

Вторични дислипидемии

доц. д-р И. Паскалева,
Национална кардиологична болница

Индивидуалният липиден и липопротеинов профил значително се повлиява от остри инфекции, метаболитни заболявания и медикаменти, включващи тиазидни диуретици, някои бета-блокери, глюкокортикоиди, полови стероиди и циклоsporини. За да се оцени обичайното ниво на липидите и липопротеините, изследването трябва да се извърши след нормализиране на липопротеиновия профил, резултат от нарушен патобиохимичен механизъм, начин на хранене или прием на лекарства. Вторичните дислипидемии водят до същите фенотипове както първичните дислипидемии, но промените в липопротеиновия профил са обратими при лечение на подлежащото заболяване. Те могат да се подгледат в следните групи: вторични липидни нарушения вследствие на заболявания, лекарствено индуцирани липидни нарушения и липидни промени при бременност.

I. Вторични липидни нарушения вследствие на заболявания

ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Роля на инсулиновия дефицит в липидните нарушения

Инсулинът повлиява нива на ТГ (триглицеридите) и VLDL чрез въздействие върху тяхната синтеза и изчистване от плазмата. Ролята на инсулина във VLDL-синтезата е комплексна. Образоването на VLDL изисква синтеза на апо-В и ТГ, като инсулинът е необходим за синтеза на апо-В. Синтезата на ТГ зависи от наличието на субстрат (свободни мастни киселини - СМК, и глюкоза) и метаболитното състояние на черния дроб. Инсулиновият дефицит намалява синтеза на LPL (липопротеинлипазата).

Хроничната пълна липса на инсулин се характеризира с интрахепатална протеолиза, използването на аминокиселини за усилена глюконеогенеза и повишена кетогенеза. Въпреки че има повишена естерификация на СМК до ТГ, те не могат да напуснат черния дроб поради липса на аполипопротеини - като резултат се развива стеатоза и слабо образуване на VLDL. Инсулиновият дефицит обаче значимо намалява синтеза на LPL и води до намалено изчистване на VLDL и СМ от

кръвта. Инсулиновият дефицит води до понижена LDL-рецепторна активност, понижено усвояване на VLDL-частиците от тъканите и намалено изчистване на VLDL от плазмата. При хроничния неконтролиран тип I диабет се развива тежка тип IV или тип V ХЛП (хиперлипопротеинемия).

Ниското инсулиново ниво води до увеличение синтезата на ТГ поради повишени нива на плазмена глюкоза и СМК, вследствие понижено усвояване на глюкоза от периферните тъкани и повишеното освобождаване на СМК в резултат на повишена липолиза в мастната тъкан. ТГ се секретират като VLDL-частици, докато VLDL-клирънът е нормален, в серума се наблюдава умерена тип IV ХЛП.

В присъствие на високи нива на инсулин, синтезата на ТГ и VLDL зависи от наличността на СМК и глюкоза. Когато инсулиновите нива са високи, а нивото на субстратите е ниско, синтезата на VLDL не е увеличена. От друга страна инсулиновата резистентност и повишени нива на инсулина са свързани с повишена синтеза на VLDL. "Синдромът X", описан от Raven и сътр., включва хипертония, затлъстяване, инсулинова резистентност, повишени нива на ТГ и намалени нива на HDL и свързана с него ранна атеросклероза (табл. 1).

ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ	ИНСУЛИНОВА ТОКСИЧНОСТ
<ul style="list-style-type: none"> - намален глюкозен толеранс - дислипидемия 	<ul style="list-style-type: none"> - повишена склонност към тромбози (PAI-1) - хирзутизъм (повишен свободен тестостерон) - повишено кръвно налягане - повишен растеж на гладкомускулни клетки в съдовете

Табл. 1. Инсулинова резистентност/инсулинова токсичност

ИНСУЛИН-ЗАВИСИМ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ (ИЗТД) - ТИП I ДИАБЕТ

Контролът на кръвната захар до голяма степен определя нивото на плазмените ТГ:

1. Недобър гликемичен контрол при изразена инсулинова недостатъчност, както при кетоацидоза, може да води до тежка хипертриглицеридемия, дължаща се на намалена актив-

ност на инсулин-зависимата LPL - намален клирънс на CM и VLDL.

2. При умерен към недобър гликемичен контрол плазмените TG са обикновено леко увеличени поради повишена липолиза и по-голямата наличност на плазмена глюкоза и свободни мастни киселини, които повишават образуването на VLDL. Намаленият VLDL-клирънс, вероятно поради намалена LP-активност, също допринася за увеличаване нивото на TG.
3. Добрият гликемичен контрол е свързан с нормални плазмени нива на TG.

ИНСУЛИНОНЕЗАВИСИМ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ (ИНЗТД) - ТИП II ДИАБЕТ

ИНЗТД при незатлъстели болни - увеличеното ниво на TG в присъствие на недобър гликемичен контрол, се дължи главно на повишена синтеза на VLDL.

ИНЗТД при болни със затлъстяване (главно на горната част на тялото) и инсулинова резистентност води до хипергликемия и хиперинсулинизм (в случаите на интактни B-клетки). Тъй като инсулиновата резистентност засяга само мускулната и мастната тъкан, високите нива на инсулин в черния гроб водят до повишено поглъщане на глюкоза, повишена синтеза на CMK и естерификация до TG и повишена синтеза на VLDL. Инсулин-зависимият клирънс на VLDL е нормален и се явява увеличена концентрация на CMK. Обаче липсата на инсулинова активност забавя използването на CMK от мускулите и повишава липолизата в мастната тъкан, което води до повишен погвоз на CMK в черния гроб и повишена реестрификация до TG. Поради това, независимо от повишената секреция на VLDL, може да се развие "diabetic fatty liver". Ключовият фактор в този порочен кръг е затлъстяването. Ако то се коригира, хиперлипидемията и стеатозата често изчезват. Повишените нива на TG са обикновено придружени от намаление на HDL и вариации в нивата на LDL.

Липиден и липопротеинов профил

- умерена до значима хипертриглицеридемия;
- значимо увеличени свободни мастни киселини;
- нормален или леко увеличен общ холестерол;
- нормален или леко увеличен LDL-холестерол.

При болни с ИЗТД или с ИНЗТД, тип II б или тип IV фенотипът може да бъде променен в тип V при наличие на първични липидни нарушения. Най-честата причина за хиломикронемичния синдром е развитието на диабет при болен с умерена хипертриглицеридемия. Подобряването на гликемичния контрол води до намаление на плазмените TG и повишено ниво на HDL. Понякога хиперлипидемията и диабетът се диагностицират едновременно. Лечение на диабетът е необходимо,

за да се реши дали хиперлипидемията е вторична на диабета или се дължи на съществуваща първична хиперлипидемия. Последната се предполага, ако идеален гликемичен контрол, потвърден от нормален гликиран хемоглобин - HbA1c и нормални нива на кръвна захар, не коригира хиперлипидемията.

Комбинацията на хипертриглицеридемия и нисък HDL-холестерол е честа при диабетици и се счита за атерогенна констелация. Около 50% от болните с тип II диабет загиват от последиците на атеросклерозата върху коронарните, мозъчните и големите артерии. Няколко епидемиологични проучвания показаха, че рискът от атеросклероза е 3-4 пъти по-висок при болни с ИЗТД или ИНЗТД. За разлика от недиабетиците, жените и мъжете диабетици изглежда имат един и същи риск за развитие на атеросклероза. ИБС е основната причина за смъртността при диабетици, по-възрастни от 20 години. Ето защо серумните липиди трябва да се контролират и да се поддържат в ниски стойности, доколкото е възможно.

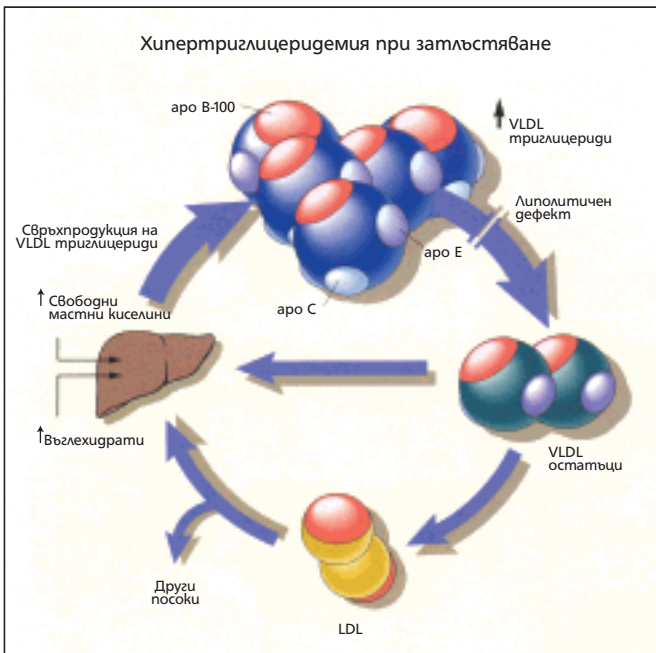
Лечение

При ИЗТД се препоръчва прилагане на инсулин и мониториране на глюкозата за достигане на много добър до отличен гликемичен контрол, като се избягва хипогликемията. При умерените ИНЗТД диетата и поддържане на идеално телесно тегло са често пъти достатъчни. Ако не се подобрява гликемичния контрол, трябва да се използват орални хипогликемични медикаменти или инсулин. Някои от проучванията показват, че инсулиновото лечение е предпочитано пред лечението с оралните антидиабетични медикаменти поради това, че понижава плазмените TG и покачва нивото на HDL, промени, които не се наблюдават при оралните антидиабетични медикаменти.

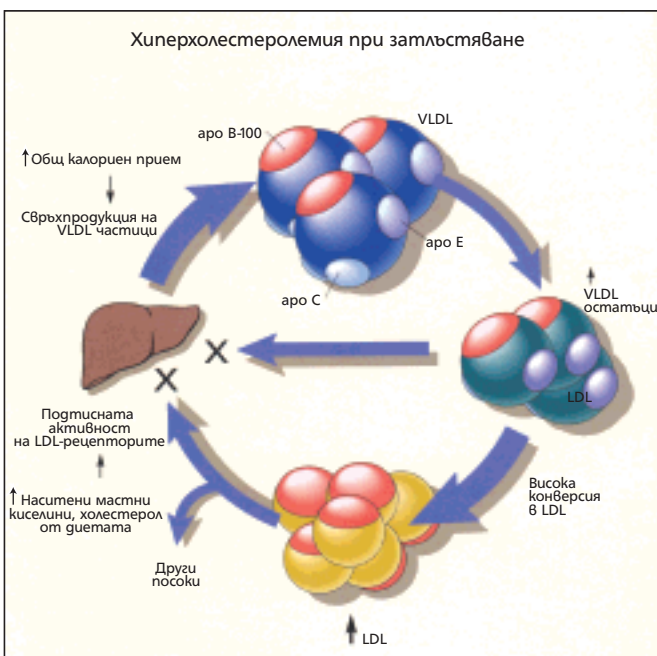
Поради високия риск от съдови заболявания при диабетиците, особено важно е да се лекуват повишените липидни нива, както и другите съществуващи рискови фактори, като например хипертонията. Клинични проучвания показват, че статините и фибратите (земфибозил, фенофибрат) са ефективни при лечението на хиперхолестеролемията и хипертриглицеридемията. Хипертонията трябва да бъде лекувана с медикаменти, които не повишават нивото на липидите, като ACE-инхибитори и калциеви антагонисти. Тютюнопушеното допълнително повлиява развитието на периферните и коронарните артериални заболявания при диабетици мъже, дори повече при диабетици жени.

ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ

Измерването на телесното тегло самостоятелно не винаги дава адекватна оценка на риска



от затлъстяване, тъй като затлъстяването в горната част на тялото (висцералното) се счита, че води до по-лоши метаболитни отклонения, отколкото затлъстяване в долната част на тялото. Награването на тегло в резултат на обилно хранене често повишава плазмените VLDL и понякога нивото на LDL. Повишените нива на VLDL се дължат главно на повишеното им образуване в черния дроб, но ако присъства увеличен прием на калории, включващ големи количества наситени мазнини и/или холестерол, потискането на LDL-рецепторната активност също ще понижи изчистването на VLDL и LDL. Приемането на големи количества въглехидрати може да доведе до повишение синтезата на VLDL и хипертриглицеридемия, но не повишава нивото на LDL. Приемането на алкохол има подобен



ефект. Хипертриглицеридемията често е свързана с ниско ниво на HDL и малки, плътни LDL-частици.

Затлъстяването повишава риска от развитие на ИНЗТД заедно с неблагоприятно влияние върху плазмените липиди и атеросклероза. Награването на тегло влошава съществуващата фамилна комбинирана хиперлипидемия. Затлъстяване в горната част на тялото е свързано с инсулиновата резистентност, метаболитни усложнения и може да увеличи риска за развитие на атеросклероза. Хипертонията, обикновено наблюдавана при затлъстяването, увеличава допълнително риска за ИБС. Отслабването е свързано с намалено образуване на VLDL и увеличено изчистване на VLDL и LDL.

Най-често се наблюдава умерена хипертриглицеридемия <math>< 5,7 \text{ mmol/l}</math> - тип IV ХЛП (но също тип V ХЛП).

Лечение

Намаляването на телесното тегло чрез ограничаване на въглехидрати и диета, ограничаваща приема на калории, води до нормализиране на ТГ.

НАРУШЕНА ФУНКЦИЯ НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА

Диагностични тестове и проследяване

Щитовидната жлеза секретира тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3), които циркулират в плазмата, свързани с тироид-свързващ глобулин (ТБГ). Серумната концентрация на свързания и свободен Т4 и Т3 се регулира от секрецията на тироидстимулиращия хормон (ТSH) от предния дял на хипофизата. Съвременните измервания на ТSH са много чувствителни, точни и широко достъпни. Серумният свободен тироксин (FT4) и ТSH трябва да бъдат извършени като скрининг при всички хиперлипидемични индивиди (табл. 2). Повишените концентрации на ТSH предполагат първичен хипотироидизъм, докато намаленото ниво на ТSH предизвиква хипертироксинемия. Целта на лечението на двете състояния-хипотироидизъм и първичен хипотироидизъм, е нормални стойности на серумното ниво на ТSH.

Скриниращи тестове за вторични причини като етиологични агенти за дислипидемии

Лабораторни изследвания	Скрининг за:
Кръвна захар на гладно	Диабет
ASAT, ALAT, ALP	Чернодробно заболяване
Билирубин	Чернодробно заболяване
Албумин	Чернодробно заболяване
Креатинин	Бъбречно заболяване
Урея	Бъбречно заболяване
Анализ на урина	Диабет, Нефротичен синдром
Т ₄ , ТSH	Щитовидна функция

Таблица 2

Счита се, че субклиничният хипотироидизъм, при който се поддържат нормални нива на Т4 при хиперсекреция на ТSH, може да е свързан с обрватима хиперхолестеролемия и трябва също да бъде лекуван.

Липиден и липопротеинов профил

Хиперлипидемия се наблюдава при около 53% от болните с първичен микседем. Въпреки че фенотипният профил варира, най-чести са тип IIa и тип IIb. Тип III се явява при някои болни с E 2/2 фенотип, което допуска, че отстраняването на CM и VLDL-остатъците е намалено при хипотироидизъм. Тежка хипертриглицеридемия е рядко срещана, но може да се наблюдава при възрастни със затлъстяване индивиди. Серумният липопротеинов модел не помага при разграничаването на първичен от вторичен хипотироидизъм.

Ефект на тироидните хормони върху LDL-рецепторите

Концентрацията на чернодробните LDL-рецептори е интимно свързана с тироидния статус. При хипотироидизма намалението на чернодробните LDL-рецептори се дължи на понижена рецепторна синтеза, която повлиява изчистването на LDL и води до повишени плазмени нива на LDL. При тироксिनотерапия броят на LDL-рецепторите се увеличава. Субклиничен хипотироидизъм се изявява с малки промени в нивото на общия хол, повишен LDL-хол и апо В (около 20% от случаите) и понижен HDL-хол и апо-AI (около 5-15% от случаите).

Намаляване клирънса на VLDL и LDL

Чернодробната липазна активност е понижена при хипотироидизъм и се увеличава при прием на тироксин. Забавен клирънс на плазмените VLDL може да доведе до хипертриглицеридемия при хипотироидизма, независимо от намалената чернодробна синтеза на VLDL в резултат на понижена мобилизация на CMK от мастната тъкан към ч. гроб. Серумните нива на HDL-хол обикновено са ниски при хипотироидизъм и високи при хипертироиден статус, но преобладаването на HDL-нарушения не са доказани в клинични проучвания.

Лечение

Приемът на L-тироксин в дози, достатъчни да поддържат нивото на ТSH в нормални граници, обикновено нормализира плазмените липидни нива. Въпреки това при генетичен дефект в липопротеиновия метаболизъм може да изисква допълнително лечение след корекция на хипотироидизма. Поради повишаващата се честота на първичен хипотироидизъм във възрастната популация, не е рядко намирането на повишени серумни нива на ТSH по време на остро коронарно събитие. Дълга дискусия възниква обикновено относно риска от влошаваща се анги́на и възможното подобрене на миокардните функции с незабавно

заместване с тироксин и трябва да бъде индивидуализирана. Докато при болни със субклиничен хипотироидизъм може да бъде забавено оптималното заместване, то тези с тежък хипотироидизъм (ТSH над 10 mIU/ml) може да се подобрят. Субклиничният (умерен) хипертироидизъм е свързан с повишена честота на предсърдно мъжгене при възрастни индивиди.

БЪБРЕЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Диагностични тестове и проследяване - определяне на загубата на белтък в 24-часова урина, измерване на серумния креатинин, урея и електролити, са необходими за диагностика на нефротичния синдром и бъбречната дисфункция.

Хиперлипидемия се явява в около 50% до 70% от болните с нефротичен синдром и е един от 4-те основни симптоми: протеинурия, хипопротеинемия, едем и хиперлипидемия. Наблюдава се увеличение на LDL-хол, увеличени серумни нива на апо-В, AI, апо-CII и хиперТГемия при 2/3 от болните. При намаление на серумния албумин под 15 g/l се наблюдава значимо покачване на ТГ и/или холестерол. По същото време в случаите на масивна протеинурия могат да бъдат открити холестеролови кристали в уринния седимент ("липурия"). Това показва близката корелация между концентрацията на албумина и липидните нива в серума. Хиперлипидемия не се наблюдава обаче при протеинурия от не-бъбречен произход, напр. ентеропатия. При хронична бъбречна недостатъчност хипертриглицеридемията се явява при 30% от болните. При бъбречни трансплантации болните могат да развият хиперхолестеролемия, хипертриглицеридемия или смесена хиперлипидемия, вторично на включената кортикостероидна или имunosупресивна терапия.

Липидни и липопротеинови нарушения

Предполага се, че хиперлипидемията при нефротичен синдром се дължи на свръхпродукция на липопротеини от черния гроб. Хипоалбуминемията и оттук-намаленото онкотично налягане, се разглежда като основен стимул за чернодробната синтеза на всички белтъци, включително на аполипидопротеини. Повишената скорост на образуване на LDL при нормален или намален катаболизъм на LDL може да води до драматично увеличение на LDL. Хипертриглицеридемията при нефротичния синдром може също да е резултат от комбиниран дефект: повишена чернодробна синтеза на VLDL и намалена липолиза. Понижената серумна LPL-активност може да бъде резултат вследствие на абсолютен дефицит, относителен излишък на серумни инхибитори (апо CIII) или загуба чрез урината на апопротеинови активатори (апо CII), като резултат понижена VLDL липолиза. Може да се прояви тип IV, както и тип II а ХЛП. Въпреки че аполипидопротеините имат

относително голям размер, 50-100% от произвежданата дневно апо-АI на HDL се губи в урината. Подобно е наблюдението, че нивото на LCAT е намалено при болни с нефротичен синдром.

Механизмът на хипертриглицеридемията при хроничните бъбречни заболявания вероятно се дължи на намалена липолиза вследствие на дефицит на LPL. Понижена активност на чернодробната липаза е причина за LDL-частици, богати на TG. Съчетанието на високи TG с атерогенни липопротеини, като IDL-остатъци, плътни LDL и нисък HDL, увеличават коронарния риск. Други усложняващи причини, като диабет и използване на антихипертензивни лекарства, могат да участват при хиперлипидемията.

Лечение

Лечението на нефротичния синдром е подкрепящо. Смолите намаляват серумния LDL, но могат да причинят хипертриглицеридемия. Препаратите на никотиновата киселина понижават серумните TG и увеличават HDL. При малка група изследвани болни с протеинурия статините бяха понесени добре и намалиха серумните LDL с 45%. Комбинацията на тези медикаменти (фибрати и статини) не трябва да се използва поради повишения риск от развитие на миопатии или рабдомиолиза при болни с нефротичен синдром.

При хроничната бъбречна недостатъчност най-често използваните медикаменти са фибратите, тъй като могат да лекуват подлежащото нарушение като повишават активността на LPL. Дозите трябва да бъдат редуцирани, за да се предотврати токсичността им поради излъчването им през бъбреците. Статините не са проучени при тези болни.

ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Диагностични тестове и проследяване - понякога серумните активности на чернодробните ензими не винаги предсказват степента на чернодробното засягане. γ -GT е чувствителен маркер за чернодробно увреждане, но не е специфичен.

Липидни и липопротеинови нарушения

Черният гроб е централен орган във всички фази на ЛП-метаболизъм. Различни серумни профили



Еруптивни ксантоми на лактите.

могат да бъдат резултат от чернодробна дисфункция или обструктивно чернодробно заболяване. Това включва: хиперхолестеролемия, хипертриглицеридемия, нормални или понижени LDL, нарушен състав на HDL и промени в аполипопротеините. Холестазата, дължаща се на интра- или екстрахепатална обструкция, се характеризира с наличието на патологични ЛП-X частици с плътност на LDL, богати на фосфолипиди и бегни на естери на холестерола. ЛП-X са чувствителни и специфични маркери на късна холестаза. Продължителната холестаза може да доведе до туберо-еруптивни ксантоми и плантарни лезии. Хипертриглицеридемията е често срещана при холестазата и първичната билиарна цироза. Серумните HDL могат да бъдат увеличени при алкохолен хепатит, но са ниски при паренхимално засягане. Във всички късни стадии на паренхимно засягане, нивата на серумния холестерол имат тенденция към понижаване. Хиперхолестеролемия се наблюдава при някои случаи с първичен тумор на черния гроб.

Основните заболявания на черния гроб, при които се наблюдават вторични ХЛП, са: остър и хроничен хепатит, интра- и екстрахепатална холестаза, първична билиарна цироза. При половината от случаите на остър хепатит има умерено повишение на серумния холестерол и TG. При неусложнените хепатити тези промени се нормализират заедно с другите клиничко-химични показатели като билирубин и трансаминази. При всички форми на хроничен хепатит хиперлипидемията персистира, независимо от дълготното лечение. Първичната билиарна цироза е свързана със значима хиперхолестеролемия и слаба хипертриглицеридемия, като покачването на фосфолипидите е по-изразено от покачването на холестерола. Ентерохепаталната циркулация на жлъчни киселини е тежко засегната, водеща до значимо покачване на свободните и конюгирани жлъчни киселини в серума (отлагането им в кожата е свързано със значим сърбеж). Приемът на смоли може да отстрани жлъчните киселини и да премахне сърбежа. При всички типове холестаза (екстра и интрахепатална обструкция на жлъчните пътища) се наблюдават подобни констелации на серумните липиди, но по-слабо изразени. Като добавка се явява патологичен LP-X (липопротеин X) при ултрацентрофугиране. LP-X се различава химично и имунохимично от нормалните липопротеини и се характеризира с високо съдържание на фосфолипиди и свободен холестерол. Електрофоретично на агарозен гел LP-X показва β -подвижност и може да наподобява увеличаване на LDL. За разлика от LDL-холестерола, LP-X не показва обратно потикане от инхибиторите на HMG-CoA редуктаза.

ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ГОНАДИТЕ

Хипогонадизмът най-често се дължи на първични нарушения на гонадите, но може да се яви вторично вследствие заболяване на хипофизата, напр. тумор. Скрининг може да бъде извършен при мъже чрез измерване нивото на серумния тестостерон, фоликуло-стимулиращия хормон (FSH) и лутенизиращия хормон (LH) и при жени чрез серумни нива на FSH и LH и от анамнезата за менструални смущения. Заместителното лечение с тестостерон при мъже винаги е показано за поддържане на нормална сексуална функция, вторични полови белези и нормална социализация. Приемът на андрогени намалява серумното ниво на HDL, докато естрогените повишават нивото на плазмените HDL, TG и VLDL.

Механизми на отклоненията на липидите и липопротеините

Андрогените понижават активността на LPL - намалява разграждането на VLDL и се увеличават серумните нива на VLDL и IDL и повишават чернодробната липазна активност, като увеличават превръщането на HDL2 до HDL3, вероятен атерогенен ефект, тъй като HDL2 са свързани с по-голяма протекция на ИБС.

Обратно, естрогените повишават чернодробната липазна активност и увеличават серумните HDL2. Промените на серумните липиди зависят от вида на оралните контрацептиви - съдържащите прогестини с андрогенен ефект намаляват серумните HDL, докато тези с етилестрадиол нямат този ефект. Естроген-индуцираната хипертриглицеридемия е свързана с повишено образуване на VLDL, вероятно предизвикана от повишените серумни нива на инсулин.

ХИПЕРКОРТИЦИЗЪМ

Диагностични тестове и проследяване

Ендогенен хиперкортицизъм е рядко заболяване, най-добре се поставя диагноза чрез измерване на свободната кортизола концентрация в урината при болни с белези на синдрома на Cushing. Почесто синдромът на Cushing е вторичен след приложение на глюкокортикоиди.

Липидни и липопротеинови нарушения

Умерено увеличение на серумните TG се наблюдава при ендогенния синдром на Cushing. Хроничното приложение на кортикостероиди може да повиши серумните TG само при жени. При мъже и жени се наблюдава повишение на серумните HDL с 68% и на LDL с 11% при 18-месечно проследяване. Механизмите на серумните промени не са изяснени. При хронична употреба увеличеното освобождаване на СМК от мастната тъкан може да увеличи серумното ниво на TG. Диабет, вторичен на глюкокортикоиди, може да бъде допълнителен фактор, повлияващ серумните липиди.

АКРОМЕГАЛИЯ

Диагностични тестове и проследяване - повишени серумни нива на растежен хормон и невъзможност за потискане на неговата концентрация при внасяне отвън на глюкоза, са диагностични за акромегалия.

Липидни и липопротеинови нарушения - умерено повишение на серумните TG и леко понижение на серумните нива на холестерола се наблюдават при болни с акромегалия. Тези промени не са директно свързани с нивото на растежния хормон.

ХИПЕРЛИПИДЕМИИ ПРИ РЕДКИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Метаболитните нарушения на ч. гроб при чернодробна порфирия и хемохроматоза водят до ХЛП. При мултиплен миелом и макроглобулинемията патологично големите количества белтъци образуват комплекси с физиологичните липопротеини и по този начин потискат елиминирането им от кръвта. При идиопатичната хиперкалциемия в детска възраст се наблюдава хиперлипидемия и хиперхолестеролемия. Прогресивната мускулна дистрофия е свързана с увеличена концентрация на TG и СМК и понижени нива на фосфолипиди и холестерол.

ИНФАРКТ НА МИОКАРДА

При острия инфаркт на миокарда се наблюдава променливо намаление на общия холестерол, LDL-хол, апо-АI и апо-В и увеличение на Lp(a). Степента на намаление обикновено зависи от изходното ниво на липидите. По-малка промяна например ще се наблюдава при изходни концентрации на общия холестерол < 5,17 mmol/l. Нивата на липидите остават стабилни в първите 24 часа след началото на инфаркта и постепенно намаляват до по-ниско плато, което се задържа 6-8 седмици. Кръвните проби трябва да бъдат взети в първите 24 часа след настъпването на инфаркта или 3 месеца след инфаркта, за да отговорят най-точно на индивидуалните липидни концентрации при изследваните лица.

ИНФЕКЦИОЗНИ И ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Независимо от инфекциозния агент, причинител на заболяването и клиничната картина при гагения болен, острите инфекции и възпаления водят до намаление на общия холестерол и HDL-хол и увеличение на TG и Lp(a). Серумните липиди трябва да бъдат измервани след възстановяване на индивида от предхождащото заболяване.

II. Липидни нарушения при бременност

БРЕМЕННОСТ

През 2-ри и 3-ти триместър на бременността се увеличават всички фракции на серумните липи-

ди. В края на бременността ТГ обикновено се увеличават повече от два пъти над нормалните нива, докато фосфолипидите и холестеролът - около 1,5 пъти. Напоследък проучвания показваха, че увеличението на холестерола се дължи преди всичко на увеличението на HDL-холестерола, който остава висок от 20-та седмица на бременността. Увеличението на липидите започва да намалява още в първите няколко дни след раждането и се връща към нормата в рамките на няколко седмици.

III. Медикаментозно индуцирани липидни нарушения

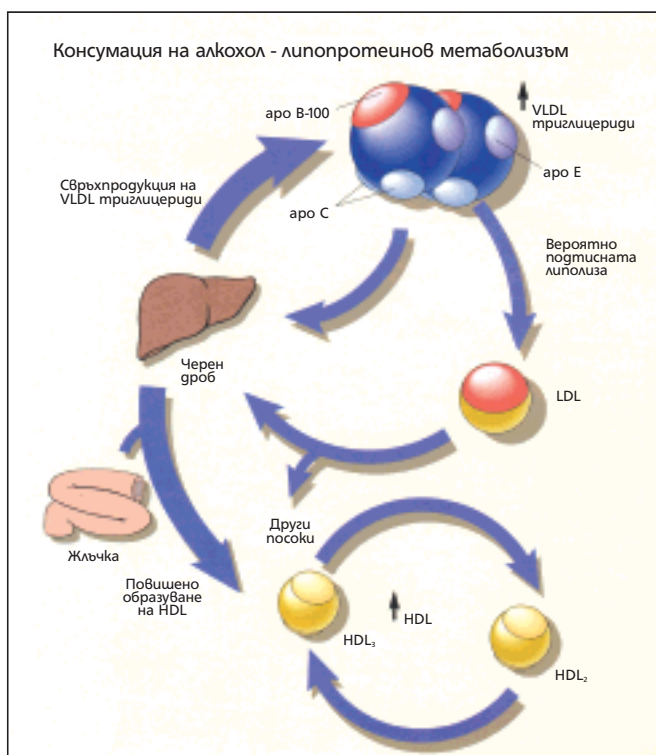
Различни медикаменти могат да променят липидния профил. Тиазидите и хлорталидонът, използвани като диуретици при лечението на есенциалната хипертония, водят до увеличение нивата на общия холестерол, LDL-хол, ТГ и апо В, и намаление на HDL-хол и апо-АI. Пропранололът, неселективен бета-блоккер, повишава нивото на серумните ТГ и намалява HDL-хол.

Оралните контрацептиви с високо прогестиново съдържание могат да предизвикат повишение на общия холестерол и LDL-хол и намаление на HDL-хол. Обратни на тези промени се наблюдават при жени, приемащи орални контрацептиви с високо съдържание на естрогени или при жени в менопауза на заместително естрогеново лечение.

Преднизолонът повишава серумните нива на общия холестерол, LDL-хол, HDL-хол, ТГ, апо В и апо-АI, вероятно чрез увеличаване на липопротеиновата синтеза, като по-често се наблюдава хипертриглицеридемия. Циклоспоринът значимо повишава серумните нива на общия холестерол, LDL-хол и апо-В и намалява Lp(a), като по-често срещана е хиперхолестеролемията.

АЛКОХОЛИЗЪМ

Разграждането на алкохола се извършва в ч. дроб и води чрез високо токсичните междинни продукти ацеталдехид до ацетат, който влиза в цикъла на ацетил-СоА. Тъй като голяма част от оксидативния капацитет на ч. дроб се получава от разграждането на етанол, настъпва значимо потискане на окислението на мастни киселини. Едновременно повишение на липолизата в мастната тъкан води до увеличен подвоз на СМК в ч. дроб, където се извършва увеличена реестерификация на мастни киселини. Сборният ефект е значимо покачване на ТГ в ч. дроб и потискане на синтеза на аполипопротеини от ацеталдехид



да - уголемен стеатозен черен дроб. В интервалите, когато не се приема алкохол, ч. дроб възстановява белтъчната и аполипопротеинова синтеза и се освобождава от натрупаните ТГ чрез увеличаване на секрецията на VLDL. Това обяснява увеличението на ТГ, наблюдавано частично в серума, взет на гладно при индивиди, консумиращи редовно от 20 до 50 g алкохол дневно. Ефектът допълнително се засилва чрез алкохол-индуцираното потискане на LPL, така че се забавя изчистването на СМ след внасяне отвън на ТГ (Тун V ХЛП).

ПРИЧИНИ ЗА ВТОРИЧНИТЕ ХИПЕРЛИПИДЕМИИ

Преобладаване на хипертриглицеридемията	
диабет затлъстяване бременност бъбречна недостатъчност алкохолизъм дисглобулинемия липодистрофия	лечение с естрогени лечение със стероиди лечение с β-блокери тиазиди ретиноиди
Преобладаване на хиперхолестеролемия	
хипотироидизъм нефротичен синдром холестаза	диуретици циклоспорини чернодробни заболявания