего кокосовое и пальмовое масло, низкий уровень патологии сердечно-сосудистой системы. При регулярном приёме с пищей лауриновой ЖК формируется состояние умеренного кетоза и позитивное использование нейронами кетонных тел как субстрата для выработки АТФ и построения специфических для головного мозга ЖК и липидов [43]. В отличие от длинноцепочечных ЖК и ТГ клетки редко депонируют СЦТГ и только в висцеральных жировых клетках сальника, но не в инсулинзависимых подкожных адипоцитах.

Среднецепочечные ЖК быстро окисляют митохондрии; образованные из них ацетил-КоА клетки используют для термогенеза в гепатоцитах, в оранжевых и бурых подкожных адипоцитах [44]. Эксперименты с животными и наблюдения в клинике показали, что приём с пищей СЦТГ оказывает более выраженное физиологичное действие, чем длинноцепочечные ЖК в составе ТГ растительных масел. СЦТГ достоверно повышают в плазме крови содержание ХС-ЛПВП. Пища, обогащённая СЦТГ, является оптимальной для повышения содержания кетонных тел в плазме крови, спинномозговой жидкости без необходимости ограничивать для этого содержание углеводов в пище. Кокосовое масло позитивно воздействует на сердечно-сосудистую систему, предотвращая формирование двух последовательных афизиологичных процессов - атеросклероза (блокада поглощения клетками ПНЖК путём апоВ-100 эндоцитоза; выраженное нарушение метаболизма) и атероматоза – деструктивное, воспалительное поражение интимы артерий эластического типа, нарушение биологической функции эндоекологии. Эффективным в профилактике патологии сердечно-сосудистой системы является снижение в пище количества пальмитиновой ЖК, увеличение олеиновой ЖК, ПНЖК при одновременном возрастании содержания среднецепочечных ЖК, СЦТГ и эссенциальных ПНЖК.

Не всё ясно и в биологической функции питания, биологической реакции экзотрофии, в регуляции метаболизма ЖК на ранних ступенях филогенеза. Мы, фиксируя внимание на выраженном различии состава ЖК и ТГ в животных жирах и растительных маслах, обоснованно полагаем, что именно вторые, включая пальмовое, олеиновое масло, оптимальны для питания *Homo sapiens*. Это не всеядный, а травоядный в филогенезе вид млекопитающего, но с плотоядным прошлым. Одновременно мы обращаем внимание на выраженную общность состава ЖК растительного, среднецепочечного кокосового масла и среднецепочечного животного жира насекомых; липиды насекомых уже широко применяются при вскармливании домашних животных [45].

*Липиды насекомых – оптимальный источник ЖК и ТГ и, возможно, будущее питание человека.* Биохимия липидов насекомых обычно не является предметом внимания в биологической функции питания [46]; однако в последнее время эта тема всё чаще появляется на страницах научно-практических

журналов. Происходит это, порой, в свете применения новых подходов к пониманию происходящего как инициированное диетой изменение экспрессии синтеза антимикробных пептидов [47]. Насекомых считают стабильным источником белка будущих кормов для домашних животных, используя в качестве вида насекомых личинок, в частности, чёрной солдатской мухи (*Hermetia illucens*). Прокормить население планеты Земля становится всё сложнее, и воздействие «парникового эффекта» современного животноводства на атмосферу земли становится климатически всё более ощутимым. Не исключено, что скоро не останется выбора, кроме того как начать употреблять в пищу протеины и жиры насекомых.

Белки и липиды насекомых реально могут стать частью рациона питания человека; об этом громко говорят на международных конференциях. Насекомые – основой, доступный источник быстрого, экономически оптимального синтеза белков и липидов. В документах ООН и ФАО (*Food and Drugs Administration*) отмечено, что уже в настоящее время белки насекомых являются традиционной частью питания по меньшей мере двух миллиардов человек. Разведение насекомых, выработку биологического материала, анализ его проводят пока лишь малые предприятия, но формируется уже и промышленное производство. Согласно данным ФАО в пищу можно использовать белки и липиды более 1900 видов насекомых. Наиболее часто жители Азии и Африки поедают жуков, далее следуют гусеницы, термиты, кузнечики, саранча и сверчки. Мучных червей, тараканов в Китае, чёрную солдатскую мушку в странах Европы и в России начали производить в промышленных масштабах, в том числе для кормления животных, но отчасти и для питания человека.

Заметим, что в липидах насекомых преобладают среднецепочечные ЖК, ниже содержание пальмитиновой длинноцепочечной ЖК и практически нет ПНЖК. В начаты в нашей стране экспериментах мы сопоставили спектр ЖК в липидах чёрной солдатской мушки и в коммерческом кокосовом масле. Как это ни покажется странным, но спектры ЖК, которые определены методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием [48], и в составе ТГ растительного кокосового масла и липидов насекомых являются во многом сходными. Теперь мы стараемся определить и сопоставить состав позиционных среднецепочечных ТГ в растительном масле и в животном жире. И нельзя исключить, что наши внуки будут отчасти «насекомоядными».

Основным условием активной профилактики атеросклероза и атероматоза в популяции *Homo sapiens*, мы полагаем, является понимание того, что филогенетически человек травояден, рыбаедаен, но с плодоядным прошлым и никак не мясоед [49]. Медицина - наука историческая; чтобы понять происходящее в популяции *Homo sapiens* в настоящее время, приходится заглянуть в далекое прошлое. Только так можно высветить популяционные основы эффективной профилактики атеросклероза и атероматоза, ИБС, инфаркта миокарда и ишемического инсульта. Согласно филогенетической теории общей патологии, одной из поздних в филогенезе и трудно реализуемой *in vivo* является когнитивная биологическая функция; это позиционирование особи во внешней, социальной, среде в условиях чаще неблагоприятного воздействия факторов внешней среды (переедания) в непрерывном единении с компенсаторной регуляцией метаболизма [50]. Начиная со сведений, изложенных на страницах Библии, человек в филогенезе травояден; этому биологическому постулату следует неукоснительно следовать, предпочитая травоядную пищу и отнеся лекарственную терапию [51] в область вторичной профилактики и генетически обусловленных нарушений метаболизма липидов и липопротеинов.

Рассмотрение первичной профилактики всех метаболических пандемий в рамках биологической функции питания

в аспекте различия биологических реакций экзо- и эндотрофии, объединение усилий специалистов-исследователей разных профессий позволят, мы полагаем, быстрее продвигаться в понимании теоретических основ и реализации практических аспектов, которые определяют особенности питания последующих поколений.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4,5, 10, 13, 15–19, 21, 23–28, 30, 32, 33, 35–39, 42–47 см. REFERENCES)

1. Титов В.Н. *Клиническая биохимия. Курс лекций*. М.: ИНФРА-М; 2017.
2. Титов В.Н. Семь этиологических факторов становления синдрома резистентности к инсулину. *Consilium medicum*. 2018; 20(4): 68 – 74.
3. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Атеросклероз: перспективы противовоспалительной терапии. *Терапевтический архив*. 2018; 5:4 – 12.
6. Саркисов Д.С. *Очерки истории общей патологии*. М.: Медицина; 1988.
7. Уголев А.М. *Естественные технологии биологических систем*. Л.: Наука; 1987.
8. Тейлор Д. *Здоровье по Дарвину. Почему мы болеем и как это связано с эволюцией*. М.: Альпин Паблишер; 2016.
9. Вернадский В.И. *Биосфера и ноосфера*. М.: Наука; 1989.
11. Лисицын Д.М., Разумовский С.Д., Тишенин М.А., Титов В.Н. Кинетические параметры окисления озонем индивидуальных жирных кислот. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2004; 138(11): 517 – 9.
12. Сажина Н.Н., Титов В.Н., Евтеева Н.М., Ариповский А.В. Изменение суммарной ненасыщенности жирных кислот липидов плазмы крови больных артериальной гипертензией в глюкозотолерантном тесте. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016; 60(2): 74 – 80.
14. Коткина Т.И., Титов В.Н. Позиционные изомеры триглицеридов в маслах, жирах и apoB-100 липопротеинах. Пальмитиновый и олеиновый варианты метаболизма жирных кислот – субстратов для выработки энергии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 1: 22 – 43.
20. Рожкова Т.А., Ариповский А.В., Яровая Е.Б., Каминная В.И., Кухарчук В.В., Титов В.Н. Индивидуальные жирные кислоты плазмы крови: биологическая роль субстратов, параметры количества и качества, диагностика атеросклероза и атероматоза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(11): 655 – 65.
22. Титов В.Н., Рожкова Т.А., Каминная В.И., Алчинова И.Б. Методы клинической биохимии в объективной оценке степени передаточности травоядным в филогенезе Homo Sapiens (пациентов плотоядной, мясной пищи). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63(6): 324 – 32.
29. Белобородова Н.В., Мороз В.В., Бедова А.Ю. О роли ароматических микробных метаболитов. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018; 62(1): 97 – 108.
31. Титов В.Н., Шойбонов Б.Б. Неэтерифицированные жирные кислоты в плазме крови и межклеточной среде. Действие инсулина и альбумина. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(2): 93 – 102.
34. Литвин Ф.Б., Брук Т.М., Ключкова С.В., Калоша А.И., Никитюк Д.Б. Использование специализированного пищевого продукта на основе ферментированной молочной сыворотки для повышения адаптационного потенциала спортсменов (лыжников-гонщиков). *Вопросы питания*. 2018; 87(1): 98 – 108.
40. Кубекина М.В., Мясоедова В.А., Карагодин В.П., Орехов А.Н. Фосфолипиды пищи: влияние на липидный обмен и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Вопросы питания*. 2017; 86(3): 6 – 18.
41. Ариповский А.В., Титов В.Н. Физиология среднепечечных жирных кислот, физиология, особенности метаболизма и применения в клинике. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; 6: 3 – 10.

48. Ариповский А.В., Колесник П.О., Кулагина Т.П., Титов В.Н. Подготовка проб для газохроматографического определения жирных кислот: преимущества бехэкстракционного метода с прямой перэтерификацией липидов высушенных биологических проб. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63(3): 141 – 7.
49. Титов В.Н., Рожкова Т.А., Каминная В.И. Роль избыточного количества мясной пищи в патогенезе атеросклероза и атероматоза у животных и человека. *Журнал медико-биологических исследований*. 2018; 6(2): 174 – 87.
50. Свердлов Е.Д. Нерешаемые проблемы биологии: нельзя создать два одинаковых организма, нельзя победить рак, нельзя картировать организм на геном. *Биохимия*. 2018; 83(4): 515 – 27.
51. Кудинов В.А., Захарова Т.С., Тарховская О.М., Арчаков А.И. Фармакологические мишени коррекции дислипидемий. Возможности и перспективы терапевтического использования. *Биомедицинская химия*. 2018; 64(1): 66 – 83.

REFERENCES

1. Titov V.N. *Clinical biochemistry. Lecture course. [Klinicheskaya biokhimiya. Kurs lekziy]*. Moscow: INFRA-M; 2017. (in Russian)
2. Titov V.N. Seven etiological factors of the formation of the insulin resistance syndrome. *Consilium medicum*. 2018; 20(4): 68 – 74. (in Russian)
3. Nasonov E.L., Popkova T.V. Atherosclerosis: perspectives of anti-inflammatory therapy. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018; 5: 4 – 12. (in Russian)
4. Kumashiro N., Erion D.M., Zhang D., Kahn M., Beddow S.A., Chu X. Cellular mechanism of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2011; 108(39): 16381 – 5.
5. Ndrepepa G. Uric acid and cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta*. 2018; 484: 150 – 63.
6. Sarkisov D.S. *Essays on the history of general pathology. [Ocherki istorii obshchey patologii]*. Moscow: Meditsina; 1988. (in Russian)
7. Ugolev A.M. *Natural technologies of biological systems. [Estestvennyye tehnologii biologicheskikh sistem]*. Leningrad: Nauka; 1987. (in Russian)
8. Teylor D. *Health by Darwin. Why we are sick and how this is related to evolution. [Zdorov'e po Darvinu. Pochemu my boleem i kak eto sbyazneno s evolyutsiyey]*. Moscow: Al'pina Publisher; 2016. (in Russian)
9. Vernadskiy V.I. *Biosphere and noosphere. [Biocfera i noosfera]*. Moscow: Nauka; 1989. (in Russian)
10. Kazantzis M., Stahl A. Fatty acid transport proteins, implications in physiology and disease. *Biochim. Biophys. Acta*. 2012; 1821(5): 852 – 7.
11. Lisizin D.M., Razumovskiy S.D., Tischenin M.A., Titov V.N. Kinetic parameters of individual ozone oxidation of fatty acids. *Bulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2004; 138(11): 517 – 9. (in Russian)
12. Sahgina N.N., Titov V.N., Evteeva N.M., Aripovskiy A.V. Change in total unsaturation of fatty acids of blood plasma lipids in patients with arterial hypertension in a glucose-tolerant test. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2016; 60(2): 74 – 80. (in Russian)
13. Bar-Yoseph F., Lifshitz Y., Cohen T., Malard P., Xu C. SN2-palmitate reduces fatty acid excretion in chinese formula-fed infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016; 62(2): 341 – 7.
14. Kotkina T.I., Titov V.N. Positional isomers of triglycerides in oils, fats and apoB-100 lipoproteins. Palmitin and olein variants of the metabolism of fatty acids – substrates for energy production. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 1: 22 – 43. (in Russian)
15. Choi H.Y., Hafiane A., Schwertani A., Genest J. High-density lipoproteins: biology, epidemiology, and clinical management. *Can. J. Cardiol.* 2017; 33(3): 325 – 33.
16. Schwertani A., Choi H.Y., Genest J. HDLs and the pathogenesis of atherosclerosis. *Curr Opin. Cardiol.* 2018; 33(3): 311 – 6.
17. Al-Sulaiti H., Diboun I., Banu S., Al-Emadi M., Amani P., Harvey T.M. Triglyceride profiling in adipose tissues from obese insulin sensitive, insulin resistant and type 2 diabetes mellitus individuals. *J. Transl. Med.* 2018; 16(1): 175 – 87.
18. Li Y., He P.P., Zhang D.W., Zheng X.L., Cayabyab F.S., Yin W.D., Tang C.K. Lipoprotein lipase: from gene to atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014; 237(2): 597 – 608.
19. Jin J.L., Guo Y.L., Li J.J. Apoptein C-III: A review of its clinical implications. *Clin. Chim. Acta*. 2016; 460: 50 – 4.



20. Rozhkova T.A., Aripovsky A.V., Yarovaya E.B., Kaminskaya V.I., Kukharchuk V.V., Titov V.N. Individual fatty acids of blood plasma: the biological role of substrates, the parameters of quantity, the diagnosis of atherosclerosis and atheromatosis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017; 62(11): 655 – 65. (in Russian)
21. Takeuchi H., Sugano M. Industrial *trans* fatty acid and serum cholesterol: the allowable dietary level. *J. Lipids*. 2017; 2017: 9751 - 6.
22. Titov V.N., Rozhkova T.A., Kaminnaya V.I., Alchinova I.B. Methods of clinical biochemistry in an objective assessment of the degree of overeating of herbivorous in the phylogeny of *Homo Sapiens* (patients) carnivorous, meat food. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2018; 63(6): 324 – 32. (in Russian)
23. Marcera-Romero J., Sanchez-Chaparro M.A., Rioja J., Ariza M.J., Olivecrona G., González-Santos P., Valdivielso P. Fasting apolipoprotein B48 is a marker for peripheral arterial disease in type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2013; 50(3): 383 - 9.
24. Xiao C, Lewis G.F. Regulation of chylomicron production in humans. *Biochim. Biophys. Acta*. 2012; 1821(5): 736 - 46.
25. Park S.E., Park C.Y., Sweeney G. Biomarkers of insulin sensitivity and insulin resistance: Past, present and future. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*. 2015; 52(4): 180-90.
26. Fillipou A., Berry S.E., Sanders T.A. Palmitic acid in the sn-2 position of dietary triacylglycerols does not affect insulin secretion or glucose homeostasis in healthy men and women. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2014; 68(9): 1036 - 41.
27. The S.S., Voon P.T., Ong A.S., Choo Y.M. Incorporation of palmitic acid into soybean oils using enzymatic interesterification. *J. Oleo. Sci*. 2016; 65(9): 797 – 802.
28. Mancini A., Imperlini E., Nigro E., Montagnese C., Daniele A., Orrù S., Buono P. Biological and nutritional properties of palm oil and palmitic acid: effects on yealth. *Molecules*. 2015; 20(9): 17339 - 61.
29. Beloborodova N.V., Moroz V.V., Bedova A.Yu. On the role of aromatic microbial metabolites. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2018; 62(1): 97 – 108. (in Russian)
30. David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N., Gootenberg D.B., Button J.E., Wolfe B.E. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014; 505(7484): 559 - 63.
31. Titov V.N., Shoybonov B.B. Unesterified fatty acids in blood plasma and intercellular environment. The action of insulin and albumin. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2016; 61(2): 93 – 102. (in Russian)
32. Gurachevsky A., Kazmierczak S.C., Jörres A., Muravsky V. Application of spin label electron paramagnetic resonance in the diagnosis and prognosis of cancer and sepsis. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2008; 46(9): 1203 - 10.
33. Ryan J.T., Ross R.P., Bolton D., Fitzgerald G.F., Stanton C. Bioactive peptides from muscle sources: meat and fish. *Nutrients*. 2011; 3(9): 765 -91.
34. Litvin F.B., Brook T.M., Klochkova S.V., Kalosh A.I., Nikityuk D.B. Use of a specialized food product based on fermented milk whey to increase the adaptive potential of athletes (skiers-riders). *Voprosy pitaniya*. 2018; 87(1): 98 – 108. (in Russian)
35. McCarty M.F., DiNicolantonio J.J. Lauric acid-rich medium-chain triglycerides can substitute for other oils in cooking applications and may have limited pathogenicity. *Open. Heart*. 2016; 3(2): e000467.
36. Beauchamp E., Rioux Vю, Legerand P. New regulatory and signal functions for myristic acid. *Med. Sci. (Paris)*. 2009; 25(1): 57 - 63.
37. Kalinin A., Krashennnikov V., Sviridov A., Titov V. Chemometry of clinically important fatty acids in the blood serum using near infrared spectrometer. *Am. J. Chem. Appl*. 2018; 5(3): 45–50.
38. Mozaffrian D., Aro A., Willett W.C. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2009; 63 Suppl 2: S5 - 21.
39. Li H., Zhang Q., Song J., Wang A., Zou Y., Ding L., Wen Y. Plasma trans-fatty acids levels and mortality: a cohort study based on 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Lipids. Health. Dis*. 2017; 16(1): 176 - 82.
40. Kubekina M.B., Myasoedova V.A., Karagodin V.P., Orekhov A.N. Food phospholipids: effects on lipid metabolism and risk factors for cardiovascular disease. *Voprosy pitaniya*. 2017; 86(3): 6 – 18. (in Russian)
41. Aripovsky AV, Titov V.N. Physiology of medium-chain fatty acids, physiology, features of metabolism and application in the clinic. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; 6: 3 – 10. (in Russian)
42. Nafar F., Clarke J.P., Mearow K.M. Coconut oil protects cortical neurons from amyloid beta toxicity by enhancing signaling of cell survival pathways. *Neurochem. Int*. 2017; 105: 64 - 79.
43. Kamisah Y., Periyah V., Lee K.T., Noor-Izwan N., Nurul-Hamizah A., Nurul-Iman B.S. Cardioprotective effect of virgin coconut oil in heated palm oil diet-induced hypertensive rats. *Pharm. Biol*. 2015; 53(9): 1243 - 9.
44. Gruffat-Mouty D., Graulet B., Durand D., Samson-Bouma M.E., Bauchart D. Effects of dietary coconut oil on apolipoprotein B synthesis and VLDL secretion by calf liver slices. *Br. J. Nutr*. 2001; 86(1): 13 - 9.
45. Ghioni C., Bell J.C., Sargent J.R. Fatty acid composition, eicosanoid production and permeability in skin tissues of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed a control or an essential fatty acid deficient diet. *Prostaglandins. Leukot. Essent. Fatty. Acids*. 1997; 56(6): 479 - 89.
46. Stanley-Samuelson D.W., Jurenka R.A., Loher W., Blomquist G.J. De novo biosynthesis of arachidonic acid and 5,11,14-eicosatrienoic acid in the cricket *Teleogryllus commodus*. *Biochim. Biophys. Acta*. 1988; 963(1): 21 - 7.
47. Vogel H., Muller A., Heckel D.G., Gutzeit H., Vilcinskas A. Nutritional immunology: Diversification and diet-dependent expression of antimicrobial peptides in the black soldier fly *Hermetia illucens*. *Dev. Comp. Immunol*. 2018; 78: 141 - 8.
48. Aripovsky A.V., Kolesnik P.O., Kulagina T.P., Titov V.N. Preparation of samples for gas chromatographic determination of fatty acids: the advantages of a back-extraction method with direct transesterification of lipids from dried biological samples. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2018; 63(3): 141 – 7. (in Russian)
49. Titov V.N., Rozhkova T.A., Kaminskaya V.I. The role of excessive amounts of meat in the pathogenesis of atherosclerosis and atheromatosis in animals and humans. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2018; 6(2): 174 – 87. (in Russian)
50. Sverdlov E.D. Intolerable problems of biology: you can not create two identical organisms, you can not defeat cancer, you can not map the organism to the genome. *Biokhimiya*. 2018; 83(4): 515 – 27. (in Russian)
51. Kudinov V.A., Zakharova T.S., Tarhovskaya O.M., Archakov A.I. Pharmacological targets of dyslipidemia correction. Possibilities and prospects of therapeutic use. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2018; 64(1): 66 – 83. (in Russian)

Поступила 17.09.18  
Принята к печати 07.10.18