

УДК 577.161.2.011-547.915.5-612.

© Коллектив авторов

### **СОПОСТАВЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЛИПОПРОТЕИНОВ У ЛИЦ С НИЗКОЙ И ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ ПЕРЕНОСА ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРИНА**

М.Г. ТВОРОГОВА, Т.А. РОЖКОВА, В.В. КУХАРЧУК, В.Н. ТИТОВ

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ,  
Москва 121552, 3-я Черепковская д.15А, факс (095)414-63-10

Для выяснения роли активности переноса эфиров холестерина (ПЭХС) в формировании гиперлипопротеинемий (ГЛП) и детерминации уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) сопоставлены показатели обмена липопротеинов (ЛП) у лиц с низкой и высокой активностью переноса ЭХС.

Выделенные нами группы пациентов с низкой и высокой активностью ПЭХС различались только по уровню ХС (средний уровень ХС  $> 6,2$  ммоль/л в обеих группах), содержанию свободного ХС в ЛПВП и активности этерификации ХС. Группы достоверно не различались по соотношению мужчин и женщин ( $\chi^2 = 0,016$ ,  $p = 0,9$ ) и доле больных ИБС ( $\chi^2 = 0,126$ ,  $p = 0,723$ ). Корреляция между активностью ПЭХС и уровнем ХС выявлена только у здоровых лиц.

Представленные данные не согласуются с предположением об исключительно атерогенном влиянии высокой активности ПЭХС, поскольку: 1) не обнаружено зависимости между активностью ПЭХС и содержанием "атерогенных" параметров обмена ЛП при разных формах ГЛП; 2) уровень ХС ЛПВП не отличается при низкой и высокой активности ПЭХС; 3) не отмечено преобладания больных ИБС среди лиц с высокой активностью ПЭХС.

**Ключевые слова:** холестерин, наследственная гиперлипопротеинемия, обратный транспорт холестерина, перенос эфиров холестерина, активность ЛХАТ.

У млекопитающих синтез холестерина (ХС) происходит преимущественно в периферических тканях [1]. Движение ХС от периферических тканей через компоненты плазмы крови к печени принято называть афферентным или обратным транспортом ХС. В этом процессе значительную роль играют липопротеиды высокой плотности (ЛПВП). Многочисленными клиническими и эпидемиологическими исследованиями показана отрицательная корреляция между заболеваемостью ИБС и уровнем ХС ЛПВП. Это явление в значительной мере объясняет модель обратного транспорта ХС [2], согласно которой ЛПВП опосредуют отток ХС от периферических тканей к печени.

Эффективность обратного транспорта ХС общепринято оценивать по уровню суммарного ХС ЛПВП. Однако, этот процесс включает несколько стадий [3,4], основные из них: 1) захват свободного ХС с поверхности клеточных мембран дискоидальными насцентными ЛПВП; 2) этерификация ХС при действии фермента

лецитин-холестерин ацилтрансферазы (ЛХАТ) и образование сферических частиц ЛПВП; 3) удаление частиц ЛПВП, богатых апополипротеином (апо) Е посредством взаимодействия с апо Е рецептором гепатоцитов или перенос эфиров ХС (ЭХС) от ЛПВП к липопротеинам (ЛП), содержащим апо В-100 при участии белка, переносящего эфиры ХС (БПЭХС) и последующее удаление этих частиц при взаимодействии с В,Е- рецептором гепатоцитов.

У людей большая часть ЭХС, образованных в ЛПВП, переносятся в ЛП низкой (ЛПНП), промежуточной (ЛППП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) [3,4]. Противоречия данных об "атерогенном" и "антиатерогенном" значении увеличения активности переноса ЭХС являются предметом активной дискуссии [5,6]. Разнонаправленность данных об активности переноса ЭХС при разных формах нарушения обмена ЛП оставляет открытым вопрос о роли переноса ЭХС в формировании гиперлипидемий (ГЛП), в том числе их наследственных форм. Несмотря на убедительные данные о значении переноса ЭХС в детерминации состава ЛПВП, полученные при оценке особенностей метаболизма ЛП при недостаточности БПЭХС [6,7] и данные об изменении состава ЛПВП, полученные в результате экспериментов *in vitro* по блокированию БПЭХС антителами [8], неоднозначность взаимосвязи активности переноса ЭХС и уровня ХС ЛПВП *in vivo* свидетельствуют о необходимости дополнительных исследований.

Цель исследования - выделить группы с низкой и высокой активностью переноса ЭХС среди пациентов с разными формами ГЛП и лиц без ГЛП и сопоставить показатели обмена ЛП у лиц с низкой и высокой активностью переноса ЭХС.

**МЕТОДИКА.** В исследование были включены 257 человек: 76 пациентов с первичной ГЛП (пробанды) и их 119 родственников I степени родства, а также лица без ГЛП, составившие две группы сравнения: I - практически здоровые лица (34 чел.), II - больные ИБС (28 чел.). Формы наследственной ГЛП: полигенную гиперхолестеринемию (ПГХС), семейную гиперхолестеринемию (СГХС), семейную комбинированную гиперлипидемию (СКГЛ), семейную гипертриглицеридемию (СГТГ) определяли в соответствии с ранее представленными критериями [9].

Пробы крови брали из локтевой вены натощак через 14 часов после приема пищи. Содержание ХС и триглицеридов (ТГ) определяли ферментным способом на анализаторе "Technicon RA-XT" (США). ХС ЛПВП и ХС ЛПВП<sub>3</sub> определяли в супернатанте после преципитации других классов ЛП полиэтиленгликолем [10]. ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда [11]. Определение уровней апо А-I и В проводили методом иммунотурбидиметрии, используя наборы и стандартные образцы фирмы "Ames" (США). Контроль качества при выполнении исследований осуществляли с использованием контрольной сыворотки "Precinorm L", фирма Boehringer Mannheim (Германия). Содержание апо Е в сыворотке крови и в ЛПВП определяли методом иммунодиффузии с использованием реактивов, стандартных образцов и контрольных сывороток фирмы "Immuno AG" (Австрия).

Активность переноса ЭХС (ПЭХС) и активность этерификации ХС (ЭТХС), обусловленную активностью ЛХАТ, оценивали аутологичными методами [12].

Для определения активности этерификации ХС определяли скорость снижения концентрации свободного ХС при инкубации сыворотки крови в течение 2 часов при 37° С. Затем для выделения ЛПВП другие классы ЛП преципитировали смесью фосфовольфрамовой кислоты и хлористого магния [13]. Уровень свободного ХС ЛПВП определяли при использовании ферментативных наборов фирмы Boehringer Mannheim, Германия в трех параллельных пробах.

Используемый метод определения активности переноса ЭХС основан на измерении скорости уменьшения содержания ЭХС в ЛПВП при инкубации сыворотки крови в течение 2 часов при 37° С в присутствии ингибитора ЛХАТ - 5,5'-дитиобис - 2-нитробензойной кислоты [12]. После выделения ЛПВП [13] концентрацию ЭХС определяли как разность между уровнем суммарного ХС ЛПВП и свободного ХС ЛПВП.

Коэффициент вариации в серии при определении свободного ХС ЛПВП составил 2,9 %, при определении переноса ЭХС - 5,4 %, при определении этерификации ХС - 5,7 %; между сериями соответственно: 3,2 %, 6,7%, 7,2%. Образцы сыворотки крови для определения содержания апопротеинов, активности переноса ЭХС и этерификации ХС хранили при - 20° С не более 3 месяцев.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SAS. Достоверность различий показателей липидного обмена между группами рассчитывали по непарному t-критерию. Достоверность отличия групп по соотношению мужчин и женщин, а также больных ИБС и лиц без признаков ИБС проверяли с помощью теста  $\chi^2$ . Для оценки взаимосвязи показателей липидного обмена использовали стандартные методы корреляционного анализа. Для всех видов анализа статистически значимым считали значение  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Для нормализации распределения проведено логарифмирование значений активности переноса ЭХС. Распределение  $\ln$  активности переноса ЭХС у 257 обследованных представлено на рис. Среднее значение  $\ln$  активности переноса ЭХС ( $\bar{x} \pm \sigma$ ) в распределении составило  $3,34 \pm 0,97$ . Для выяснения роли активности переноса ЭХС в формировании ГЛП и уровня ХС ЛПВП мы выделили две группы пациентов: I - с низкой (меньше  $10,7$  нмоль/мл/час, что соответствует  $\bar{x} - \sigma$ ) и II- высокой активностью переноса ЭХС (больше  $74,7$  нмоль/мл/час, что соответствует  $\bar{x} + \sigma$ ) и сопоставили показатели обмена ЛП в названных группах.

Сопоставление показателей обмена ЛП у пациентов с низкой и высокой активностью переноса ЭХС свидетельствует (табл. 1), что выделенные нами группы пациентов различаются по уровню ХС, содержанию свободного ХС в ЛПВП и активности этерификации ХС. Хотя выделенные группы пациентов отличались по уровню ХС, тем не менее, средний уровень ХС превышал значение  $6,2$  ммоль/л, выбранное нами как критерий гиперхолестеринемии, и при низкой, и при высокой активности переноса ЭХС. При этом группы не имели достоверных отличий по содержанию ХС ЛПНП, апо В, ТГ. Необходимо отметить, что, согласно данным настоящего исследования, как среди лиц с низкой, так и с высокой активностью переноса ЭХС присутствовали пациенты всех рассматриваемых нами форм ГЛП. Из показателей, характеризующих состав ЛПВП, в группах достоверно различаются только уровень свободного ХС ЛПВП и отношение  $\text{ХС}_{\text{своб.}}/\text{ЭХС}_{\text{ЛПВП}}$ . Активность этерификации ХС была значительно и достоверно меньше в группе с низкой активностью переноса ЭХС.

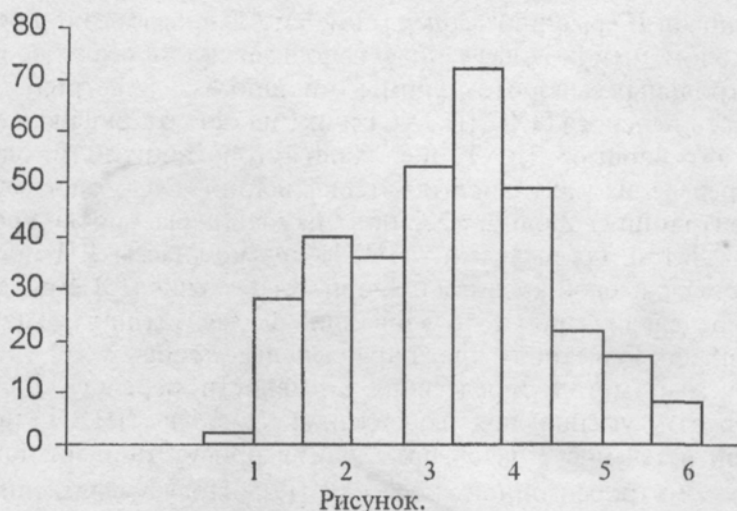


Рисунок.  
Распределение  $\ln$  активности переноса ЭХС у 257 пациентов.  
По оси абсцисс -  $\ln$  активности переноса ЭХС, по оси ординат - количество случаев.

Таблица 1. Параметры обмена ЛП у лиц с низкими (гр. I) и высокими (гр. II) значениями активности ПЭХС ( $\chi \pm m$ , липиды - ммоль/л, апо А, апо В - г/л, апо Е - мг/дл, активность ПЭХС и активность ЭТХС - нмоль/мл/час)

	Группа I n=70	Группа II n=51
акт. ПЭХС	7,8±0,31	139,4±8,12*
акт. ЭТХС	17,0±2,66	52,6±7,64*
ХС	6,89±0,21	8,0±0,55*
ТГ	2,36±0,29	2,83±0,35
ХС ЛПНП	4,72±0,20	5,71±0,57
апо А-I	1,35±0,04	1,38±0,05
апо В	1,32±0,05	1,26±0,05
апоЕ	11,0±0,59	11,9±0,61
апо Елпвп	6,83±0,45	6,98±0,46
апо Е <sub>апоВ-ЛП</sub>	5,03±0,64	4,72±0,54
ХС ЛПВП	1,21±0,04	1,29±0,05
ХС ЛПВП <sub>3</sub>	0,96±0,03	0,98±0,05
ХС ЛПВП <sub>2</sub>	0,30±0,02	0,32±0,02
ХС ЛПВП <sub>2</sub> /ХС ЛПВП <sub>3</sub>	0,33±0,03	0,37±0,04
ХС св. ЛПВП	0,25±0,01	0,31±0,01*
Эфиры ХС ЛПВП	0,97±0,04	0,98±0,05
ХС св. / ХС ЛПВП	0,21±0,01	0,26±0,02*
Возраст, годы	37,9±2,43	36,2±2,86

\* -  $p < 0,05$

Применение однофакторной классификации показало, что эти группы достоверно не различаются по соотношению мужчин и женщин ( $\chi^2 = 0,016$ ,  $p = 0,9$ ) и доле больных ИБС ( $\chi^2 = 0,126$ ,  $p = 0,723$ ). Средний возраст пациентов с низкой и высокой активностью переноса ЭХС не отличался.

Для определения взаимосвязи между активностью переноса ЭХС и параметрами обмена ЛП определены коэффициенты корреляции. Полученные данные показывают (табл.2), что только у здоровых лиц выявлена достоверная корреляция между активностью переноса ЭХС и содержанием ХС в сыворотке крови, также как уровнем ХС ЛПВП. Активность переноса ЭХС коррелировала с уровнем ТГ сыворотки крови у здоровых лиц и у пациентов с СГТГ. Умеренная достоверная положительная корреляция между активностью переноса ЭХС и содержанием свободного ХС в ЛПВП или отношением  $\text{ХС}_{\text{своб.}}/\text{ХС}_{\text{ЛПВП}}$  отмечена у пациентов с полигенной гиперхолестеринемией (ПГХС), семейной комбинированной гиперлипидемией (СКГЛ) и семейной гипертриглицеридемией (СГТГ). В отличие от пациентов с наследственными ГЛП у здоровых лиц (группа сравнения I) выявлена отрицательная корреляция между активностью переноса ЭХС и отношением  $\text{ХС}_{\text{своб.}}/\text{ХС}_{\text{ЛПВП}}$ . Во всех группах, кроме СГТГ, выявлена корреляция между активностью этерификации ХС и уровнем свободного ХС ЛПВП или отношением  $\text{ХС}_{\text{своб.}}/\text{ХС}_{\text{ЛПВП}}$ . Достоверная положительная корреляция связывает активность переноса ЭХС и активность этерификации ХС у пациентов с наследственными формами ГЛП (табл.2).

При отсутствии отличий уровня ХС ЛПВП у лиц с низкой и высокой активностью переноса ЭХС (табл.1) можно видеть достоверные и выраженные отличия в активности этерификации ХС, обусловленной активностью ЛХАТ. Учитывая, что в I группе содержание свободного ХС в ЛПВП ниже, чем во II группе, можно полагать, что низкая активность этерификации ХС вызвана недостатком субстрата ЛХАТ - свободного ХС ЛПВП. Это предположение подтверждается достоверной корреляцией между активностью этерификации ХС и абсолютным или относительным (отношение  $\text{ХС}_{\text{своб. ЛПВП}}/\text{ХС}_{\text{ЛПВП}}$ ) содержанием свободного ХС в составе ЛПВП, отмеченной почти во всех обследованных группах пациентов (табл.2). Поскольку содержание ЭХС не отличается в I и II группах

(табл.1), можно полагать, что уровень ХС ЛПВП поддерживается в одном случае вследствие низкой активности как этерификации ХС в ЛПВП, так и переноса образованных эфиров, в другом случае - вследствие высокой активности обоих процессов. Учитывая, что в группе с низкой активностью переноса ЭХС содержание свободного ХС в ЛПВП и активность этерификации ХС достоверно меньше, чем в группе с высокой, можно полагать, что низкая активность этерификации ХС вызвана недостатком субстрата (свободного ХС ЛПВП) и, вероятно, количество образованных в результате этой реакции ЭХС во многом определяет активность переноса ЭХС. Несомненно, в нашем исследовании не учтены многие этапы метаболизма ЛП: взаимодействие ЛПВП с постгепариновой триглицеридлипазой, катаболизм ЛПНП, взаимопревращения подфракций ЛПВП и др. Тем не менее, согласно полученным нами данным, уровень ХС ЛПВП не отличается при низкой и высокой активности реакций, которых принято считать ключевыми в процессе обратного транспорта ХС.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между активностью ПЭХС и ЭТХС и параметрами обмена ЛП

	гр.сравн. I	гр. сравн. II	ПГХС	СГХС	СКГЛ	СГТГ
активность ПЭХС						
ХС	0,31*	0,17	-0,14	0,41	0,15	0,13
ХС ЛПНП	0,16	0,1	0,13	0,38	-0,1	0,19
апо В	0,1	0,18	0,1	0,1	-0,3*	0,28
ТГ	0,48*	0,17	-0,21	0,28	-0,1	0,72*
апо Е	0,23	0,1	-0,16	-0,38	0,2	0,61*
ХС ЛПВП	0,48*	0,1	0,13	0,1	0,1	-0,2
ХС св. ЛПВП	-0,1	0,16	0,4*	0,43	0,28*	0,36*
ХС св./ХС ЛПВП	-0,49*	0,1	0,3*	0,35*	0,21	0,55*
ЭХС ЛПВП	0,52*	0,1	0,1	-0,1	0,1	0,17
акт. ЭТХС	0,45*	-0,1	0,44*	0,1	0,69*	0,8*
активность ЭТХС						
ХС.св.ЛПВП	0,26	0,43*	0,44*	0,7*	0,61*	0,14
ХС св./ХС ЛПВП	0,73*	0,56*	0,5*	0,59*	0,47*	0,1

-  $p < 0.05$

Одним из предполагаемых "атерогенных" свойств увеличения активности переноса ЭХС часто считают положительную корреляцию между этим показателем обмена ЛП и уровнем ХС ЛПНП или апо В [14,15]. Однако, в наших исследованиях ни в одной из групп обследованных, за исключением здоровых лиц, такие корреляции не выявлены. Корреляция между активностью переноса ЭХС и уровнем ХС у здоровых лиц показывает, что отсутствие зависимости между активностью переноса ЭХС и "атерогенными" параметрами обмена ЛП в других группах не связано с использованием аутологичного метода определения активности переноса ЭХС, который не позволяет дифференцировать вклад активности БПЭХС и особенностей субстрата в общем процессе переноса ЭХС. У лиц с низкой и высокой активностью переноса ЭХС нами не отмечено отличий в уровне ХС ЛПНП и апо В. Эти данные в значительной степени объясняют противоречивость сведений об изменениях активности переноса ЭХС при нарушениях обмена ЛП по сравнению со здоровыми лицами: повышении [15], снижении [12] или неизменности [16]. В проведенных ранее исследованиях, несмотря на значительные различия средних значений, мы не обнаружили достоверных различий в активности переноса ЭХС у здоровых лиц и пациентов с разными формами ГЛП вследствие большого разброса данных [9,17].

Другим "атерогенным" свойством переноса ЭХС считают отрицательную корреляцию с уровнем ХС ЛПВП, хотя данные о взаимосвязи активности переноса

ЭХС и уровня ХС ЛПВП *in vivo* неоднозначны. Наряду с отрицательной корреляцией между названными параметрами [16], выявлена и положительная [18], а также отсутствие корреляционной связи [14,19]. Исследования обнаружили взаимосвязь между частотой мутации гена БПЭХС и массой и активностью БПЭХС в крови [20]. Однако, строгая зависимость между активностью переноса ЭХС и уровнем ХС ЛПВП обнаружена только при генетической недостаточности БПЭХС - мутации, свойственной японской популяции. В других популяциях (Англия, Голландия, Шри-Ланка) авторы отмечают только отличия в частоте разных аллелей гена БПЭХС при низком и высоком уровне ХС ЛПВП [20-22]. Распределение активности переноса ЭХС у лиц с гипоальфалипотеинемией имело бимодальный характер: только 25% этих пациентов имели повышенную активность переноса ЭХС [23]. В Италии [24] и Финляндии [25] не выявлено взаимосвязи между вариабельностью локуса БПЭХС и уровнем ХС ЛПВП. В нашем исследовании средние значения уровня ХС ЛПВП при низкой и высокой активности переноса ЭХС не отличались.

Таким образом, представленные данные не согласуются с предположением об исключительно атерогенном влиянии повышения активности переноса ЭХС, поскольку: 1) не обнаружено зависимости между активностью переноса ЭХС и содержанием "атерогенных" параметров обмена ЛП (ХС, ХС ЛПНП, апо В) в крови при разных формах ГЛП; 2) уровень ХС ЛПВП не отличается при низкой и высокой активности переноса ЭХС; 3) не отмечено преобладания больных ИБС среди лиц с высокой активностью переноса ЭХС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dietchy J., Turley S., Spady D. (1993) *J. Lipid Res.*, **34**, 1637-1659.
2. Glomset J. (1969) *J. Lipid Res.*, **9**, 155-163.
3. Климов А.Н., Нукельчева Н.Г. (1995) Липиды, липопротеиды и атеросклероз. Питер. С-Пб., 129-142.
4. Assman G. (1993) *Circulation*, **87** (Suppl.III), III-28-III-34.
5. Bruce C., Tall A. (1995) *Curr Opin Lipidol.*, **6**, 306-311.
6. Yamashita S., Sakai N., Hirano K. et al. (1997) *Curr Opin Lipidol.*, **8**, 101-110.
7. Inazu A., Brown M., Hesler C. et al. (1990) *N. Engl. J. Med.*, **323**, 1234-1238.
8. Bisgaier C., Siebenkas M., Hesler C. et al. (1989) *J. Lipid Res.*, **30**, 1025-1031.
9. М.Г. Творогова, Т.А. Рожкова, Х.Г. Алиджанова и др. (1998) Тер. архив, **4**.
10. Никитин С.В., Волкова Е.И., Творогова М.Г. и др. (1992) *Клин. лаб. диагн.*, **1-2**, 7-10.
11. Friedewald W., Levy R., Fredrickson D. (1972) *Clin. Chem.*, **18**, 499-502.
12. Fieding P., Fielding C., Havel R. et al. (1983) *J. Clin. Invest.*, **71**, 449-460.
13. Kostner G., Avogaro P., Bittolo Bon G. et al. (1979) *Clin. Chem.*, **25**, 939-942.
14. Tato F., Vega G., Tall A. et al. (1995) *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **15**, 112-120.
15. Bagdade J., Ritter M., Sibbaiah P. (1991) *J. Clin. Invest.*, **87**, 1259-1265.
16. Sparks D., Frolich J., Pritchard P. (1989) *Atherosclerosis*, **77**, 183-191.
17. М.Г. Творогова, Т.А. Рожкова, О.А. Семенова и др. (1997) Тер. архив, **12**, 30-33.
18. Marcel Y., McPearson R., Hogue M. et al. (1990) *J. Clin. Invest.*, **85**, 10-17.
19. Francechini G., Sirtori M., Vaccarino V. et al. (1989) *Artherosclerosis* 1989, **9**, 462-469.
20. Kuivenhoven J., de Kniff P., Boer J., Smalheer H. et al. (1997) *Arterio Cler. Thromb. Vasc. Biol.*, **17**, 560-568.
21. Freeman D., Packard C., Shepherd C. et al. (1990) *Clinical Science*, **79**, 575-581.
22. Mendis S., Shepherd J., Packard C., Gaffney D. (1990) *Atherosclerosis*, **83**, 21-27.

23. *Tato F., Vega G., Grundy S.* (1995) . *Arterioscler. Thromb. Vasc.Biol.*, **15**, 446-451.
24. *Mitchell R., Earl L., Williams J. et al.* (1994) *Hum Biol*, **66**, 13-25.
25. *Tenkanen H., Koskinen P., Kontula K. et al.* (1991) *Hum Gen.*, **87**, 574-578.

Поступила 15.10.98.

# **LIPOPROTEIN METABOLISM IN PATIENTS WITH HIGH AND LOW CHOLESTEROL ESTER TRANSFER ACTIVITY**

M.G. TVOROGOVA, T.A. ROZHKOVA, V.V. KUCHARCHUK, V.N. TITOV

Myasnikov Institute of Clinical Cardiology Russian Cardiological Research-Production Complex,  
Health Ministry of Russian Federation, Moscow 121552, 3-d Cherepkovskaya, 15-a. Fax:  
(095)414-6310

For clarifying the role of plasma cholesterol ester transfer activity (CETA) in forming hyperlipoproteinemia (HLP) and determination of high density lipoproteins cholesterol (Ch HDL) level, lipoprotein metabolism indicators were compared for individuals with high and low CETA.

257 subjects were investigated: 195 patients with different forms of hereditary HLP and individuals without HLP: 34 healthy and 28 with coronary heart disease (CHD).

Lipids were determined enzymatically, apoproteins content by immunoturbidimetric and immunodiffusion methods. CETA and cholesterol esterification rate (CER) were measured through autological methods.

Selected groups of patients with high and low CETA were significantly distinguished only by plasma Ch level (average Ch > 6,2 mmol/l in both groups), free Ch HDL and CER. The groups were not significantly different by men-women ratio ( $\chi^2 = 0,016$ ,  $p = 0,9$ ) and CHD patients share ( $\chi^2 = 0,126$ ,  $p = 0,723$ ). The correlation between CETA and Ch levels was significant for healthy individuals only.

The data does not correspond to assumption of exclusively atherogenic influence of high CETA: 1) no correlation between CETA and atherogenic parameters of LP metabolism among different HLP forms was found; 2) Ch HDL levels were not distinguished at high and low CETA; 3) no domination of CHD patients among the subjects with high CETA was found.

**Key words:** cholesterol, hereditary hyperlipoproteinemia, reverse cholesterol transport, cholesterol ester transfer, cholesterol esterification rate.