HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

УДК 616.153.922-008.61:575.1

DYSLIPIDEMIA: THE ROLE OF HEREDITARY AND SECONDARY FACTORS

Ibragimov Muboshsher Muzaffar ugli

Central Asian Medical University, clinical resident in Cardiology, Fergana, Republic of Uzbekistan

Rakhmonov Kamoldin Khaydarovich

Doctor of Medical Sciences (DSc), Director of the Fergana Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Fergana, Republic of Uzbekistan

Doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.22970948

Abstract. The review analyzes current evidence on the role of hereditary and secondary factors in the development of dyslipidemia. Publications were searched in PubMed and Google Scholar for 2021–2025. The epidemiology of dyslipidemia in different populations, the D.S. Fredrickson classification, the genetic basis of familial chylomicronemia syndrome and familial hypercholesterolemia, as well as the features of lipid metabolism disorders in hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, liver diseases and drug exposure are discussed. Familial dyslipidemias, despite their low prevalence, have a high atherogenic potential and require combined lipid-lowering therapy, whereas secondary dyslipidemias are far more common, and their correction should be combined with treatment of the underlying disease or withdrawal of the causative drug. Timely identification of the etiological factor of dyslipidemia allows personalized prevention of cardiovascular diseases.

Keywords: dyslipidemia, familial hypercholesterolemia, familial chylomicronemia syndrome, secondary dyslipidemia, hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, cardiovascular risk.

ДИСЛИПИДЕМИЯ: РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ВТОРИЧНЫХ ФАКТОРОВ

Аннотация. В обзоре проанализированы современные данные о роли наследственных и вторичных факторов в развитии дислипидемий. Поиск публикаций проведён в базах данных PubMed и Google Scholar за период 2021–2025 гг. Рассмотрены эпидемиология дислипидемий в различных популяциях, классификация D.S. Fredrickson, генетические основы семейной гиперхиломикронемии и семейной гиперхолестеринемии, а также особенности нарушений липидного обмена при гипотиреозе, сахарном диабете 2 типа, хронической болезни почек, заболеваниях печени и на фоне приёма лекарственных препаратов. Показано, что семейные дислипидемии, несмотря на низкую распространённость, характеризуются высоким

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

атерогенным потенциалом и требуют комбинированной липидоснижающей терапии, тогда как вторичные дислипидемии распространены значительно шире, и их коррекция должна сочетаться с лечением основного заболевания или отменой причинного препарата. Своевременное установление этиологического фактора дислипидемии позволяет персонализировать профилактику сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: дислипидемия, семейная гиперхолестеринемия, семейная гиперхиломикронемия, вторичная дислипидемия, гипотиреоз, сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистый риск.

DISLIPIDEMIYA: IRSIY VA IKKILAMCHI OMILLARNING ROLI

Annotatsiya. Sharhda dislipidemiyalar rivojlanishida irsiy va ikkilamchi omillarning roli haqidagi zamonaviy ma’lumotlar tahlil qilingan. Nashrlar PubMed va Google Scholar ma’lumotlar bazalarida 2021–2025-yillar oralig‘ida qidirilgan. Turli populyatsiyalarda dislipidemiyalar epidemiologiyasi, D.S. Fredrickson tasnifi, oilaviy giperxilomikronemiya va oilaviy giperxolesterinemiyaning genetik asoslari, shuningdek, gipotireoz, 2-tur qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, jigar kasalliklari va dori vositalarini qabul qilish fonida lipid almashinuvi buzilishlarining xususiyatlari ko‘rib chiqilgan. Oilaviy dislipidemiyalar kam uchrashiga qaramay yuqori aterogen salohiyatga ega bo‘lib, kombinatsiyalangan lipid pasaytiruvchi terapiyani talab qilishi, ikkilamchi dislipidemiyalar esa ancha keng tarqalganligi va ularni tuzatish asosiy kasallikni davolash yoki sababchi dori vositasini bekor qilish bilan birga olib borilishi lozimligi ko‘rsatilgan. Dislipidemiyaning etiologik omilini o‘z vaqtida aniqlash yurak-qon tomir kasalliklari profilaktikasini shaxsiylashtirish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: dislipidemiya, oilaviy giperxolesterinemiya, oilaviy giperxilomikronemiya, ikkilamchi dislipidemiya, gipotireoz, 2-tur qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, metabolik bog‘liq jigar yog‘ kasalligi, yurak-qon tomir xavfi.

ВВЕДЕНИЕ

Дислипидемические нарушения широко распространены в мире. В клинической практике чаще всего выделяют гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, смешанную гиперлипидемию и гипоальфалипопротеинемию (низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности). Дислипидемию в первую очередь рассматривают как фактор риска атеросклеротических событий; критическими считаются уровни общего холестерина (ОХС) в плазме крови выше 240 мг/дл (6,2 ммоль/л) и триглицеридов (ТГ) выше 200 мг/дл (2,3 ммоль/л) [1].

Распространённость отдельных проявлений дислипидемии в общей популяции неоднородна. Так, по данным NHANES, у представителей негроидной расы показатели липидограммы в среднем ближе к нормальным значениям, чем у представителей европеоидной

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

расы и латиноамериканцев [1]. В исследовании, проведённом в Китае (n=2 314 538), дислипидемия была диагностирована у 33,8% обследованных [2]. В Бангладеш (n=7084) дислипидемию выявили в 76,7% случаев: высокий уровень ТГ — в 35,7%, повышенный уровень холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) — в 18,5%, низкий уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) — в 63,8%, сочетание трёх видов нарушений — в 7,2% [3]. В Российской Федерации уровень ХС, не относящегося к ЛПВП, ≥3,7 ммоль/л обнаружен у 68,2% мужчин и 64,9% женщин [4, 6].

Тенденцией последних лет является эпидемия ожирения среди детей и подростков, которая сопровождается ростом частоты дислипидемий у молодых людей. Так, у подростков с избыточной массой тела и ожирением в Бразилии выявлены высокие уровни ТГ (47,9%), ХС ЛПНП (26,7%), ОХС (37,7%) и низкие уровни ХС ЛПВП (46,6%) [5].

Актуальность темы обусловлена высокой распространённостью дислипидемии, тенденцией к её росту, а также доказанной связью дислипидемии с атеросклерозом, сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ современных данных о наследственных и вторичных факторах, обусловливающих различные клинико-лабораторные проявления дислипидемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск публикаций проводили в базах данных PubMed и Google Scholar. Преимущественно отбирали статьи с открытым доступом за последние 5 лет (2021–2025 гг.): как обзорные работы, так и результаты оригинальных исследований. Доклинические (экспериментальные) исследования не включали. Рассматривали англоязычные и русскоязычные публикации. Поиск проводили по ключевым фразам: "hereditary dyslipidemias" (PubMed: 113 результатов), «первичные дислипидемии» (Google Scholar: 458 результатов), "secondary dyslipidemias" (PubMed: 1687 результатов), «вторичные дислипидемии» (Google Scholar: 620 результатов). Суммарно исходно оценено 2878 публикаций. Отбор проводили по результатам анализа заголовков, резюме и полного текста; дублирующие, малоинформативные и не относящиеся к теме публикации исключали. В итоге в обзор включено 40 статей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение и классификация дислипидемий

К дислипидемиям относят состояния, при которых отмечается патологический уровень одного или нескольких классов липидов в составе липопротеинов плазмы крови. Доказана связь повышенных уровней ХС ЛПНП и ТГ с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и смертностью от них. Печень контролирует продукцию, всасывание и выведение ХС и ТГ, играя ключевую роль в поддержании липидного гомеостаза. Дислипидемия возникает в результате действия наследственных (первичная) или приобретённых (вторичная) факторов [7].

В лечении дислипидемии используют ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины), селективные ингибиторы абсорбции ХС, ингибиторы пропротеиновой

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9), секвестранты желчных кислот, моноклональные антитела, а также пищевые добавки, способствующие снижению уровня ХС ЛПНП. Адекватно подобранная терапия позволяет существенно нормализовать липидный спектр крови, однако может сопровождаться нежелательными явлениями (миопатия, гипергликемия, повышение активности печёночных ферментов), снижающими качество жизни [7].

В 1967 г. D.S. Fredrickson и соавт. разработали фенотипическую классификацию дислипидемий с оценкой сердечно-сосудистого риска, впоследствии одобренную Всемирной организацией здравоохранения (табл. 1) [8]. К первичным дислипидемиям относят семейные (наследственные) формы; вторичные дислипидемии развиваются на фоне других заболеваний и приёма ряда лекарственных препаратов.

Таблица 1. Классификация дислипидемий по D.S. Fredrickson и оценка риска ССЗ [8]

Фенотип	Избыток липопротеинов	Пример заболевания	Риск ССЗ
I	Хиломикроны	Семейный синдром хиломикронемии	+
IIa	ЛПНП	Семейная гиперхолестеринемия	++++
IIb	ЛПНП + ЛПОНП	Комбинированная гиперлипидемия	++
III	β-ЛПНП	Семейная дисбеталипопротеинемия	++
IV	ЛПОНП	Семейная гипертриглицеридемия	+
V	ЛПОНП + хиломикроны	Семейная гипертриглицеридемия	+

Примечание. ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности.

Первичные (наследственные) дислипидемии

К наследственным дислипидемиям относятся, в частности, семейный синдром гиперхиломикронемии, гомозиготная и гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия.

Семейная гиперхиломикронемия (СГХМ) — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутациями в гене липопротеинлипазы (LPL); встречается с частотой 1–10 случаев на 1 млн населения. Около 80% случаев СГХМ обусловлены дефектами обоих аллелей гена LPL. Остальные 20% являются следствием мутаций в генах, обеспечивающих функцию липопротеинлипазы: аполипопротеина C-II (APOC2), аполипопротеина A-V (APOA5), гликозилфосфатидилинозитол-заякоренного белка 1, связывающего ЛПВП (GP1HBP1), и фактора созревания липазы 1 (LMF1); существуют и пока не идентифицированные мутации. Уровень ТГ при СГХМ может десятикратно превышать верхнюю границу нормы; для

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

постановки диагноза уровень ТГ должен превышать 880 мг/дл (10 ммоль/л) в трёх последовательных анализах крови [9].

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) — наследственное заболевание с замедленным клиренсом ЛПНП из плазмы, вызванное мутациями генов рецептор-опосредованного пути захвата ЛПНП и наследуемое преимущественно по аутосомно-доминантному типу [10]. Распространённость гомозиготной СГХС составляет 1 случай на 170 000–300 000 человек. Гомозиготная СГХС обусловлена наличием биаллельных патогенных вариантов в одном из четырёх генов: патогенные варианты в генах LDLR, APOB и PCSK9 наследуются полудоминантно и вызывают гетерозиготную СГХС при поражении одного аллеля, тогда как варианты гена LDLRAP1 наследуются аутосомно-рецессивно и приводят к заболеванию только при поражении обоих аллелей. Биаллельные патогенные варианты гена LDLR обнаруживают у 85–90% лиц с гомозиготной СГХС; возможно и дигенное наследование [10].

При гомозиготной СГХС содержание ХС ЛПНП обычно как минимум вдвое выше, чем при гетерозиготной форме, и превышает верхнюю границу нормы более чем в 4 раза; без лечения уровень ХС ЛПНП может превышать 502,7 мг/дл (13 ммоль/л). Вследствие нарушенной активности рецепторов ЛПНП пациенты с СГХС недостаточно отвечают на статины и при отсутствии адекватного лечения рано развивают ишемическую болезнь сердца (ИБС). Эффективны препараты, блокирующие PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб), ингибиторы абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб), секвестранты желчных кислот (колестимид), а также липопротеиновый аферез [11–13].

Дислипидемия при гипотиреозе

Распространённость манифестного гипотиреоза (повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) при сниженном уровне Т4) среди пациентов с гиперхолестеринемией составляет 4,3%, субклинического (повышение ТТГ при нормальном Т4) — 11,1%, что выше, чем в общей популяции [14]. При гипотиреозе часто наблюдается повышение уровней ОХС (особенно ХС апоВ-содержащих липопротеинов), ХС ЛПНП и ТГ в сыворотке крови, а также появление дисфункциональных частиц ЛПВП. Тиреоидные гормоны и ТТГ участвуют в синтезе, трансформации и элиминации ХС; в патогенезе дислипидемии при гипотиреозе важную роль играют PCSK9, ангиопоэтин-подобные белки и факторы роста фибробластов [15]. Для гипотиреоза характерна постпрандиальная гипертриглицеридемия.

Влияние щитовидной железы на липидный профиль реализуется преимущественно через тиреоидные гормоны, которые связываются с рецепторами THRβ в печени и регулируют экспрессию каскада генов-мишеней. Дефицит тиреоидных гормонов снижает экспрессию рецепторов ЛПНП в гепатоцитах и активность HMG-CoA-редуктазы (ген HMGCR), одновременно повышая кишечную абсорбцию ХС через белок NPC1L1 и замедляя β-окисление жирных кислот. ТТГ действует главным образом опосредованно, через тиреоидные гормоны, однако способен регулировать метаболизм ХС и через собственные рецепторы в адипоцитах и гепатоцитах [14, 15].

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

Выраженность дислипидемических нарушений связана с тяжестью гипотиреоза. В исследовании ARIC (n=11 359) скорректированная разница уровня ХС ЛПНП по сравнению с эутиреозом составила +15,1 мг/дл при умеренном/тяжёлом и +3,2 мг/дл при лёгком гипотиреозе [16]. У 1962 лиц с эутиреозом, стратифицированных на квартили (Q1–Q4) по уровню ТТГ (0,27–4,20 мМЕ/л), даже нормальный по значению уровень ТТГ был положительно связан с ухудшением липидного профиля [17]. Обследование 1397 женщин в Китае показало более высокое содержание ТГ при субклиническом гипотиреозе по сравнению с эутиреозом (1,69±1,9 против 1,45±1,4 ммоль/л); уровень ТТГ ≥10 мМЕ/л повышал риск гипертриглицеридемии в 5 раз [18]. По данным менделевской рандомизации, каждое повышение уровня ТТГ на одно стандартное отклонение незначительно, но достоверно увеличивало риск ИБС, а концентрация ТТГ положительно ассоциировалась с уровнями липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), ТГ и содержанием ТГ в липопротеинах [19].

Дислипидемия при сахарном диабете 2 типа

Дислипидемия относится к основным фенотипическим проявлениям сахарного диабета 2 типа (СД2) и характеризуется гипертриглицеридемией, низким уровнем ХС ЛПВП, нормальным или умеренно повышенным уровнем ХС ЛПНП; её сочетание с СД2 повышает риск атеросклеротического поражения сосудов [20]. Дислипидемия при СД2 проявляется в рамках метаболического синдрома наряду с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением. При гипертриглицеридемии эфиры ХС переносятся в богатые ТГ липопротеины, что снижает содержание ХС в ЛПВП и изменяет структуру их частиц. Низкий уровень ХС ЛПВП ассоциирован с риском развития СД2, а концентрация ХС ЛПВП обратно коррелирует с риском атеросклеротических заболеваний. Избыточная продукция ЛПОНП печенью при СД2 способствует повышению уровня ТГ [20]. Американская ассоциация клинических эндокринологов и Американская диабетическая ассоциация разделили факторы риска дислипидемии и атеросклероза при СД2 на 4 категории (табл. 2) [21].

Таблица 2. Факторы риска дислипидемии и атеросклероза при СД2 [21]

Категория риска	Факторы риска
Персональные / поведенческие	Гиподинамия; избыточное потребление алкоголя; курение; употребление наркотических средств; инфекции, передающиеся половым путём; избыток трансжиров в пище; семейная дислипидемия
Эндокринные	Гипотиреоз; гипертиреоз; неудовлетворительный контроль гликемии; болезнь Кушинга; патология гипофиза
Метаболические	Ожирение; синдром поликистозных яичников; гипоадипонектинемия; инсулинорезистентность

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

Категория риска	Факторы риска
Медицинские	Повышение уровня ОХС, ХС не-ЛПВП и ХС ЛПНП в сыворотке крови; альбуминурия ≥30 мкг альбумина / 1 мг креатинина; СКФ >60 мл/мин/1,73 м^2; ретинопатия; нейропатия

Примечание. СД2 — сахарный диабет 2 типа; ОХС — общий холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Патологические процессы при СД2 (оксидативный стресс, хроническое воспаление, гипергликемия, эпигенетическая дисрегуляция) предрасполагают к развитию системного и локального атеросклероза, а дислипидемия выступает дополнительным мощным фактором повреждения изменённого эндотелия [22]. Показано, что у лиц с нормогликемией повышение триглицеридно-глюкозного индекса (ТГИ) увеличивало риск общей смертности на 35%, сердечно-сосудистой — на 38%. При СД2 эта зависимость носила U-образный характер с точкой перегиба на уровне 9,1, т.е. в зоне патологических значений [23]. Можно предположить, что на ранних этапах СД2 действуют протективные механизмы, которые истощаются при выраженных метаболических нарушениях.

В исследовании TOPICS24 (n=413 561), посвящённом связи СД2, дислипидемии и артериальной гипертензии с семейным анамнезом, распространённость этих заболеваний возрастала при отягощённой наследственности, особенно по СД2: отношение шансов (ОШ) составило 12,0 при наличии ≥3 больных родственников и 20,43 — при положительном анамнезе в трёх поколениях. В продольной части исследования семейный анамнез повышал риск развития СД2 (отношение рисков (ОР) 2,40), гипертензии (ОР 1,43) и дислипидемии (ОР 1,41) [24]. Таким образом, сбор семейного анамнеза важен для раннего начала профилактики метаболических нарушений.

Дислипидемия при хронической болезни почек

Дислипидемия при хронической болезни почек (ХБП) имеет свои особенности [25]. На ранних стадиях ХБП концентрация ТГ повышается вследствие активной продукции печенью богатых триглицеридами липопротеинов (БТЛ) и снижения их клиренса. Катаболизм БТЛ (хиломикронов, ЛПОНП) замедлен из-за повышения уровня аполипопротеина С-III, подавляющего активность липопротеинлипазы; накапливающиеся уремические токсины также угнетают этот фермент. Снижение активности печёночной липазы тормозит превращение липопротеинов промежуточной плотности в ЛПНП, однако одновременно нарушается клиренс ЛПНП; эти процессы взаимно компенсируются, поэтому концентрация ХС ЛПНП существенно не меняется или повышается незначительно. Вместе с тем накапливаются более атерогенные малые плотные частицы ЛПНП. Снижение синтеза апоА-I и активности лецитин-холестерин-ацилтрансферазы нарушает образование и созревание ЛПВП. В результате формируется характерная картина: повышение уровня ТГ и малых плотных ЛПНП при снижении ХС ЛПВП [25].

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

У пациентов с ХБП часто наблюдается метаболический синдром, и им назначают статины для снижения сердечно-сосудистого риска. В исследовании с участием 308 174 человек снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на ≥5% в год было достоверно связано с низким уровнем ХС ЛПВП (<40 мг/дл) независимо от индекса массы тела (ИМТ) и уровня ТГ; ИМТ ≥25 кг/м^2, окружность талии ≥85 см у мужчин и ≥90 см у женщин, повышенный уровень ТГ и низкий ХС ЛПВП были ассоциированы с развитием протеинурии. У пациентов с ХБП старше 75 лет (n=50 799) терапия статинами значимо снижала риск ССЗ (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, инсульт) и смертности от них без увеличения частоты печёночной дисфункции и миопатий.

Повышение уровня ТГ и снижение ХС ЛПВП при диабетической нефропатии сопровождаются снижением СКФ и альбуминурией. Отложение липидов повреждает подоциты и эпителий канальцев, ухудшая функцию почек. Фактор роста эндотелия сосудов B (VEGF-B), экспрессируемый адипоцитами и клетками клубочков, регулирует липотоксичность при диабетической нефропатии, контролируя липолиз в жировой ткани и транспорт жирных кислот через эндотелий клубочков; в эксперименте ингибирование VEGF-B антителами предотвращало накопление липидов в клубочках. Липидоснижающая терапия при диабетической нефропатии способна существенно замедлить прогрессирование поражения почек.

Дислипидемия при заболеваниях печени

Дислипидемия характерна для неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП; в 2020 г. предложен термин «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени», МАЖБП, в 2023 г. — «метаболически ассоциированная стеатотическая болезнь печени»), распространённость которой выросла с 25% в начале 2000-х годов до 32% в последнее десятилетие. Стеатоз печени определяется как наличие видимых внутриклеточных включений ТГ более чем в 5% гепатоцитов. Уровень ТГ более 150 мг/дл при МАЖБП является одним из факторов кардиометаболического риска.

Критерии диагностики МАЖБП включают стеатоз и наличие как минимум одного кардиометаболического фактора риска (повышение ИМТ, уровня глюкозы натощак, ТГ, артериального давления, снижение ХС ЛПВП) при отсутствии иной очевидной причины стеатоза. Дислипидемия при МАЖБП проявляется повышением уровней ТГ и ХС ЛПНП и снижением ХС ЛПВП. Печень регулирует липидный обмен путём синтеза липидов de novo, их окисления, захвата и секреции липопротеинов, поэтому нарушение этих процессов является ключевым звеном патогенеза МАЖБП: нарушение захвата липидов, усиление их синтеза и изменение экспорта ЛПОНП приводят к накоплению жирных кислот в паренхиме печени и развитию стеатогепатита. В плазме при этом преобладают мелкие модифицированные частицы ЛПНП, запускающие каскад атеросклероза и повышающие кардиоваскулярный риск.

Дислипидемия может быть связана с внутрипечёночным холестазом вследствие нарушения выведения ХС, фосфолипидов и желчных кислот; нарушения липидного обмена выявляются примерно у 80% пациентов с хроническим холестазом. На ранних стадиях первичного билиарного холангита (цирроза) повышается уровень ХС ЛПВП, что объясняют

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

снижением активности печёночной триглицеридлипазы; отмечается и высокий уровень ХС ЛПНП, нарастающий по мере прогрессирования заболевания. На поздних стадиях концентрация ХС ЛПВП снижается и появляются аномальные липопротеиновые частицы. У пациентов с первичным билиарным холангитом и исходным уровнем ОХС >200 мг/дл повышен риск неблагоприятных печёночных исходов.

Исследование липидограммы беременных с внутрипечёночным холестазом (n=473), в том числе в сочетании с гестационным диабетом, показало связь дислипидемии с холестазом и его осложнениями: у обследованных отмечались более низкие уровни ХС ЛПВП и аполипопротеина А, особенно в группе с преждевременными родами.

Этанол вызывает повреждение гепатоцитов посредством оксидативного стресса, что сопровождается повышением активности печёночных ферментов. Умеренное потребление алкоголя приводит к повышению уровней ХС ЛПВП и ТГ; в зависимости от состояния ферментных систем печени формируется умеренная или тяжёлая гипертриглицеридемия. Кроме того, из-за снижения активности рецепторов ЛПНП может повышаться содержание ХС ЛПНП и атерогенных частиц в крови.

Дислипидемии, связанные с приёмом лекарственных препаратов

Изменять липидный профиль плазмы способны тиазидные диуретики, β-адреноблокаторы, иммуносупрессанты, глюкокортикостероиды, оральные контрацептивы. Влияние гормональных контрацептивов на кардиометаболическое здоровье изучено в 17 африканских исследованиях, обобщённых в обзоре M.G. Kampire и соавт.: получены убедительные доказательства увеличения массы тела и повышения уровней ОХС, ТГ и ХС ЛПНП на фоне их приёма. По данным метаанализа, применение оральных контрацептивов у женщин в Китае приводило к повышению уровня ТГ у 30% пациенток с исходно нормальными значениями. Контрацептивы на основе эстетрола (Е4) ассоциированы с меньшим риском дислипидемии и тромбоэмболических осложнений и, вероятно, станут препаратами выбора при уже имеющихся нарушениях липидного спектра. Ранее была показана способность ряда антигипертензивных препаратов (гидрохлортиазид и др.) ухудшать липидный профиль, однако современные антигипертензивные средства в большинстве своём лишены этого эффекта.

Обсуждение

Рост частоты дислипидемии, связанный с изменением образа жизни, распространением ожирения и ряда соматических заболеваний, представляет актуальную проблему здравоохранения ввиду доказанной связи дислипидемии с ССЗ и смертностью. Семейные дислипидемии встречаются редко, однако обладают высоким атерогенным потенциалом и сопряжены с ранней манифестацией ССЗ; их лечение сложно и требует комбинации нескольких препаратов, включая моноклональные антитела к PCSK9.

Вторичные дислипидемии распространены значительно шире, и их коррекция должна сопровождаться лечением основного заболевания. Высокая частота дислипидемии при гипотиреозе обусловлена распространённостью самого гипотиреоза, при котором нарушение взаимодействия тиреоидных гормонов и ТТГ с рецепторами изменяет экспрессию ряда генов;

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

выраженность нарушений соответствует степени гипотиреоза. СД2 в сочетании с дислипидемией и артериальной гипертензией усиливает атерогенный риск каждого из этих состояний, при этом поведенческие факторы риска поддаются модификации, что позволяет частично нормализовать лабораторные показатели.

Заболевания почек и печени также сопровождаются дислипидемией. При ХБП уремическая интоксикация подавляет активность липопротеинлипазы, повышая уровень ТГ, а дислипидемия, в свою очередь, повреждает клубочки и канальцы — оба процесса взаимно усиливают друг друга. МАЖБП, внутрипечёночный холестаз, билиарный цирроз и потребление алкоголя существенно изменяют липидограмму, что определяется ведущей ролью печени в метаболизме липидов. Наконец, ряд лекарственных препаратов изменяет липидный состав плазмы, однако расширение арсенала фармакотерапии позволяет преодолевать подобные нежелательные эффекты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Роль каждого этиологического фактора дислипидемии определяется не только его распространённостью, но и степенью влияния на течение дислипидемии, риск осложнений и отдалённых, в том числе жизнеугрожающих, последствий.

2. Семейные дислипидемии, несмотря на редкость, отличаются злокачественным течением с ранним и быстро прогрессирующим атеросклерозом и требуют интенсивной комбинированной липидоснижающей терапии.

3. Вторичные дислипидемии могут не представлять непосредственной угрозы, однако помимо лечения основного заболевания (или отмены причинного препарата) требуют нормализации липидограммы для снижения сердечно-сосудистого риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Li Z., Zhu G., Chen G. et al. Distribution of lipid levels and prevalence of hyperlipidemia: data from the NHANES 2007–2018 // Lipids Health Dis. – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 111. DOI: 10.1186/s12944-022-01721-y
2. Lu Y., Zhang H., Lu J. et al. Prevalence of dyslipidemia and availability of lipid-lowering medications among primary health care settings in China // JAMA Netw Open. – 2021. – Vol. 4, № 9. – e2127573. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.27573
3. Islam M.T., Samad Talha M.T.U., Shafiq S.S. et al. Prevalence, pattern, and correlates of dyslipidemia in Bangladeshi individuals // J Clin Lipidol. – 2023. – Vol. 17, № 6. – P. 788–799. DOI: 10.1016/j.jacl.2023.09.007
4. Вилков В.Г., Шальнова С.А. Тридцатилетняя динамика распространённости кардиометаболических факторов риска в популяциях Российской Федерации и Соединённых Штатов Америки // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 8. – С. 34–39. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3304
5. Andrades C.D.S., Poletti V.V., Closs V.E. et al. Prevalence of dyslipidemia, atherogenic and cardiovascular risk in overweight and obese adolescents // Rev Paul Pediatr. – 2023. – Vol. 41. – e2021312. DOI: 10.1590/1984-0462/2023/41/2021312

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

6. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 8S. – С. 92–104. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3791
7. Huang J.X.F., Yousaf A., Moon J. et al. Recent advances in the management of dyslipidemia: a systematic review // Cureus. – 2025. – Vol. 17, № 3. – e81034. DOI: 10.7759/cureus.81034
8. Mainieri F., La Bella S., Chiarelli F. Hyperlipidemia and cardiovascular risk in children and adolescents // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11. – P. 809. DOI: 10.3390/biomedicines11030809
9. Regmi M., Rehman A. Familial hyperchylomicronemia syndrome // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
10. Nohara A., Tada H., Ogura M. et al. Homozygous familial hypercholesterolemia // J Atheroscler Thromb. – 2021. – Vol. 28, № 7. – P. 665–678. DOI: 10.5551/jat.RV17050
11. Blom D.J., Marais A.D., Raal F.J. Homozygous familial hypercholesterolemia treatment: new developments // Curr Atheroscler Rep. – 2025. – Vol. 27, № 1. – P. 22. DOI: 10.1007/s11883-024-01269-5
12. Santos R.D., Wiegman A., Caprio S. et al. Alirocumab in pediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized clinical trial // JAMA Pediatr. – 2024. – Vol. 178, № 3. – P. 283–293. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2023.6477
13. Tada H., Harada-Shiba M. Assessments of atherosclerosis and treatment strategies for heterozygous familial hypercholesterolemia // J Atheroscler Thromb. – 2025. – Vol. 32, № 10. – P. 1211–1219. DOI: 10.5551/jat.RV22041
14. Liu H., Peng D. Update on dyslipidemia in hypothyroidism: the mechanism of dyslipidemia in hypothyroidism // Endocr Connect. – 2022. – Vol. 11, № 2. – e210002. DOI: 10.1530/EC-21-0002
15. Su X., Chen X., Peng H. et al. Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism // Bosn J Basic Med Sci. – 2022. – Vol. 22, № 3. – P. 326–339. DOI: 10.17305/bjbms.2021.6606
16. Martin S.S., Daya N., Lutsey P.L. et al. Thyroid function, cardiovascular risk factors, and incident atherosclerotic cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // J Clin Endocrinol Metab. – 2017. – Vol. 102, № 9. – P. 3306–3315. DOI: 10.1210/jc.2017-00986
17. Luxia L., Jingfang L., Songbo F. et al. Correlation between serum TSH levels within normal range and serum lipid profile // Horm Metab Res. – 2021. – Vol. 53, № 1. – P. 32–40. DOI: 10.1055/a-1191-7953
18. Gao M., Cao L., Wang H. et al. Correlation between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in women in northeast China // Acta Endocrinol (Buchar). – 2021. – Vol. 17, № 2. – P. 282–285. DOI: 10.4183/aeb.2021.282
19. Van Vliet N.A., Bos M.M., Thesing C.S. et al. Higher thyrotropin leads to unfavorable lipid profile and somewhat higher cardiovascular disease risk: evidence from multi-cohort Mendelian randomization and metabolomic profiling // BMC Med. – 2021. – Vol. 19, № 1. – P. 266. DOI: 10.1186/s12916-021-02130-1

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

20. Kane J.P., Pullinger C.R., Goldfine I.D. et al. Dyslipidemia and diabetes mellitus: role of lipoprotein species and interrelated pathways of lipid metabolism in diabetes mellitus // Curr Opin Pharmacol. – 2021. – Vol. 61. – P. 21–27. DOI: 10.1016/j.coph.2021.08.013
21. Kalra S., Raizada N. Dyslipidemia in diabetes // Indian Heart J. – 2024. – Vol. 76, Suppl. 1. – P. S80–S82. DOI: 10.1016/j.ihj.2023.11.002
22. Karakasis P., Theofilis P., Patoulias D. et al. Diabetes-driven atherosclerosis: updated mechanistic insights and novel therapeutic strategies // Int J Mol Sci. – 2025. – Vol. 26, № 5. – P. 2196. DOI: 10.3390/ijms26052196
23. Liu J., Kang J., Liang P. et al. The association between triglyceride-glucose index and all-cause/cardiovascular mortality in patients with different glucose metabolism statuses // Cardiovasc Diabetol. – 2025. – Vol. 24, № 1. – P. 367. DOI: 10.1186/s12933-025-02826-1
24. Ikeda I., Igarashi R., Fujihara K. et al. Cross-sectional and longitudinal associations between family history of type 2 diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia and their prevalence and incidence: Toranomon Hospital Health Management Center Study (TOPICS24) // Mayo Clin Proc. – 2025. – Vol. 100, № 8. – P. 1370–1382. DOI: 10.1016/j.mayocp.2024.10.020
25. Kim J.Y., Chung S.M., Kim N.H. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease: a comprehensive overview of evidence and recommendations // Korean J Intern Med. – 2025. – Vol. 40, № 6. – P. 876–889. DOI: 10.3904/kjim.2025.099