



DOI 10.24412/2311-1623-2021-32-43-51

# Вторичная гиперлипидемия: определение, фенотипы и индуцирующие факторы

**Маль Г. С., Смахтина А. М.**

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия.

## Авторы

**Маль Галина Сергеевна\***, д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия.

**Смахтина Ангелина Михайловна**, лаборант НИИ Экспериментальной медицины ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия.

*Изучение вопросов, касающихся нарушений липидного обмена, не теряет своей актуальности уже на протяжении многих лет, из-за высокой корреляции с сердечно-сосудистым риском и лидирующих позиций смертности от патологии сердечно-сосудистой системы. Своевременная диагностика и лечение дислипидемий способствует увеличению эффективности терапии, что выражается в улучшении качества и увеличении продолжительности жизни пациентов. В обзорной статье рассматриваются современные представления о фенотипах вторичных дислипидемий и их причинах.*

**Ключевые слова:** вторичная гиперлипидемия, факторы риска дислипидемий, фенотипы вторичной гиперлипидемии.

**Конфликт интересов:** не заявлен.



Поступила: 15.07.2021

Принята: 02.09.2021

## Secondary hyperlipidemia: definition, phenotypes, and inducing factors

Mal G. S., Smakhtina A. M.

Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia Federation, Kursk, Russia.

## Authors

**Galina S. Mal**, doctor of medical science, professor, Head of the Department of Pharmacology of the Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia Federation, Kursk, Russia.

**Angelina M. Smakhtina**, laboratory assistant of the Scientific and Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia Federation, Kursk, Russia.

**Abstract.** *The investigations related to lipid metabolism disorders have been relevant for many years, due to its correlation with cardiovascular risk and the leading positions of cardiovascular mortality. Timely diagnosis and treatment of dyslipidemia increases therapy effectiveness and, therefore, improves the quality and increases life expectancy. This review article examines current understanding of the secondary dyslipidemia phenotypes and its causes.*

**Key words:** *secondary hyperlipidemia, risk factors for dyslipidemia, phenotypes of secondary hyperlipidemia.*

**Conflict of interest:** none declared.

Received: 15.07.2021

Accepted: 02.09.2021

## Список сокращений

ГЛП	— гиперлипидемия	ССС	— сердечно-сосудистая система
ДЛП	— дислипидемия	ТГ	— триацилглицериды
ЛПЛ	— липопротеинлипаза	ХБП	— хроническая болезнь почек
МС	— метаболический синдром	ХМ	— хиломикроны
НАЖБП	— неалкогольная жировая болезнь печени	ХС	— общий холестерин
НАНД	— никотинамидадениндинуклеотид	ХС ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
РА	— ревматоидный артрит	ХС ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
СД	— сахарный диабет	ХС ЛОНП	— липопротеиды очень низкой плотности
СКВ	— системная красная волчанка	ХС ЛППП	— липопротеиды промежуточной плотности
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания		

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и по сей день занимают первые позиции в структуре причин смертности и инвалидизации населения. По данным Росстата смертность от заболеваний системы кровообращения за 2020 г. составила 938538 человек, что на 11,6% выше, чем в 2019 г. [11, 33]. Рост смертности от ССЗ вероятно связан с пандемией COVID-19, так как возбудитель инфекции может вызывать полиорганную недостаточность, в том числе сердечно-сосудистой системы (ССС) [4]. Широкая распространенность ССЗ говорит о необходимости проведения профилактических мер, направленных на улучшение качества жизни пациентов путем минимизации модифицируемых факторов риска.

На данном этапе дислипидемии (ДЛП) рассматриваются как основной фактор формирования и прогрессирования атеросклероза у пациентов с различными нозологиями, поэтому нормализация липидного профиля пациентов является необходимой мерой для снижения сердечно-сосудистого риска [7]. За последние годы регистрируется рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), ожирением и др., то есть отмечается увеличение распространенности предрасполагающих к развитию вторичных гиперлипидемий (ГЛП) [10]. Эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ по-

зволило установить высокую распространенность атерогенных дислипидемий в российской популяции [26]. Согласно данным различных источников среди лиц с нарушением липидного обмена до 30% имеют вторичную гиперлипидемию [5]. Актуальность исследования дислипидемий не снижается и в условиях новой коронавирусной инфекции, ведь они могут являться причиной снижения резистентности организма к воздействию факторов внешней среды, что увеличивает риск присоединения вирусной инфекции [2, 38].

В статье представлены современные представления о фенотипах вторичной дислипидемии и ее причинах.

## Определение вторичной гиперлипидемии

Вторичная гиперлипидемия является нарушением липидного обмена, индуцированным некоторыми заболеваниями, гормональными изменениями и приемом лекарственных препаратов. Необходимо дифференцировать первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) ГЛП, так как тактика ведения больных принципиально отличается в зависимости от этиологии дислипидемии [21]. В отличие от наследственных дислипидемий изменения в липидном обмене обычно умеренной степени вы-

раженности, поэтому атеросклеротические бляшки могут отсутствовать. Но если патологический процесс протекает длительно, запускается атерогенез.

### Фенотипы вторичной гиперлипидемии

Существует несколько классификаций гиперлипидемий. В настоящее время ВОЗ утвердила классификацию, разработанную D. Fredrickson (1965), основанную на биохимических признаках дислипидемий [21], но в повседневной клинической практике она используется редко, так как возникает ряд трудностей, связанных с методикой [5]. Поэтому классификация Френдрикса чаще используется в научных исследованиях. Следует отметить, что классификация (табл. 1) устанавливает тип гиперлипидемии независимо от этиологии, а также риск атерогенеза в зависимости от вида дислипидемии: IIa, IIb и III типы являются атерогенными; I, IV и V типы — «относительно» атерогенными [21].

Сегодня используется упрощенный вариант, основанный на измерении липидов натошак (общего холестерина (ХС), триацилглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП)). На основании этой классификации выделяют преобладающую гиперхолестеринемию, преобладающую гипертриглицеридемию, смешанную гиперлипидемию и атерогенную гиперлипидемию (табл. 2) [7]. Такая

классификация обусловлена клиническими исследованиями, указавшими на различную степень сердечно-сосудистого риска в зависимости от повышения различных липидных фракций [5].

### Индуцирующие факторы

Наиболее частыми эндокринными причинами гиперлипидемии являются: гипотиреоз, синдром Кушинга, неконтролируемый СД, ожирение, гиперпаратиреоз, дефицит гормона роста, беременность [5]. К лекарственным средствам, индуцирующим развитие вторичной гиперлипидемии, относятся: неселективные бета-адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической энергии, глюкокортикостероиды, пероральные эстрогены, психотропные препараты, анаболические стероиды, антиретровирусные препараты (ингибиторы протеаз), тиазиды, циклоспорин, циметидин, барбитураты, ретиноиды [7, 23, 24]. К другим причинам, индуцирующим развитие ГЛП, следует отнести: хроническую болезнь почек, первичный билиарный цирроз печени, врожденную атрезию желчных протоков, системную красную волчанку, нервную анорексию, артериальную гипертензию, парапротеинемию, ожоги, инфекции, злоупотребление алкоголем, курение, питание с избыточным содержанием рафинированных углеводов и транс-жиров [1, 10, 20, 29]. Нам представляется важным оценить вклад фак-

Таблица 1

**Классификация ГЛП по Френдриксу, рекомендованная ВОЗ, и наиболее распространенные причины, вызывающие развитие и прогрессирование нарушений липидного обмена**

Тип ГЛП	Синоним	Увеличение уровня липопротеинов плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	Доля в структуре ДЛП (%)	Вторичные причины
I	Гиперхиломикронемия	ХМ	ТГ, ХС	--+	<1	Системная красная волчанка
IIa	Гиперхолестеринемия	ХС ЛПНП	ХС	+++	10	Гипотиреоз
IIb	Комбинированная ГЛП	ХС ЛПНП, ХС ЛОНП	ХС, ТГ	+++	40	СД, нефротический синдром, нервная анорексия
III	Наследственная дис-бета-липопротеидемия	ХС ЛППП	ТГ, ХС	+++	<1	Абдоминальное ожирение, СД, гипотиреоз
IV	Наследственная гипертриглицеридемия	ХС ЛОНП	ТГ	+	45	ХБП, СД, алкоголь
V	Смешанная ГЛП	ХМ, ХС ЛОНП	ТГ, ХС	+	5	Тиазидные диуретики, пероральные контрацептивы, бета-адреноблокаторы, алкоголь

Таблица 2

**Современная классификация ГЛП**

Тип ГЛП	ХС	ХС ЛПНП	ТГ	ХС ЛПВП
Гиперхолестеринемия	+	+	Без изменений	Без изменений
Гипертриглицеридемия	Без изменений	Без изменений	+	Без изменений
Смешанная ГЛП	+	+	+	Без изменений
Атерогенная ГЛП	+ / Без изменений	+ / Без изменений	+	Снижение

торов риска в развитие патологических состояний, связанных с нарушениями липидного обмена, с учетом последних литературных данных.

## **Нарушения питания**

Питание, алкоголь, и хронический стресс вносят существенный вклад в развитие дислипидемий.

### **Транс-жиры**

Транс-жиры увеличивают синтез эндогенного холестерина печенью и апополипротеина В (АпоВ-100), что приводит к повышению ХС ЛПНП, уменьшению ХС ЛПВП и увеличению атерогенного индекса.

### **Насыщенные жиры**

Насыщенные жирные кислоты воздействуют на трансляцию рецепторов ХС ЛПНП путем снижения экспрессии мРНК, что приводит к увеличению их концентрации. Следует подчеркнуть, что помимо молекулярных нарушений существует другой механизм развития гиперлипидемии: во время метаболизма насыщенных жирных кислот образуются хиломикроны и ХС ЛОНП (липопротеиды очень низкой плотности) уменьшенного размера, обладающие высокой атерогенностью [7].

### **Легкоусвояемые углеводы**

Потребление продуктов с высоким гликемическим индексом увеличивает выделение инсулина поджелудочной железой, который активирует ГЛЮТ-4, который переносит поступившую глюкозу в клетки жировой и мышечной ткани. Из-за увеличенного синтеза, восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН), моносахарид преобразовывается до жирных кислот, что вызывает развитие триглицеридемии [9].

### **Алкоголь**

Злоупотребление алкоголем негативно влияет на уровень триглицеридов в крови, вызывая триглицеридемию. Этанол влияет на митохондрии гепатоцитов, что снижает окисление жирных кислот и приводит к жировой дистрофии печени [7]. При метаболизме этилового спирта образуется большое количество восстановленного НАДН, который запускает биосинтез жирных кислот. Ацетальдегид — метаболит, образующийся при катаболизме этанола, активирует липогенез за счет подавления генов, вовлеченных в метаболизм жирных кислот. Из-за активного синтеза жирных кислот происходит накопление малонилкоэнзима А, подавляющего их транспорт в митохондрии, что приводит к их накоплению и увеличению уровня в плазме крови [6, 32]. Алкоголь снижает секрецию ХС ЛОНП за

счет ингибирования синтеза апополипротеинов и фосфатидилхолина — наиболее распространенного фосфолипида клеточных мембран [10, 32].

### **Стресс**

Стресс способствует развитию дислипидемий, за счет воздействия глюкокортикоидов, катехоламинов и нейропептида Y, повышающих аппетит, что способствует стрессовому перееданию, преимущественно за счет пищи, содержащей высокий уровень насыщенных жиров и холестерина. Необходимо отметить, что гормоны стресса влияют на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, вызывая увеличение концентрации триацилглицеридов в крови [10].

## **Соматические заболевания как причина вторичных дислипидемий**

Основные заболевания и их эффекты на липидный обмен представлены в таблице 3 [10, 12, 14, 18, 19, 27, 28, 36, 37], но определенные нозологии необходимо рассмотреть подробнее.

### **COVID-19**

Особой актуальностью сейчас обладают статьи, посвященные новой коронавирусной инфекции (возбудитель — SARS-CoV-2), так как пандемия играет важную социальную, медицинскую и экономическую роль [16]. В зарубежных исследованиях был проанализирован липидный профиль пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. В результате были получены следующие данные: наблюдалась триглицеридемия, уровень общего холестерина, ХС ЛПВП снижался, концентрация ХС ЛОНП значительно увеличивалась. Примечательно, что отношение Apo-B к Apo-A1 заметно увеличивалось приблизительно в 2 раза, что указывает на повышенный сердечно-сосудистый риск у пациентов с COVID-19 [3, 34]. Вероятно, подобные изменения можно объяснить гепатопатией, которая нередко определяется у пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией [22].

### **СПИД**

Общеизвестным фактом является, что антиретровирусные препараты могут индуцировать развитие вторичной ГЛП [15]. Однако есть данные, что ВИЧ может стать причиной дислипидемии. У пациентов отмечается повышенный уровень триацилглицеридов, сниженный уровень липопротеидов высокой и низкой плотности. Существует мнение, что патогенез нарушения липидного обмена при ВИЧ-инфекции связан с увеличенной продукцией

интерферона  $\alpha$ , что связано с снижением клиренса триглицеридов [13].

### **Ожирение**

При ожирении за счет накопления в печени триацилглицеридов, развившегося из-за повышенной концентрации свободных жирных кислот в крови, стимулируется секреция ХС ЛОНП, что тормозит липолиз хиломикрон из-за конкурентного ингибирования липопротеинлипазы. Липолиз осложняется снижением экспрессии мРНК липопротеинлипазы в жировой и мышечной ткани. В результате запуска обмена эфиров помощью СЕТР между липопротеинами высокой, низкой и очень низкой плотности снижается уровень ХС ЛПВП и содержание ТГ в ХС ЛПНП. Дислипидемия при ожирении является типичной для метаболического синдрома (МС) [10].

### **Сахарный диабет 2 типа**

Эндокринные нарушения занимают особое место в структуре причин нарушений липидного обмена из-за их высокой распространенности, в частности СД 1 и 2 типа. Дислипидемия развивается у 72–85% пациентов с СД 2 типа [10]. В связи со снижением регуляторного влияния инсулина усиливается липолиз, стимулируется синтез ХС ЛОНП и уменьшается их катаболизм за счет снижения активности липопротеинлипазы и повышения уровня АпоСШ, атерогенный индекс увеличивается. При инсулинорезистентности повышается активность гормона кишечника, глюкагоноподобного пептида 2 (GLP-2), увеличивающего концентрацию АроВ48. За счет повышения секреции АроВ48 и экспрессии микросомального белка-переносчика триглицеридов усиливается синтез ХМ и развивается постпрандиальная гиперлипидемия [25]. Из-за низкой активности ЛПЛ и повышенного плазменного уровня АроС-III, ингибитора ЛПЛ, у пациентов с инсулинорезистентностью снижается катаболизм ХМ [10].

В результате повышения активности СЕТР на фоне гипертриглицеридемии и усиления активности печеночной липазы образуются мелкие плотные ХС ЛПНП и снижается количество крупных, богатых холестерином ХС ЛПВП [18]. У пациентов с СД 2 типа ХС ЛПВП обладают сниженной способностью захватывать холестерин из клеток, что обусловлено уменьшением экспрессии мембранного транспортера ABCA 1, ответственного за первый этап переноса ХС с клеточных мембран на ХС ЛПВП. Снижение активности ABCA 1 может быть связано с его гликированием.

### **Сахарный диабет 1 типа**

Липидный профиль пациентов с СД 1 типа оценивается как «сверхнормальный» [10], за счет эффектов инсулина, введенного подкожно (табл. 3). Но в тяжелых случаях из-за недостаточного уровня инсулина или развития инсулинорезистентности развивается атерогенная гиперлипидемия [12].

### **Гипотиреоз**

Некомпенсированный гипотиреоз характеризуется ухудшением качества жизни и важными кардиометаболическими нарушениями. На степень дислипидемии влияют: тяжесть гипотиреоза, возраст, образ жизни (физическая активность и питание) и генетический фон [24]. Из-за сниженной экспрессии CYP7A1, кодирующего ключевой фермент анаболизма желчных кислот, и генов, в которых заключена информация об АТФ-связывающих кассетных транспортерах (ABCG5/8), перемещающих ХС из гепатоцитов в желчь, что приводит к увеличению концентрации холестерина в крови. Снижение концентрации тиреоидных гормонов приводит к торможению ЛПЛ, так как увеличивается экспрессия генов, ингибирующих ее [10].

### **Неалкогольная болезнь печени**

Неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) принято считать печеночным проявлением МС, при котором развивается внутripеченочное накопление липидов (стеатоз, жировая дистрофия печени) при отсутствии явных заболеваний печени и злоупотребления алкоголя. Развивается атерогенная ГЛП (см. табл. 3). Необходимо подчеркнуть, что концентрация адипонектина, обладающего антиатерогенными свойствами [27, 31] снижается по сравнению с нормальными субъектами, несмотря на более высокие концентрации липолиза и жирных кислот, связанные с повышенным окислением жирных кислот. Таким образом, низкие уровни адипонектина в НАЖБП могут рассматриваться как ограничение способности дальнейшего увеличения окисления липидов в ответ на перегрузку жирными кислотами, перенаправляя их в сторону переэтерификации.

### **Холестаз**

Гиперлипидемия при холестазах обусловлена ингибированием накопившимися в печени желчными кислотами 7-альфа-гидроксилазы, катализирующей лимитирующую стадию преобразования холестерина в желчные кислоты. Желчные кислоты воздействуют на печеночные ядерные фарнезодные рецепторы (FXR), что вызывает снижение экспрессии гена CYP7A1, кодирующего данный

## Нарушения липидного обмена при соматических заболеваниях

	Измененные фракции липидов			Патогенез наблюдаемых явлений
	ТГ	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП	
Инфекционные заболевания				
COVID-19	↑	↑	↓	Точный механизм не установлен
СПИД	↑	↓	↓	Снижение клиренса триглицеридов
Эндокринные и метаболические нарушения				
Ожирение	↑	↑	↓	Стимулируется секреция ХС ЛОНП, тормозится липолиз хиломикронов. Активируется обмен эфиров холестерина и триглицеридов между ХС ЛПВП, ХС ЛОНП и ХС ЛПНП
Нервная анорексия	↑	↑	↑	Изменения в микробиоте кишечника, следствием чего является повышенное всасывание жиров, снижение концентрации тиреоидных гормонов
СД 2 типа	↑↑	↑	↓	Инсулинорезистентность, гликирование апобелков, что снижает их метаболизм. Активирование белка-переносчика (СЕТР)
СД 1 типа	↓	↓	↑ или в пределах нормы	Активация ЛПЛ скелетной мускулатуры и жировой ткани, что способствует интенсивному катаболизму ХС ЛОНП, регуляторное действие инсулина.
Гипотиреоз	↑	↑↑		Нарушение синтеза желчных кислот. Замедляется печеночный захват ХС из кровеносного русла. Снижается количество рецепторов ХС ЛПНП, что увеличивает время их циркуляции. Снижение активности ЛПЛ
Синдром Кушинга	↑	↑		Стимулирование аппетита. Индуцирующее влияние на липогенез в печени, что увеличивает уровень ХС ЛОНП. Активация ЛПЛ, увеличивающей концентрацию жирных кислот в плазме
Синдром поликистозных яичников	↑	↑	↓	МС
Заболевания ЖКТ				
НАЖБП	↑↑	↑	↓	Нарушение баланса между поступлением в печень липидов и их выведением из-за инсулинорезистентности
Холестаз		↑↑↑		Ингибирование превращения холестерина в желчные кислоты
Заболевания почек				
Нефротический синдром	↑↑	↑↑	↓	Увеличение липогенеза в печени. Снижение рецепторов к ХС ЛПНП, уменьшение активности ЛПЛ
Хроническая болезнь почек (ХБП) 3–5 степени	↑	↑	↓	Резкое снижение катаболизма ХС ЛПНП. Изменения ухудшаются степенью падения скорости клубочковой фильтрации
Хроническая почечная недостаточность	↑	↑↑	↓	
Гематологические болезни				
Парапротеинемии		↑		Аффинность парапротеинов к липидам плазмы крови, что делает их недоступными к действию ЛПЛ
Системные заболевания				
Системная красная волчанка (СКВ)	↑	↑	↓	МС. Угнетение Липопротеинлипазы. Гиперпродукция С-реактивного белка, который соединяется с липопротеинами и осложняет их метаболизм
Ревматоидный артрит	↑	↑	↓	Патогенез сходен с таковым при системной красной волчанке.
Псориаз	↑	↑	↓	Инсулинорезистентность

фермент [17]. В качестве ингибитора CYP7A1 еще рассматривается фактор роста фибробластов 19, накапливающийся при холестазах [10].

### Нефротический синдром / хроническая болезнь почек

Почечные патологии часто ассоциируются с нарушениями липидного обмена. При нефротическом синдроме наблюдается снижение катаболизма липидов, вызванное изменениями синтеза белков, влияющих на активность липопротеинлипазы

(GPIIIBP1, ANGPTL4), и усиление печеночного синтеза липидов [10]. Разрешающими факторами для липогенеза при НС являются изменения концентрации альбумина в плазме, онкотического давления в плазме, локальным эффектом вязкости на уровне синусоиды печени или потерей белков мочи или других липорегуляторных веществ.

У пациентов с ХБП наблюдается дислипидемия, для которой характерно увеличение уровня триглицеридов и снижение концентрации ХС ЛПВП на

1–2 стадии заболевания; изменения показателей общего холестерина и ХС ЛПНП обычно не выявляются на этих стадиях [7].

### **Системная красная волчанка**

Распространенность дислипидемий с повышением уровня ХС, ТГ и ApoB-содержащих липопротеинов (ХС ЛОНП и ХС ЛПНП), а также снижением уровня ХС ЛПВП составляет при первичном диагнозе СКВ около 30 %, но возрастает до 60 % через 3 года болезни [37]. Активная фаза СКВ чаще всего характеризуется повышением уровня ТГ и снижением — ХС ЛПВП. На фоне лечения, их содержание часто нормализуется, в то время как уровень ХС и ХС ЛПНП остается повышенным.

### **Ревматоидный артрит**

Главной причиной преждевременной летальности при ревматоидном артрите (РА) считается атеросклероз и его осложнения. Атеросклероз у этих пациентов развивается и прогрессирует как вследствие высокой представленности традиционных факторов риска (ожирения, артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена, гиподинамии) [35], потенцируемых проводимой противовоспалительной терапией, так и из-за высокой воспалительной активности самого РА. Выраженность липидных нарушений прямо пропорциональна степени тяжести артрита и достигает максимума при системных вариантах болезни.

В дебюте заболевания у лиц молодого и детского возраста, часто до назначения глюкокортикостероидов, развивается дислипидемия (см. табл. 3). Более того, вторичная дислипидемия у пациентов, заболевших РА в детском возрасте, может пролонгироваться во взрослую жизнь, сокращая продолжительность и снижая качество жизни пациентов. Дислипидемия обусловлена высокой воспалительной активностью, влияющей на ферментную актив-

ность (повышение активности печеночной липазы, трансферных белков), повышение сывороточной фосфолипазы А2 и сфинголипидов, а также накопление сывороточного амилоида А.

### **Радиационное поражение**

Существует мнение, что радиационное облучение может индуцировать развитие атерогенной дислипидемии, развивающейся на фоне изменений прямого и обратного транспорта липидов [8].

### **Беременность**

Физиологические состояния также могут являться причиной гиперлипидемии. Так во время беременности увеличиваются все липидные фракции [30]. На протяжении двух триместров беременности преимущественно происходит анаболизм липидов, так как организм матери готовится к увеличению потребности плода в энергии на поздних сроках беременности. В третьем триместре чувствительность к инсулину снижается, что приводит к усилению липолиза и уменьшает активность липопротеинлипазы, что приводит к развитию триглицеридемии. Кроме того, плацентарный лактоген оказывает стимулирующее действие на липолиз [10, 30].

## **Заключение**

Проведенный анализ указывает на широкий спектр причин, индуцирующих развитие вторичных гиперлипидемий. Основную роль в снижении сердечно-сосудистого риска отводят достижению целевых уровней липидов крови, поэтому современная диагностика должна быть направлена на своевременное выявление и коррекцию нарушений метаболизма липидов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего освещения в статье.

## **Литература / References**

1. Amlaev K. R. Dyslipidemias: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, prevention and treatment. Doctor. 2021; 5: 16–20. Russian [Амлаев К.Р. Дислипидемии: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. Врач. 2021; 5: 16–20]. doi: 10.29296/25877305-2021-05-03
2. Barbarash O. L., Karetnikova V. N., Kashtalap V. V., et al. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020; 9 (2): 17–28. Russian [Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В. и др. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9 (2): 17–28]. doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28
3. Bruzzone C., Bizkarguenaga M., et al. SARS-CoV-2 Infection Dysregulates the Metabolomic and Lipidomic Profiles of Serum. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004220308373> [1 July 2021]
4. Bubnova M. G., Aronov D. M. COVID-19 and cardiovascular disease: from epidemiology to rehabilitation. Pulmonology. 2020; 30 (5): 688–699. Russian [Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации. Пульмонология. 2020; 30 (5): 688–699]. doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699

5. Butdak Ł., Marek B., Kajdaniuk D., et al. Endocrine diseases as causes of secondary hyperlipidaemia. *Endokrynologia Polska*. 2019; 70 (6): 511–519. doi: 10.5603/EP.a2019.0041
6. Carr R.M., Ahima R.S. Pathophysiology of lipid droplet proteins in liver diseases. *Experimental Cell Research*. 2016; 340 (2): 187–192. doi: 10.1016/j.yexcr.2015.10.021
7. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal*. 2016; 37: 2999–3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272
8. Chirkin A.A. Dyslipidemia of radiation genesis and metabolic syndrome. Russian (Чиркин А.А. Дислипидемии радиационного генеза и метаболический синдром. *News of biomedical sciences*. <https://lib.vsu.by/jspui/handle/123456789/26229> (10 July 2021).
9. Emerson S.R., Haub M.D., Teeman C.S., et al. Summation of blood glucose and TAG to characterise the «metabolic load index». *British Journal of Nutrition*. 2016; 116 (9): 1553–1563. doi:10.1017/S0007114516003585
10. Ershova A.I., Al Rashi D.O., Ivanova A.A. et al. Secondary hyperlipidemia: etiology and pathogenesis. *Russian journal of cardiology*. 2019; 24 (5): 74–81. Russian (Ершова А.И., Аль Раши Д.О., Иванова А.А. и др. Вторичные гиперлипидемии: этиология и патогенез. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 24 (5): 74–81. doi: 10.15829/1560-4071-2019-5-74-81
11. Federal State Statistics Service. Russian (Федеральная служба государственной статистики). <https://rosstat.gov.ru> (5 July 2021).
12. Fick T., Jack J., et al. Severe hypertriglyceridemia at new onset type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2017; 30 (8): 893–897. doi:10.1515/jpem-2017-0008
13. Gebhardt A., Fichtenbaum C.J. Current pharmacotherapy for the treatment of dyslipidemia associated with HIV infection. *Expert Opinion of Pharmacotherapy*. 2019; 20 (14): 1719–1729. doi: 10.1080/14656566.2019.1636033
14. Glenny E.M., Bulik-Sullivan E.C., Tang Q., et al. Eating Disorders and the Intestinal Microbiota: Mechanisms of Energy Homeostasis and Behavioral Influence. *Current Psychiatry Reports*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5881382/> (5 July 2021)
15. Glidden D.V., Mulligan K., McMahan V., et al. Metabolic Effects of Preexposure Prophylaxis With Coformulated Tenofovir Disoproxil Fumarate and Emtricitabine. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 67(3): 411–419. doi: 10.1093/cid/ciy083
16. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The Journal of Emergency Medicine*. 2020; 58 (4): 711–712. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
17. Han C.Y. Update on FXR Biology: Promising Therapeutic Target. *International Journal Molecular Sciences*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6073382/> (9 July 2021)
18. Hirano T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2018; 25 (9): 771–782. doi:10.5551/jat.RV17023
19. Hussain A.A., Hubel C., Hindborg M., et al. Increased lipid and lipoprotein concentrations in anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *The International Journal of eating disorders*. 2019; 52 (6): 611–629. doi:10.1002/eat.23051
20. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. <https://www.ajmc.com/view/epidemiology-and-management-of-hyperlipidemia-article> (2 July 2021)
21. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., et al. Clinical guidelines of the Eurasian Association of Cardiology (EAC) / National Society for the Study of Atherosclerosis (NOA, Russia) for the diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis (2020). *Eurasian Journal of Cardiology*. 2020; 2: 6–29. Russian (Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020; 2: 6–29. doi: 10.38109/2225-1685-2020-2-6-29
22. Kukla M., Skonieczna-Zydecka K., Kotfis K. et al. COVID-19, MERS and SARS with Concomitant Liver Injury—Systematic Review of the Existing Literature. *Journal of Clinical Medicine*. <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/5/1420/html> (30 June 2021)
23. Laufs U., Parhofer G. Klaus, et al. Clinical review on triglycerides. *European Heart Journal*. 2020; 41: 99–109. doi:10.1093/eurheartj/ehz785.
24. Mamedov M.N., Karimov A.K. Secondary hyperlipidemia: features of manifestation in various somatic diseases. *Preventive medicine*. 2021; 24 (3): 105–110. Russian (Мамедов М.Н., Каримов А.К. Вторичная гиперлипидемия: особенности проявления при различных соматических заболеваниях. *Профилактическая медицина*. 2021; 24 (3): 105–110. doi:10.17116/profmed202124031105
25. Masuda D., Yamashita S. Postprandial hyperlipidemia and remnant lipoproteins. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2017; 24: 95–109. doi:10.5551/jat.RV16003
26. Metelskaya V.A., Shalnova S.A., Deev A.D. and others. Analysis of the prevalence of indicators characterizing the atherogenicity of the lipoprotein spectrum in residents of the Russian Federation (according to the ESSE-RF study). *Preventive medicine*. 2016; 1: 15–23. Russian (Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра ли-



- попротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина. 2016; 1: 15–23. doi: 10.17116/profmed201619115-23
27. Mikolasevic I., Milic S., Turk W.T., et al. Nonalcoholic fatty liver disease—A multisystem disease? *World Journal Gastroenterology*. 2016; 22 (43): 9488–9505. doi:10.3748/wjg.v22.i43.9488
28. Mikolasevic I., Žutelija M., Mavrinac V., et al. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. *International Journal Nephrology and Renovascular Disease*. 2017; 10: 35–45. doi:10.2147/IJNRD.S101808
29. Mozaffarian D., Benjamin E. J., Go A. S., et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update. A report from the American Heart Association. *Circulation*. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/cir.0000000000000350> (3 July 2021)
30. Nasioudis D, Doulaveris G, Kanninen TT. Dyslipidemia in pregnancy and maternal/fetal outcome. *Minerva Gynecology*. 2019; 71 (2): 155–162. doi:10.23736/S0026-4784.18.04330-7
31. Neuschwander-Tetri B.A. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Medicine*. <https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0806-8> (6 July 2021)
32. Ress C., Kaser S. Mechanisms of intrahepatic triglyceride accumulation. *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22 (4): 1664–1673. doi:10.3748/wjg.v22.i4.1664
33. Russian Statistical Yearbook 2020. Russian Российский статистический ежегодник 2020. [https://gks.ru/bgd/regl/b20\\_13/Main.htm](https://gks.ru/bgd/regl/b20_13/Main.htm) (4 July 2021)
34. Sorokin A.V., Karathanasis S.K., et al. COVID-19–Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *The FASEB Journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2020; 00: 1–11. doi: 10.1096/fj.202001451
35. Trubnikova N.S., Shilova L.N., Alexandrov A.V. Problems of comorbid background in patients with rheumatoid arthritis. *Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2019; 2 (70): 12–16. Russian (Трубникова Н.С., Шилова Л.Н., Александров А.В. Проблемы коморбидного фона у пациентов с ревматоидным артритом. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019; 2 (70): 12–16). doi: 10.19163/1994-9480-2019-2(70)-12-16
36. Ufimtseva M.A., Popov A.A., Fedotova L.V., et al. Psoriasis and metabolic syndrome: a review. *Obesity and metabolism*. 2020; 17(4): 369–374. Russian (Уфимцева М.А., Попов А.А., Федотова Л.В. и др. Псориаз и метаболический синдром: обзор литературы. Ожирение и метаболизм. 2020; 17 (4): 369–374). doi: 10.14341/omet12517
37. Yehudina Ye.D., Golovach I.Yu., Khaniukov O.O. Clinical and pathogenic accents of the cardiovascular comorbidity in systemic lupus erythematosus. *Hypertension*. 2019; 3–4 (65–66): 31–45. Russian (Егудина Е.Д., Головач И.Ю., Ханюков А.А. Клинико-патогенетические акценты сердечно-сосудистой коморбидности при системной красной волчанке. Артериальная гипертензия. 2019; 3–4 (65–66): 31–45. doi: 10.22141/2224-1485.3-4.64-65.2019.177845
38. Zidar D.A., Al-Kindi S.G., Liu Y. et al. Association of Lymphopenia With Risk of Mortality Among Adults in the US General Population. *JAMA Network Open*. 2019; 2 (12) doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16526