



© Коллектив авторов, 2023
УДК 616 : 612.397.3
DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-3-16-21

Н. Н. Смирнова^{1*}, Н. Б. Куприенко¹, С. А. Уразгильдеева²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

ФУНКЦИЯ ЛИПОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Поступила в редакцию ???.2023 г.; принята к печати 06.12.2023 г.

Резюме

В обзоре рассмотрены изменения структуры и функции липопротеинов высокой плотности (ЛВП), играющие важную роль в патогенезе ряда хронических заболеваний, так или иначе стимулирующих развитие атеросклероза. Доказано, что функция ЛВП нарушается при ряде генетических и приобретенных заболеваний, ведущих к дислипидемии и связанных с повышенным сердечно-сосудистым риском, таких как семейная гиперхолестеринемия, ожирение, метаболический синдром, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, воспалительные и аутоиммунные заболевания.

Ключевые слова: липопротеины высокой плотности, атеросклероз, семейная гиперхолестеринемия, ожирение, хроническая болезнь почек, сахарный диабет

Для цитирования: Смирнова Н. Н., Куприенко Н. Б., Уразгильдеева С. А. Функция липопротеинов высокой плотности при различных патологических состояниях. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2023; 30(3):16–21. DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-3-16-21.

* **Автор для связи:** Наталья Николаевна Смирнова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: nephro-uro-kids@mail.ru.

Natalia N. Smirnova^{1*}, Natalia B. Kuprienko¹, Soreiia A. Urazgildeeva²

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg University, Saint Petersburg, Russia

HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN FUNCTION IN VARIOUS PATHOLOGICAL CONDITIONS

Received ???.2023; accepted 06.12.2023

Summary

The review considers changes in the structure and function of high-density lipoproteins (HDL), which play an important role in the pathogenesis of a number of chronic diseases that somehow stimulate the development of atherosclerosis. HDL function has been shown to be impaired in a number of genetic and acquired diseases leading to dyslipidemia and associated with increased cardiovascular risk such as familial hypercholesterolemia, obesity, metabolic syndrome, chronic kidney disease, diabetes mellitus, inflammatory and autoimmune diseases

Keywords: high-density lipoproteins, atherosclerosis, familial hypercholesterinemia, obesity, chronic kidney disease, diabetes mellitus

For citation: Smirnova N. N., Kuprienko N. B., Urazgildeeva S. A. High-density lipoprotein function in various pathological conditions. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2023;30(3):16–21. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-3-16-21.

* **Corresponding author:** Natalia N. Smirnova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: nephro-uro-kids@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время доказано, что определение количества липопротеинов, в частности липопротеинов высокой плотности, не вполне отражает липидный статус. Структура и функции ЛВП могут претерпевать определенные изменения при тех или иных патологических состояниях и играют важную роль в патогенезе ряда хронических заболеваний, так или иначе стимулирующих развитие атеросклероза. Наибольшее значение для поддержания липидного гомеостаза имеет функция обратного тока холестерина (ОТХ) ЛВП.

ФУНКЦИЯ ОТХ ЛВП ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Клиническая значимость ОТХ ЛВП подтверждается многими исследованиями, в которых была обнаружена обратная зависимость между ОТХ и распространенностью атеросклероза, а также частотой сердечно-сосудистых событий, возникающих независимо от уровня ХС-ЛВП в плазме [1].

Значение функциональной способности ЛВП осуществлять отток ХС из макрофагов в защите от атеросклероза была впервые выявлена A. V. Khera et al. в 2011 г. [2]. Они оценили ОТХ ЛВП примерно у 1000 субъектов, продемонстрировав обратную зависимость между этим функциональным параметром и субклиническим атеросклерозом, не зависящую от уровня ХС-ЛВП в плазме. Доказана значимость кассетных транспортеров в ремоделировании ЛВП в плазме. В их числе АТФ-связывающий кассетный переносчик А1 (ABCA1), лецитин-холестерин-ацилтрансфераза (ЛХАТ), белок-переносчик эфира холестерина (СЕТР), печеночная липаза, белок-переносчик фосфолипидов, эндотелиальная липаза и сквенджер-рецептор класса В типа I (SR-BI). Биогенез ЛВП начинается с синтеза в клетках печени и кишечника молекул апоА-I, не связанного с молекулами липидов (делипидированного). Присоединение к этим белковым молекулам свободного ХС и фосфолипидов (ФЛ) осуществляется при участии ABCA1 [3].

Позже в исследовании «случай-контроль» были проанализированы 150 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), получавшие гиполипидемическую терапию и 110 здоровых взрослых без клинических проявлений ССЗ и не получавших лечение. В этом исследовании способность ЛВП к оттоку ХС измерялась с использованием макрофагов, обработанных флуоресцентно меченным холестерином. Было обнаружено, что у пациентов основной группы ОТХ ЛВП снижен по сравнению с контрольной группой и связан с более высокими шансами развития ОКС независимо от уровней ХС ЛВП в плазме [4]. Интересно, что после 6 месяцев стандартной терапии ОТХ ЛВП восстанавливался у пациентов с ОКС, что еще раз указывает на то, что этот функциональный параметр является хорошим

кандидатом для прогнозирования риска ССЗ. У пациентов с ССЗ ОТХ был снижен по сравнению со здоровым контролем несмотря на то, что первые имели более высокие уровни ХС-ЛВП в плазме [5]. Доказана прогностическая роль ОТХ ЛВП в отношении риска сердечно-сосудистых катастроф. Так, в исследовании PREDIMED у пациентов с высоким риском ССЗ более высокие показатели ОТХ были связаны с более низкой вероятностью ОКС и, в частности, с более низким риском инфаркта миокарда независимо от других факторов, включая уровень ХС-ЛВП в плазме [6].

Доказано, что ОТХ нарушается при ряде генетических заболеваний, ведущих к дислипидемии, а также при определенных патологических состояниях, связанных с повышенным сердечно-сосудистым риском, наиболее значимые из которых – семейная гиперхолестеринемия (СГХС), ожирение, метаболический синдром, хроническая болезнь почек, сахарный диабет.

СГХС определяется как фенотип, объединяющий мутации нескольких генов, регулирующих образование и функцию ЛНП, с пожизненным повышенным уровнем ХС-ЛНП, ксантомами сухожилий и чрезвычайно высоким риском преждевременных ССЗ атеросклеротического генеза. Несмотря на отсутствие прямых мутаций в генах, связанных с ЛВП, многие исследования показали, что СГХС обычно связана с количественными и качественными изменениями свойств ЛВП, негативно влияющими на их антиатерогенную роль ОТХ [7]. Повышенная атерогенность ЛНП и нарушенная функция ЛВП выявлены у детей с СГХС [8]. I. O. Ottestad et al. (2006) сообщили, что пациенты с СГХС с высоким содержанием ЛВП, богатыми ТГ, демонстрируют снижение противовоспалительных свойств ЛВП и способность стимулировать отток ХС из макрофагов [9].

Ожирение – признанный фактор высокого риска ССЗ. У пациентов с ожирением обычно наблюдается множество патологических состояний, включая атерогенную дислипидемию с низким уровнем ЛВП, измененным распределением подклассов ЛВП, составом и функциями, а также повышенным содержанием липопротеинов, перегруженных ТГ [10]. Показано, что ОТХ связан с ключевыми звеньями патогенеза ожирения: с индексом массы тела (ИМТ) [11], с эндотелиальной дисфункцией [12], с низким уровнем адипонектина [13].

Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность патологических состояний, включая ожирение, гипертонию, неалкогольную жировую болезнь печени, инсулинорезистентность, гипертриглицеридемию и дислипидемию, что приводит к двукратному увеличению риска ССЗ. В настоящее время существует как минимум 7 альтернативных критериев диагностики МС (WHO-World Health Organization; EGIR-European

Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP-ATP III-National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III; AACE-American Association of Clinical Endocrinologists; IDF International Diabetes Federation; Международного института метаболического синдрома, «Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома») [14]. У пациентов с МС имеют место не только аномальные уровни ЛВП, но и нарушения их структуры и функции [15]. При МС обычно увеличивается число мелких плотных частиц ЛЛВП и пре β -ЛВП вместе с уменьшением зрелых ЛВП вследствие измененного внутрисосудистого ремоделирования ЛВП. Нарушен баланс между отдельными этапами оттока ХС. Увеличенный АВСА1-зависимый отток ХС не может компенсировать снижение АВСГ1- и SR-BI-опосредованного ОТХ [16]. Инсулинорезистентность признана центральным звеном патогенеза МС. В ряде последних публикаций предлагается соотношение ТГ/ЛВП как компонент и маркер инсулинорезистентности при МС в педиатрической практике [17, 18].

Хроническая болезнь почек (ХБП) признана фактором риска ССЗ независимо от других традиционных факторов риска [19]. ХБП сопровождается нарушением метаболизма липопротеинов, которое приводит к дислипидемии. Происходит не только снижение уровней ЛВП, но и изменение в структуре и составе ЛВП [20]. В ряде ранних публикаций утверждалось, что у пациентов с ХБП снижена интенсивность ОТХ. Однако более поздние исследования показали, что снижение ОТХ отмечено только при 3–5 стадиях ХБП и у пациентов на гемодиализе. Авторы предполагают, что нарушение ОТХ может не играть основной роли в патогенезе атеросклероза на более ранних стадиях заболевания почек [21]. При сравнении ОТХ у нескольких групп обследованных — у здоровых субъектов, у пациентов с одним фактором риска ССЗ, у пациентов с установленной ишемической болезнью и у пациентов с 3–5 стадиями ХБП — оказалось, что по сравнению со здоровыми субъектами во всех группах снижена способность сыворотки доставлять ХС в печень через SR-BI [22]. Авторы предположили, что именно нарушения в последнем этапе реутилизации ХС способствуют повышению риска ишемической болезни при ХБП.

Воспаление — термин, охватывающий широкий и сложный комплекс процессов, развивающихся за счет активации клеток естественной и/или адаптивной иммунной системы в ответ на патоген или что-то, воспринимаемое как патоген, и на повреждение тканей. Активация иммунных клеток связана с секрецией нескольких растворимых медиаторов и экспрессией рецепторов, участвующих не только в перекрестном взаимодействии с другими иммунными клетками, но и в регуляции неиммунных клеток, в том числе адипоцитов и гепатоцитов. Воспаление влияет на уровни и состав

циркулирующих липопротеинов и на гомеостаз клеточного ХС через регуляцию переносчиков клеточного ХС [23]. Однако такая взаимосвязь, по-видимому, является двунаправленной, поскольку дисфункциональные сывороточные липопротеины, в частности ЛВП, и дисбаланс клеточного ХС могут быть важными факторами, генерирующими или усиливающими провоспалительные сигналы. Более того, нарушение оттока ХС и накопление его в дендритных клетках способствуют активации Т-клеток и потере иммунной толерантности [24]. Действительно, клинические данные подтверждают связь между нарушением ОТХ ЛВП и воспалением в нескольких состояниях, таких как острая фаза воспалительной реакции и ревматологические заболевания.

Острая фаза воспалительной реакции (ОФВ) является системным защитным ответом хозяина против инфекционных агентов или других вредных патогенов и часто связана с сепсисом. Во время ОФВ, и особенно при сепсисе, уровни ЛВП низкие, возможно, из-за увеличения клиренса и уменьшения синтеза частиц ЛВП. Кроме того, происходят глубокие модификации состава ЛВП с вытеснением апоА-1 [25, 26].

Ревматологические аутоиммунные заболевания связаны с ускоренным атеросклерозом и повышенным риском ССЗ за счет различных механизмов, включающих традиционные и специфические факторы риска [27]. Липидный метаболизм может нарушаться по 2 вариантам в зависимости от активности заболевания и лечения. В некоторых случаях повышается содержание проатерогенных липопротеинов и снижается уровень ЛВП аналогично общей популяции с высоким риском ССЗ. Чаще, особенно во время вспышек активности заболевания, типичный липидный профиль характеризуется снижением общего ХС и ХС-ЛНП, ХС-ЛВП при сниженном или нормальном уровне ТГ. Однако эта картина не является защитной с точки зрения риска ССЗ. Сообщалось о нарушении ОТХ ЛВП при различных ревматологических аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит и системная красная волчанка [29, 30]. У пациентов с этой патологией ОТХ ЛВП был обратно связан с субклиническим атеросклерозом сонных артерий [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отток ХС из макрофагов в печень, осуществляемый ЛВП, — сложный процесс, состоящий из многих звеньев, каждое из которых вносит свой вклад в предотвращение либо в прогрессирование атеросклероза и может быть целью для терапевтического воздействия. Доказана значимость определения обратного тока ХС в патогенезе таких состояний, как ожирение, метаболический синдром, хроническая болезнь почек, активное воспаление, ревматологическая патология. Определение функ-

ции липопротеинов в норме и патологии — новая глава в изучении патогенеза атеросклероза и путей его профилактики.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Soria-Flórido M. T., Schröder H., Grau M. et al. High density lipoprotein functionality and cardiovascular events and mortality: A systematic review and meta-analysis // *Atherosclerosis*. – 2020. – Vol. 302. – P. 36–42. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.04.015.
2. Khera A. V., Cuchel M., de la Llera-Moya M. et al. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 127–135. DOI: 10.1056/NEJMoa1001689.
3. Перова Н. В. Атеромаркеры липопротеинов высокой плотности. Часть I. Липопротеины высокой плотности: структура, состав, физико-химические и физиологические антиатерогенные свойства, их механизмы и маркеры (обзор литературы) // *Профилактическая медицина*. – 2017. – Т. 20, № 3. – С. 47–54.
4. Agarwala A. P., Rodrigues A., Risman M. et al. High-Density Lipoprotein (HDL) phospholipid content and cholesterol efflux capacity are reduced in patients with very high HDL cholesterol and coronary disease // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2015. – Vol. 35. – P. 1515–1519. DOI: 10.1161/ATVBAHA.115.305504.
5. Thakkar H., Vincent V., Roy A et al. HDL functions and their interaction in patients with ST elevation myocardial infarction: A case control study // *Lipids Health Dis.* – 2020. – Vol. 19. – P. 75. DOI: 10.1186/s12944-020-01260-4.
6. Agarwala A. P., Rodrigues A., Risman M. et al. High-Density Lipoprotein (HDL) phospholipid content and cholesterol efflux capacity are reduced in patients with very high HDL cholesterol and coronary disease // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2015. – Vol. 35. – P. 1515–1519. DOI: 10.1161/ATVBAHA.115.305504.
7. Soria-Flórido M. T., Castañer O., Lassale C. et al. Dysfunctional high-density lipoproteins are associated with a greater incidence of acute coronary syndrome in a population at high cardiovascular risk: a nested case-control study // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141, № 6. – P. 444–453. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041658.
8. Christensen J. J., Narverud I., Ruuth M. et al. Children with familial hypercholesterolemia display changes in LDL and HDL function: A cross-sectional study // *J Intern Med.* – 2021. – Vol. 290, № 5. – P. 1083–1097. DOI: 10.1111/joim.13383.
9. Ottestad I. O., Halvorsen B., Balstad T. R. et al. Tri-glyceride-rich HDL3 from patients with familial hypercholesterolemia are less able to inhibit cytokine release or to promote cholesterol efflux // *J. Nutr.* – 2006. – Vol. 136. – P. 877–881. DOI: 10.1093/jn/136.4.877.
10. Hussein H., Saheb S., Couturier M. et al. Small, dense high-density lipoprotein 3 particles exhibit defective antioxidative and anti-inflammatory function in familial hypercholesterolemia: Partial correction by low-density lipoprotein apheresis // *J Clin Lipidol.* – 2016. – Vol. 10, № 1. – P. 124–33. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.10.006.
11. Talbot C. P. J., Plat J., Joris P. J. et al. HDL cholesterol efflux capacity and cholesteryl ester transfer are associated with body mass, but are not changed by diet-induced weight loss: A randomized trial in abdominally obese men // *Atherosclerosis*. – 2018. – Vol. 274. – P. 23–28. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.029.12.
12. Vazquez E., Sethi A. A., Freeman L. et al. High-density lipoprotein cholesterol efflux, nitration of apolipoprotein A-I, and endothelial function in obese women // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 109. – P. 527–532. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.10.008.
13. Marsche G., Zelzer S., Meinitzer A. et al. Adiponectin predicts high-density lipoprotein cholesterol efflux capacity in adults irrespective of body mass index and fat distribution // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2017. – Vol. 102. – P. 4117–4123. DOI: 10.1210/je.2017-00933.
14. Успенский Ю. П., Петренко Ю. В., Гулунов З. Х. и др. Метаболический синдром. Учебное пособие. – СПб., 2017. – 60 с.
15. Stadler J. T., Marsche G. Obesity-related changes in high-density lipoprotein metabolism and function // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21. – P. 8985. DOI: 10.3390/ijms21238985.
16. Wang H. H., Lee D. K., Liu M. et al. Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome // *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* – 2020. – Vol. 23. – P. 189–230. DOI: 10.5223/pghn.2020.23.3.189.
17. Gall J., Frisdal E., Bittar R. et al. Association of cholesterol efflux capacity with clinical features of metabolic syndrome: Relevance to atherosclerosis // *J. Am. Heart Assoc.* – 2016. – Vol. 5. – P. 1–13. DOI: 10.1161/JAHA.116.004808.1007/s00592-015-0824-y.
18. Nur Zati Iwani A. K., Jalaludin M. Y., Yahya A. et al. TG: HDL-C ratio as insulin resistance marker for metabolic syndrome in children with obesity // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 13. – P. 852290. DOI: 10.3389/fendo.2022.852290.
19. Podkowińska A., Formanowicz D. Chronic kidney disease as oxidative stress-and inflammatory-mediated cardiovascular disease // *Antioxidants*. – 2020. – Vol. 9. – P. 752. DOI: 10.3390/antiox9080752.
20. Rysz J., Gluba-Brzózka A., Rysz-Górczyńska M., Franczyk B. The role and function of HDL in patients with chronic kidney disease and the risk of cardiovascular disease // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21. – P. 601. DOI: 10.3390/ijms21020601.
21. Meier S. M., Wultsch A., Hollaus M. et al. Effect of chronic kidney disease on macrophage cholesterol efflux // *Life Sci.* – 2015. – Vol. 136. – P. 1–6. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.06.005.
22. Gipson G. T., Carbone S., Wang J. et al. Impaired delivery of cholesterol effluxed from macrophages to hepatocytes by serum from CKD patients may underlie increased cardiovascular disease risk // *Kidney Int. Reports*. – 2020. – Vol. 5. – P. 199–210. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.11.003.
23. Lightbody R. J., Taylor J. M. W., Dempsey Y., Graham A. MicroRNA sequences modulating inflammation and

lipid accumulation in macrophage “foam” cells: Implications for atherosclerosis // *World J. Cardiol.* – 2020. – Vol. 12. – P. 303–333. DOI: 10.4330/wjc.v12.i7.303.

24. Nazir S., Jankowski V., Bender G. et al. Interaction between high-density lipoproteins and inflammation: Function matters more than concentration! // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2020. – Vol. 159. – P. 94–119. DOI: 10.1016/j.addr.2020.10.006.

25. Tanaka S., Couret D., Tran-Dinh A. et al. High-density lipoproteins during sepsis: From bench to bedside // *Crit. Care.* – 2020. – Vol. 24. – P. 1–11. DOI: 10.1186/s13054-020-02860-3.

26. Sharma N. K., Tashima A. K., Brunialti M. K. C. et al. Proteomic study revealed cellular assembly and lipid metabolism dysregulation in sepsis secondary to community-acquired pneumonia // *Sci. Rep.* – 2017. – Vol. 7. – P. 1–13. DOI: 10.1038/s41598-017-15755-1.

27. Quevedo-Abeledo J. C., Sánchez-Pérez H., Tejera-Segura B. et al. Differences in HDL-cholesterol efflux capacity between patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis // *Arthritis Care Res.* – 2021. – Vol. 73, № 11. – P. 1590–1596. DOI: 10.1002/acr.24407.

28. Hollan I., Meroni P. L., Ahearn J. M. et al. Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases // *Autoimmun. Rev.* – 2013. – Vol. 12. – P. 1004–1015. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.03.013.

29. Ferraz-Amaro I., Hernández-Hernández M. V., Armas-González E. et al. HDL cholesterol efflux capacity is related to disease activity in psoriatic arthritis patients // *Clin. Rheumatol.* – 2020. – Vol. 39. – P. 1871–1880. DOI: 10.1007/s10067-020-04961-4.

30. Sánchez-Pérez H., Quevedo-Abeledo J. C., de Armas-Rillo L. et al. Impaired HDL cholesterol efflux capacity in systemic lupus erythematosus patients is related to subclinical carotid atherosclerosis // *Rheumatology.* – 2020. – Vol. 59. – P. 2847–2856. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa038.

REFERENCES

1. Soria-Flórido M. T., Schröder H., Grau M. et al. High density lipoprotein functionality and cardiovascular events and mortality: A systematic review and meta-analysis // *Atherosclerosis.* 2020;302:36–42. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.04.015.

2. Khera A. V., Cuchel M., de la Llera-Moya M. et al. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis // *N. Engl. J. Med.* 2011;364:127–135. DOI: 10.1056/NEJMoa1001689.

3. Perova N. V. Atheromarkers of high-density lipoproteins. Part 1. High-density lipoproteins: Structure, composition, physicochemical and physiological antiatherogenic properties, their mechanisms and markers (a review of literature) // *Profilakticheskaya Meditsina.* 2017;20(3):47–54. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed201720347-54.

4. Agarwala A. P., Rodrigues A., Risman M. et al. High-Density Lipoprotein (HDL) phospholipid content and cholesterol efflux capacity are reduced in patients with very high HDL cholesterol and coronary disease // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2015;35:1515–1519. DOI: 10.1161/ATVBAHA.115.305504.

5. Thakkar H., Vincent V., Roy A et al. HDL functions and their interaction in patients with ST elevation myocardial infarction: A case control study // *Lipids Health Dis.* 2020;19:75. DOI: 10.1186/s12944-020-01260-4.

6. Agarwala A. P., Rodrigues A., Risman M. et al. High-Density Lipoprotein (HDL) phospholipid content and cholesterol efflux capacity are reduced in patients with very high HDL cholesterol and coronary disease // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2015;35:1515–1519. DOI: 10.1161/ATVBAHA.115.305504.

7. Soria-Flórido M. T., Castañer O., Lassale C. et al. Dysfunctional high-density lipoproteins are associated with a greater incidence of acute coronary syndrome in a population at high cardiovascular risk: a nested case-control study // *Circulation.* 2020;444–453. DOI: 10.1161/CIRCULATION-AHA.119.041658.

8. Christensen J. J., Narverud I., Ruuth M. et al. Children with familial hypercholesterolemia display changes in LDL and HDL function: A cross-sectional study // *J Intern Med.* 2021;290(5):1083–1097. DOI: 10.1111/joim.13383.

9. Ottestad I. O., Halvorsen B., Balstad T. R. et al. Triglyceride-rich HDL3 from patients with familial hypercholesterolemia are less able to inhibit cytokine release or to promote cholesterol efflux // *J. Nutr.* 2006;136:877–881. DOI: 10.1093/jn/136.4.877.

10. Hussein H., Saheb S., Couturier M. et al. Small, dense high-density lipoprotein 3 particles exhibit defective anti-oxidative and anti-inflammatory function in familial hypercholesterolemia: Partial correction by low-density lipoprotein apheresis // *J Clin Lipidol.* 2016;10(1):124–33. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.10.006.

11. Talbot C. P. J., Plat J., Joris P. J. et al. HDL cholesterol efflux capacity and cholesteryl ester transfer are associated with body mass, but are not changed by diet-induced weight loss: A randomized trial in abdominally obese men // *Atherosclerosis.* 2018;274:23–28. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.029.12.

12. Vazquez E., Sethi A. A., Freeman L. et al. High-density lipoprotein cholesterol efflux, nitration of apolipoprotein A-I, and endothelial function in obese women // *Am. J. Cardiol.* 2012;109:527–532. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.10.008.

13. Marsche G., Zelzer S., Meinitzer A. et al. Adiponectin predicts high-density lipoprotein cholesterol efflux capacity in adults irrespective of body mass index and fat distribution // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017;102:4117–4123. DOI: 10.1210/jc.2017-00933.

14. Uspensky Y. P., Petrenko Y. V., Gulunov Z. H. et al. *Metabolic syndrome. Study guide.* St. Petersburg, 2017:60.

15. Stadler J. T., Marsche G. Obesity-related changes in high-density lipoprotein metabolism and function // *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:8985. DOI: 10.3390/ijms21238985.

16. Wang H. H., Lee D. K., Liu M. et al. Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome // *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* 2020;23:189–230. DOI: 10.5223/pghn.2020.23.3.189.

17. Gall J., Frisdal E., Bittar R. et al. Association of cholesterol efflux capacity with clinical features of metabolic syndrome: Relevance to atherosclerosis // *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5:1–13. DOI: 10.1161/JAHA.116.004808.1007/s00592-015-0824-y.

18. Nur Zati Iwani A. K., Jalaludin M. Y., Yahya A. et al. TG: HDL-C ratio as insulin resistance marker for metabolic syndrome in children with obesity // *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:852290. DOI: 10.3389/fendo.2022.852290.

19. Podkowińska A., Formanowicz D. Chronic kidney disease as oxidative stress-and inflammatory-mediated cardiovascular disease // *Antioxidants.* 2020;9:752. DOI: 10.3390/antiox9080752.

20. Rysz J., Gluba-Brzózka A., Rysz-Górczyńska M., Franczyk B. The role and function of HDL in patients with chronic kidney disease and the risk of cardiovascular disease // *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:601. DOI: 10.3390/ijms21020601.

21. Meier S. M., Wultsch A., Hollaus M. et al. Effect of chronic kidney disease on macrophage cholesterol efflux // *Life Sci.* 2015;136:1–6. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.06.005.

22. Gipson G. T., Carbone S., Wang J. et al. Impaired delivery of cholesterol effluxed from macrophages to hepatocytes by serum from CKD patients may underlie increased

cardiovascular disease risk // *Kidney Int. Reports.* 2020; 5:199–210. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.11.003.

23. Lightbody R. J., Taylor J. M. W., Dempsie Y., Graham A. MicroRNA sequences modulating inflammation and lipid accumulation in macrophage “foam” cells: Implications for atherosclerosis // *World J. Cardiol.* 2020;12:303–333. DOI: 10.4330/wjc.v12.i7.303.

24. Nazir S., Jankowski V., Bender G. et al. Interaction between high-density lipoproteins and inflammation: Function matters more than concentration! // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2020;159:94–119. DOI: 10.1016/j.addr.2020.10.006.

25. Tanaka S., Couret D., Tran-Dinh A. et al. High-density lipoproteins during sepsis: From bench to bedside // *Crit. Care.* 2020;24:1–11. DOI: 10.1186/s13054-020-02860-3.

26. Sharma N. K., Tashima A. K., Brunialti M. K. C. et al. Proteomic study revealed cellular assembly and lipid metabolism dysregulation in sepsis secondary to community-acquired pneumonia // *Sci. Rep.* 2017;7:1–13. DOI: 10.1038/s41598-017-15755-1.

27. Quevedo-Abeledo J. C., Sánchez-Pérez H., Tejera-Segura B. et al. Differences in HDL-cholesterol efflux capacity between patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis // *Arthritis Care Res.* 2021;73(11):1590–1596. DOI: 10.1002/acr.24407.

28. Hollan I., Meroni P. L., Ahearn J. M. et al. Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases // *Autoimmun. Rev.* 2013;12:1004–1015. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.03.013.

29. Ferraz-Amaro I., Hernández-Hernández M. V., Armas-González E. et al. HDL cholesterol efflux capacity is related to disease activity in psoriatic arthritis patients // *Clin. Rheumatol.* 2020;39:1871–1880. DOI: 10.1007/s10067-020-04961-4.

30. Sánchez-Pérez H., Quevedo-Abeledo J. C., de Armas-Rillo L. et al. Impaired HDL cholesterol efflux capacity in systemic lupus erythematosus patients is related to subclinical carotid atherosclerosis // *Rheumatology.* 2020;59:2847–2856. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa038.

Информация об авторах

Смирнова Наталия Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0581-7285, SPIN: 4518-0640; **Куприенко Наталья Борисовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2054-3419, SPIN: 3394-8106; **Уразгильдеева Сорея Асафовна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела атеросклероза научно-клинического и образовательного центра «Кардиология», Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3046-372X, SPIN: 1322-4940.

Information about authors:

Smirnova Natalia N., Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0581-7285, SPIN: 4518-0640; **Kuprienko Natalia B.**, Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-2054-3419, SPIN: 3394-8106; **Urazgildeeva Soreia A.**, Cand. of Sci. (Med), Leading Research Fellow of Atherosclerosis Department, Scientific, Clinical and Educational Center «Cardiology», St Petersburg University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3046-372X, SPIN: 1322-4940.