

ВЛИЯНИЕ НА ЕКОЛОГИЧНИТЕ ФАКТОРИ ВЪРХУ ДИСЛИПИДЕМИИТЕ И СВЪРЗАНИТЕ НАРУШЕНИЯ В ЛИПИДНИЯ МЕТАБОЛИЗЪМ

Михай Петров

Бургаски Държавен Университет „Пр. Асен Златаров“, Медицински факултет,
Катедра Физика, Биофизика, Рентгенология и Радиология
e-mail: mihai-petrov@uniburgas.bg

Резюме: Дислипидемията, освен от генетика и начин на живот, се влияят значително от екологични фактори. Замяряването на въздуха, особено фините прахови частици ($PM_{2.5}$), тежките метали и микропластмасите, предизвикват оксидативен стрес и хронично възпаление. Това води до атерогенна промяна в липидния профил: повишаване на LDL-холестерол и триглицериди и понижаване на HDL-холестерол. Чрез механизми, включващи окисление на липопротеини, епигенетични промени и дисрегулация на ключови метаболитни пътища, екологичните токсиканти създават предпоставки за развитие на екологична дислипидемия, която може да отговаря за 10–20% от придобитите случаи. Този специфичен подтип директно допринася за ускоряване на атеросклерозата и увеличава риска от сърдечно-съдови заболявания. Следователно, стратегиите за превенция трябва да интегрират не само класическите подходи, но и мерки за намаляване на експозицията към замърсители, като подобряване на качеството на въздуха, което представлява важна обществено здравна интервенция.

Ключови думи: Екологична дислипидемия, оксидативен стрес, атерогенеза, холестерол, прахови частици.

IMPACT OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON DYSLIPIDEMIAS AND ASSOCIATED DISTURBANCES IN LIPID METABOLISM

Mihai Petrov

Burgas State University “Prof. Asen Zlatarov”, Faculty of Medicine,
Department of Physics, Biophysics, Roentgenology, and Radiology,
e-mail: mihai-petrov@uniburgas.bg

Abstract: Dyslipidemias, in addition to being influenced by genetics and lifestyle, are significantly affected by environmental factors. Air pollution—particularly fine particulate matter ($PM_{2.5}$), heavy metals, and microplastics—induces oxidative stress and chronic inflammation. This leads to an atherogenic alteration of the lipid profile: increased LDL cholesterol and triglycerides, and decreased HDL cholesterol. Through mechanisms involving lipoprotein oxidation, epigenetic modifications, and dysregulation of key metabolic pathways, environmental toxicants create conditions for the development of environmental dyslipidemia, which may account for 10–20% of acquired cases. This specific subtype directly contributes to the acceleration of atherosclerosis and increases the risk of cardiovascular disease. Therefore, prevention strategies must integrate not only classical approaches but also measures to reduce exposure to pollutants, such as improving air quality, which represents an important public health intervention.

Keywords: Environmental dyslipidemia, oxidative stress, atherogenesis, cholesterol, particulate matter.

1. Въведение

Дислипидемиите са сред водещите биомаркери, чрез които се предсказва вероятността за развитие на атеросклероза и последващи сърдечно-съдови усложнения, които продължават да представляват значим глобален проблем [1]. Макар добре да са установени класическите фактори, определящи липидния профил като наследственост, хранителен режим и физическа активност, през последните години става все по-ясно, че екологичните въздействия могат съществено да променят регулацията на липидния метаболизъм [2]. Тази концепция насочва вниманието към по-широк, мултифакторен модел на кардиометаболитен риск, в който околната среда играе роля, сравнима по значение с генетичните и поведенческите детерминанти.

Атмосферното замърсяване, особено експозицията към фини прахови частици (PM_{2.5} и PM₁₀), азотни оксиди и озон, е свързано с промени в липопротеиновите фракции, включително повишени нива на LDL-холестерол, триглицериди и ApoB [3]. Наблюдаваните метаболитни ефекти се обясняват с индуциране на системни възпалителни процеси, засилено образуване на реактивни кислородни видове и нарушена вазорегулация, които активират клетъчни сигнални пътища, участващи в синтеза и транспорта на липиди [4]. Експозицията към силно замърсен въздух влияе върху функционалната активност на чернодробните ензими, което може да модифицира скоростта на липопротеиновия обмен и да засили атерогенния потенциал на кръвта [5].

Тежките метали, сред които олово, кадмий и арсен, представляват друга категория екологични токсиканти, способни да нарушат липидната хомеостаза. Тяхната системна токсичност е свързана с промени в митохондриалната активност, влошено антиоксидантно равновесие и дисрегулация на ензими, отговорни за липогенезата и липидния катаболизъм [6]. Наред с това персистентните органични замърсители, като диоксини и полихлорирани бифенили, оказват ефекти върху ядрени рецептори, регулиращи липидния обмен, включително PPAR, LXR и FXR. Тези механизми могат да доведат до повишена синтетична активност в черния дроб и намалена периферна утилизация на липиди [7].

Допълнителен интерес предизвикват данните, че микропластмасите и техните химични производни, сред които фталати и бисфенол А, също модифицират ключови регулаторни мрежи, участващи в метаболизма на липопротеините. Чрез взаимодействие с ендокринната система и промени в инсулиновата чувствителност тези съединения могат да способстват за появата на атерогенен метаболитен фенотип [8]. Това е особено важно на фона на растящата глобална експозиция към пластмасови частици в хранителната среда.

Идеята за експозома е цялостният набор от външни и вътрешни влияния, действащи върху организма през жизнения цикъл, създава нова рамка за анализ на връзките между екологичните фактори и кардиометаболитното здраве. Този подход позволява интегриране на данни от епидемиология, молекулярна биология, токсикология и системно здраве, за да се разкрият биологичните пътища, чрез които замърсителите променят експресията на гени, регулиращи липидния метаболизъм [9]. Епигенетични модификации като промени в метилацията на ДНК, ремоделиране на хроматина и регулация от некодиращи РНК са сред най-изследваните механизми, които свързват екологичните въздействия с дисрегулация на ключови ензими като HMG-CoA редуктаза, липопротеинлипаза и LDL-рецептор [10].

Като цяло научните наблюдения подчертават, че влиянието на екологичните експозиции върху липидния метаболизъм е многопластово и засяга редица взаимно свързани клетъчни системи. Това налага необходимост от по-дълбоко изследване на механизмите, чрез които замърсителите променят липидните профили, както и от разработването на ефективни стратегии за намаляване на риска — както чрез обществени мерки за контрол върху околната среда, така и чрез клинични интервенции. Разбирането на екологичните детерминанти на дислипидемиите е от ключово значение за ранната превенция на атеросклеротичните процеси и за подобряване на здравните резултати на населението.

2. Цел, задачи и методи на проучването

Основна цел е анализ и систематизиране на съвременното разбиране за влиянието на екологичните фактори върху развитието на дислипидемии и нарушения в липидния метаболизъм, с акцент върху патофизиологичните механизми и последиците за кардиоваскуларното здраве.

Основните задачи включват преглед и обобщаване на съществуващата научна литература относно връзката между различните категории екологични замърсители (атмосферни частици, тежки метали, персистентни органични съединения, микропластмаси) и промените в липидния профил; описание на ключовите биологични механизми (оксидативен стрес, системно възпаление, епигнетични промени, ендокринна дисрегулация), чрез които екологичните експозиции нарушават липидния хомеостаз; развитие на концепцията за термина „екологична дислипидемия“ и оценка на нейния принос спрямо други етиологични форми като фамилна и вторична дислипидемия; проследяване и визуализация на патогенетичния път от експозиция на екологичен замърсител до формиране на атеросклеротична плака, с интегриране на ролята на модифицираните липопротеини и възпалителния отговор; както и формулиране на насоки и перспективи за бъдещи изследвания, допълнени с практически препоръки за обществено-здравни и клинични стратегии, насочени към намаляване на кардиометаболитния риск, обусловен от екологични детерминанти.

3. Резултати и обсъждане

Атмосферните замърсители се установяват като въздействащ фактор върху метаболитните процеси, в това число и върху липидния метаболизъм, който традиционно се обяснява чрез генетика и начин на живот. Дългосрочната експозиция на фини прахови частици (PM_{2.5}) е особено важна, тъй като тези частици проникват в белодробния алвеоларен епител и дори навлизат в системната циркулация, където могат да взаимодействат с чернодробни и съдови клетки [11]. Епидемиологични изследвания показват, че при всяко повишение на концентрациите на PM_{2.5} със 10 µg/m³ нивата на LDL и общия холестерол се увеличават, което води до повишен риск от дислипидемия [12]. Установено е също така, че намалението на експозицията с PM_{2.5} корелира с понижен риск от липидно разстройство, например намаляване на LDL и подобряване на общия липиден профил при подобряване на качеството на въздуха [13].

Нарастващ брой епидемиологични изследвания демонстрират, че експозицията на атмосферни замърсители, включително фини прахови частици (PM_{2.5}), се асоциира с изменения в липидния профил, характерни за дислипидемия. Обзорните данни показват, че излагането на замърсен въздух води до повишаване на общия холестерол, триглицеридите (TG) и липопротеините с ниска плътност (LDL-C), като едновременно с това се наблюдава понижаване на липопротеините с висока плътност (HDL-C) [14]. Потенциалните механизми, обясняващи този ефект, включват оксидативен стрес, хронично възпаление, инсулинова резистентност, митохондриална дисфункция, както и епигенетични и хормонални промени [14].

Кохортно проучване сред китайски възрастни показва, че при увеличение на средногодишната експозиция на PM_{2.5} с 10 µg/m³ се наблюдава значително повишение на TG и LDL-C, съпроводено с намаление на HDL-C, което корелира с повишен риск от дислипидемия [15]. Сходни наблюдения са докладвани и в изследвания, обхващащи над 600 000 участници, където средносрочната експозиция на PM₁₀ и PM_{2.5} е свързана с повишение на LDL-C и TG и понижаване на HDL-C, особено при индивиди с диабет [16], [17].

Дислипидемииите представляват едно от водещите кардиометаболитни рискови състояния на глобално ниво. Процентното им разпределение варира значително в зависимост от генетични, социално-икономически и хранителни фактори [18]. Във връзка със това различават се следващи видове дислипидемии:

1. Фамилна дислипидемия (хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемиа - HeFH)

- Приблизителната честота на HeFH е около 0.4% от общата популация (1 на ~250 души) [19];
- Това състояние се дължи на наследствени дефекти — най-често в LDL-рецепторите, в аполипопротеина (ApoB-100) или в гена на ензима пропротеин субтилизин конвертаза - (PCSK9), които водят до хронично повишени нива на LDL-C [20];
- Лицата с HeFH са подложени на значително повишен риск от ранна сърдечно-съдова болест, поради персистиращо високи LDL-холестеролови нива още от млада възраст [18], [19].

2. Придобита дислипидемия (вторична)

Придобитата или вторична дислипидемия засяга приблизително **40 – 50 %** от световното население според глобални мета-анализи [21], [22]. Тази форма на дислипидемия се дължи на комбинация от фактори:

- **Хранителни:** диета с високо съдържание на наситени мазнини, транс-мазнини и захар.
- **Метаболитни:** инсулинова резистентност, затлъстяване, метаболитен синдром, диабет тип 2.
- **Хормонални:** хипотиреозидизъм, синдром на Кушинг, хормонални терапии.
- **Лекарствени и други:** някои диуретици, кортикостероиди, хронично бъбречно заболяване и чернодробни патологии.

Вторичната дислипидемия е водещ фактор за развитие на атерогенен липиден профил с повишени LDL-C, VLDL и триглицериди и понижени HDL-C, което значително увеличава риска от сърдечно-съдови заболявания [22], [23].

3. Екологична дислипидемия

От тези случаи, екологичните фактори (замърсители) вероятно допринасят за $\approx 10\text{--}20\%$ от всички придобити случаи [24], [25], [26], [27], [28], [29], като точният дял зависи от:

- Ниво на замърсяване;
- Географски регион;
- Наличие на други рискови фактори (затлъстяване, диета, диабет);

По този начин, под въздействието на замърсителите на околната среда, се формира специфичен подтип дислипидемия, известен като екологична дислипидемия. Концепцията за екологична дислипидемия се появява сравнително наскоро, като резултат от епидемиологични и експериментални изследвания, показващи пряката връзка между излагането на атмосферни замърсители и нарушения на липидния профил [30], [31]. Тя подчертава, че освен генетичните и придобитите фактори, околната среда е независим и значим детерминант за развитието на атерогенна дислипидемия.

Екологичната дислипидемия представлява нарушен липиден профил, предизвикан основно от външни фактори на околната среда, като атмосферно замърсяване, тежки метали, полициклични ароматни въглеводороди (PAHs), пер- и полифлуороалкилни вещества (PFAS) и други химични агенти [30], [31].

На Фиг. 1 е представено процентното разпределение на различните видове дислипидемии.



Фиг. 1. Процентен дял на етиологично разпределение на дислипидемии

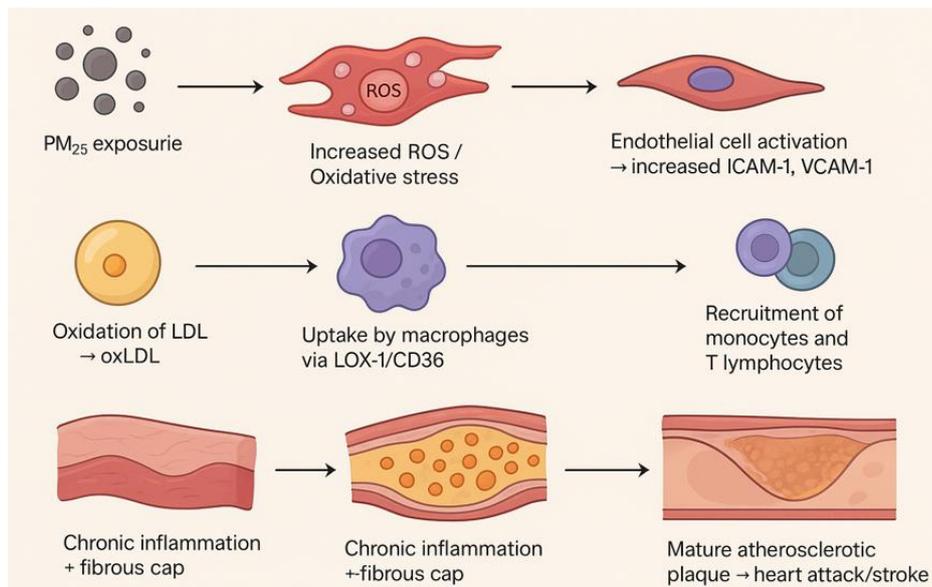
Експозицията към фини прахови частици (PM_{2.5}) индуцира значителен оксидативен стрес чрез увеличаване на системните реактивни кислородни видове (ROS), които надвишават антиоксидантния капацитет на глутатион и аскорбат [32]. Продължителната експозиция поддържа хроничен ROS-дисбаланс, който персистира дори след прекратяване на контакта с PM_{2.5} [33]. Системният оксидативен стрес води до модификация на липопротеините с ниска плътност (LDL), формирайки окислен LDL (oxLDL), който се разпознава от скейванджър-рецептори като LOX-1 и CD36, стимулирайки допълнително ROS продукцията и възпалителните процеси [34,35].

ROS влияе и върху регулацията на липидния метаболизъм. Въпреки че директното инактивиране на липопротеинлипазата (LPL) е слабо документирано, ROS-зависими пътища, включително медирано от PCSK-9, потискат активността на LPL, нарушавайки хидролизата на липопротеини [36]. Пероксидацията на мембранни стероли активира SCAP-INSIG-SREBP системата, водейки до протеолитична активация на SREBP-2 и повишена експресия на HMG-CoA редуктаза, LDL рецептора и други гени, свързани с холестероловия метаболизъм [37,38]. В резултат се увеличава циркулацията на LDL частици, които стават податливи на окисление и генерират цикъл на oxLDL → ROS → възпаление [39,40].

Нарушената доставка на холестерол към митохондриите в надбъбречните жлези може да повлияе върху синтеза на стероидни хормони, докато продължителната експозиция (над 10 години, при средни концентрации около 30 µg/m³) се свързва с екологично обусловена дислипидемия, характеризираща се с хроничен оксидативен стрес, системно възпаление и натрупване на oxLDL [41-45]. oxLDL стимулира секрецията на проинфламаторни цитокини (IL-1β, IL-6, TNF-α) и хемокини (MCP-1), активирайки ендотелни клетки и повишавайки експресията на адхезионни молекули ICAM-1 и VCAM-1. Това улеснява миграцията на моноцити и Т лимфоцити в интимата на артериалната стена [46-50]. Вътрешноклетъчно диференцираните макрофаги поглъщат oxLDL и формират пенести клетки, които чрез продукция на цитокини и хемокини поддържат хронична възпалителна среда, създавайки порочен кръг на възпаление и липиден захват [48,50,51].

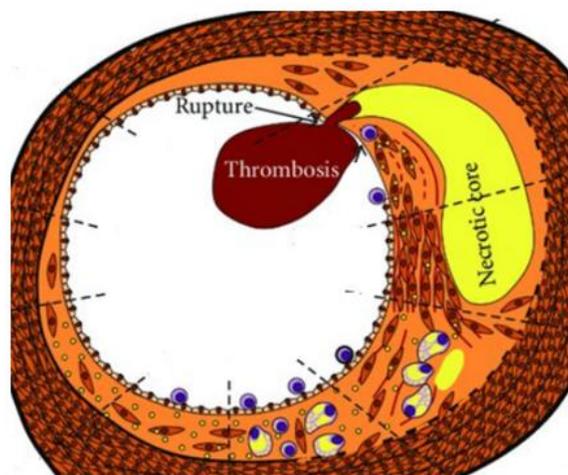
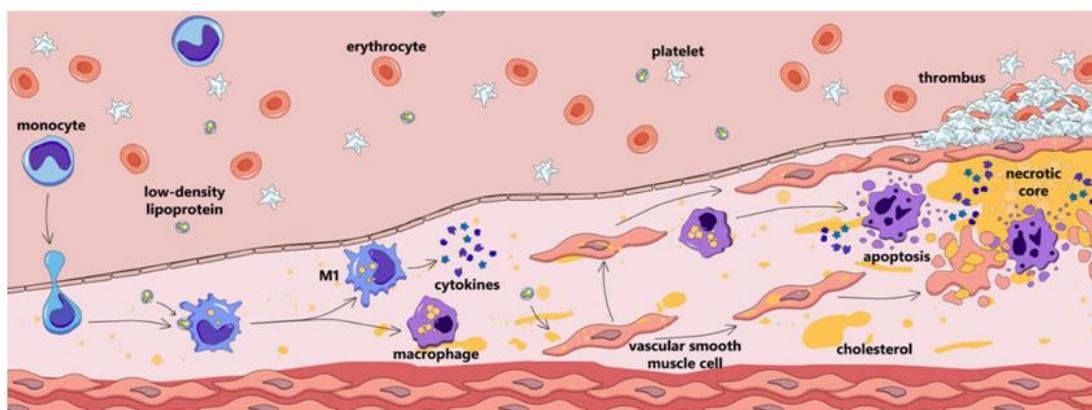
Персистиращата хронична инфламация стимулира пролиферацията на гладкомускулни клетки и синтеза на екстрацелуларен матрикс (колаген, протеоглигани), водейки до формиране на фибозна капсула, която стабилизира плаката и намалява риска от руптура. С времето се оформя зряла атеросклеротична плака, съдържаща липидно ядро, възпалителен инфилтрат, VSMC, екстрацелуларен матрикс и често калцификации, което увеличава риска от клинични събития като инфаркт или инсулт [47,50,51].

Всички етапи за формирането на атеросклеротична плака са представени във Фиг. 2.



Фиг. 2. Етапите за формирането на атеросклеротична плака [52]

Фиг. 3 илюстрира ключовите етапи в развитието на атеросклеротичната плака – от навлизането на LDL частиците в интимата и тяхната трансформация в oxLDL, до активирането на макрофагите, формирането на пенести клетки и натрупването на некротично ядро. Показан е и напредналият стадий, при който изтъняването и нестабилността на фиброзната капсула водят до руптура на плаката и последваща тромбоза, определяща риска от остри клинични инциденти като миокарден инфаркт или исхемичен инсулт. Този процес демонстрира как хроничното възпаление, липидната дисрегулация и клетъчната апоптоза синергично ускоряват прогресията към усложнена, клинично значима атеросклероза. Изображенията подчертават, че нарушената липидна хомеостаза и оксидативният стрес стоят в основата на развитието на нестабилна плака. В контекста на екологичната дислипидемия тези механизми се засилват допълнително от ефектите на замърсителите, което обуславя по-висок кардиометаболитен риск.



Фиг. 3. Ключови етапи в развитието на атеросклеротичната плака [53]

Представените механизми ясно показват, че атмосферните замърсители, особено фините прахови частици, имат директен и многостепенен ефект върху липидния метаболизъм и атерогенезата. Екологичната дислипидемия се утвърждава като отделен етиологичен подтип, който допринася значително за глобалната тежест на кардиометаболитните заболявания. Натрупването на oxLDL, хроничното възпаление и ендотелната дисфункция оформят ключовия патогенетичен път, чрез който замърсената околна среда ускорява формирането на атеросклеротични плаки. Тези данни подчертават необходимостта от интегриране на екологичните фактори в оценката на индивидуалния кардиоваскуларен риск. Подобряването на качеството на въздуха следва да бъде разглеждано като приоритетна обществено-здравна мярка с доказуемо влияние върху липидния профил и сърдечно-съдовата профилактика. В този контекст бъдещите изследвания трябва да се фокусират върху по-прецизни биомаркери и интервенционни стратегии, насочени към ограничаване на екологичните рискове.

4. Изводи

Екологичните фактори представляват значим и независим детерминант за развитието на дислипидемии, като съвременните данни показват, че замърсяването на околната среда – включително атмосферно замърсяване, тежки метали и микропластмаси – пряко влияе на липидния метаболизъм, водейки до повишаване на общия холестерол, триглицеридите и LDL-C и понижаване на HDL-C. Концепцията за „екологична дислипидемия“ подчертава специфичен подтип на придобитото заболяване, който се характеризира с механизми, различни от класическите вторични причини, включително индукция на оксидативен стрес и хронично възпаление, дисрегулация на ключови ензими и транскрипционни фактори, модификация на LDL и формиране на пенести клетки. Епигенетичните промени служат като посредник между екологичната експозиция и липидната дисрегулация, обяснявайки дългосрочните ефекти и потенциала за междупоколенчен пренос на риска. Хроничната

експозиция към замърсители ускорява формирането на атеросклеротична плака и сърдечно-съдови събития, а намаляването на експозицията, особено към PM_{2.5}, показва потенциал за превенция и подобрене на липидния профил. Следователно разбирането на екологичните детерминанти на дислипидемията е ключово за съвременната медицина, налагайки интегрален подход, който обединява индивидуални клинични стратегии за пациенти в замърсени райони и системни обществени мерки за намаляване на замърсяването, с цел дългосрочно подобряване на кардиоваскуларното здраве на населението.

Библиография

1. World Health Organization. Cardiovascular Diseases (CVDs). WHO Report, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases>
2. Krismanuel H. Air pollution and cardiovascular diseases: mechanisms, evidence, and mitigation strategies. *J Med Life*. 2025 May;18(5):411-427. doi: 10.25122/jml-2025-0018. PMID: 40599138; PMCID: PMC12207690.
3. Gaio V, Roquette R, Dias CM, Nunes B. Ambient air pollution and lipid profile: Systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut*. 2019 Nov; 254(Pt B):113036. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113036. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31465899.
4. Jingyi Zhang, Shuang Liang, Ruihong Ning, Jinjin Jiang, Jie Zhang, Heqing Shen, Rui Chen, Junchao Duan, Zhiwei Sun, PM_{2.5}-induced inflammation and lipidome alteration associated with the development of atherosclerosis based on a targeted lipidomic analysis, *Environment International*, V. 136, 2020, 105444, ISSN 0160-4120, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105444>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412019336748>)
5. Chen D, Yin Y, Yu D, Zhang L, Chen W, Xu J, Xiao T, Ho HC, Thomas N, Huang Y, Lao XQ. Reducing PM_{2.5} Exposure Lowers Dyslipidemia Risk: A Longitudinal Quasi-Experimental Study. *Am J Epidemiol*. 2025 Aug 29;kwaf192. doi: 10.1093/aje/kwaf192. Epub ahead of print. PMID: 40878822.
6. Haidar Z, Fatema K, Shoily SS, Sajib AA. Disease-associated metabolic pathways affected by heavy metals and metalloids. *Toxicol Rep*. 2023 Apr 24;10:554-570. doi: 10.1016/j.toxrep.2023.04.010. PMID: 37396849; PMCID: PMC10313886.
7. Juan P. Arrebola, Ricardo Ocaña-Riola, Antonio L. Arrebola-Moreno, María Fernández-Rodríguez, Piedad Martín-Olmedo, Mariana F. Fernández, Nicolás Olea, Associations of accumulated exposure to persistent organic pollutants with serum lipids and obesity in an adult cohort from Southern Spain, *Environmental Pollution*, Volume 195, 2014, Pages 9-15, ISSN 0269-7491, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.08.003>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749114003418>)
8. Osman, A.I., Hosny, M., Eltaweil, A.S. *et al.* Microplastic sources, formation, toxicity and remediation: a review. *Environ Chem Lett* **21**, 2129–2169 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10311-023-01593-3>
9. Goleij P, Tabari MAK, Sanaye PM, Moradi A, Karimi H, Rezaee A, Kumar AP, Khan H. Epigenetic Alterations Induced by Air Pollution: A Key Driver in Atherosclerosis Development. *Cardiovasc Toxicol*. 2025 Sep;25(9):1288-1303. doi: 10.1007/s12012-025-10036-0. Epub 2025 Jul 3. PMID: 40610835.
10. Wang X., Sun Z., Liu Q. S., Zhou Q., Jiang G. (2024). *Environmental Obesogens and Their Perturbations in Lipid Metabolism*. *Environ Health*. 2(5):253–268. DOI: 10.1021/envhealth.3c00202
11. Sun J, Peng S, Li Z, Liu F, Wu C, Lu Y, Xiang H. Association of Short-Term Exposure to PM_{2.5} with Blood Lipids and the Modification Effects of Insulin Resistance: A Panel Study in Wuhan. *Toxics*. 2022 Nov 4;10(11):663. doi: 10.3390/toxics10110663. PMID: 36355954; PMCID: PMC9698404.
12. Li J, Yao Y, Xie W, Wang B, Guan T, Han Y, Wang H, Zhu T, Xue T. Association of long-term exposure to PM_{2.5} with blood lipids in the Chinese population: Findings from a

- longitudinal quasi-experiment. *Environ Int.* 2021 Jun;151:106454. doi: 10.1016/j.envint.2021.106454. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33676285.
13. Chen D, Yin Y, Yu D, Zhang L, Chen W, Xu J, Xiao T, Ho HC, Thomas N, Huang Y, Lao XQ. Reducing PM_{2.5} Exposure Lowers Dyslipidemia Risk: A Longitudinal Quasi-Experimental Study. *Am J Epidemiol.* 2025 Aug 29;kwaf192. doi: 10.1093/aje/kwaf192. Epub ahead of print. PMID: 40878822.
 14. Zhang Y., Shi J., Ma Y. et al. *Association between Air Pollution and Lipid Profiles.* *Toxics.* 2023;11(11):894. doi:10.3390/toxics11110894. <https://www.mdpi.com/2305-6304/11/11/894>
 15. Wu T., et al. *Association of long-term exposure to ambient air pollutants with blood lipids in Chinese adults: the China Multi-Ethnic Cohort study.* *Environmental Research.* 2021;197:111174. doi:10.1016/j.envres.2021.111174. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33894235/>
 16. Kyoung-Nam Kim, Beomman Ha, Woong Seog, Il-Ung Hwang, Long-term exposure to air pollution and the blood lipid levels of healthy young men, *Environment International*, Volume 161, 2022, 107119, ISSN 0160-4120, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107119>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412022000459>)
 17. Gao Y., et al. *Air pollution and hypertension in rural versus urban children: Lipidomic insights into PM_{2.5} impacts.* *Environment International.* 2025;187:107452. doi:10.1016/j.envint.2025.107452. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412025009661>
 18. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: Consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013;34(45):3478–3490. doi:10.1093/eurheartj/eh273. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12620900/>
 19. Akioyamen LE, Genest J, Shan SD, Reel RL, Albaum JM, Chu A, Tu JV. Estimating the prevalence of heterozygous familial hypercholesterolaemia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7(9):e016461. doi:10.1136/bmjopen-2017-016461. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5588988/>
 20. Beheshti S. O., Madsen C. M., Varbo A., Nordestgaard B. G. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analyses of 11 Million Subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(2):2553–2566. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.057. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720347501>
 21. Nordestgaard BG, et al. Familial and acquired dyslipidemias: Epidemiology, diagnosis and management. *Eur Heart J.* 2013;34(45):3478–3490. doi:10.1093/eurheartj/eh273. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12620900/>
 22. Gidding SS, et al. The importance of secondary dyslipidemia: global prevalence and clinical implications. *Circulation.* 2018;137:1–14. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031997. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031997>
 23. Reiner Z. Managing dyslipidemia in clinical practice: focus on secondary causes. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14:710–721. doi:10.1038/nrcardio.2017.99. <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2017.99>
 24. Dezhong Chen, Yiyue Yin, Dongmei Yu, Ling Zhang, Weiyi Chen, Jian Xu, Ting Xiao, Hung Chak Ho, G. Neil Thomas, Yu Huang, Xiang Qian Lao. „Reducing PM_{2.5} Exposure Lowers Dyslipidemia Risk: A Longitudinal Quasi Experimental Study.“ *American Journal of Epidemiology.* doi:10.1093/aje/kwab123.
 25. Jiajianghui Li, Wuxiang Xie, Bin Wang, Tianjia Guan, Yiqun Han, Huiyu Wang, Tong Zhu, Tao Xue. „Association of Long-Term Exposure to PM_{2.5} with Blood Lipids in the Chinese Population: Findings from a Longitudinal Quasi Experiment.“ *PubMed.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
 26. Shin, S., Kim, Y., Choe, Y., et al. „Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Heavy Metals, and Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Their Associations with Serum Lipid Profiles in the General Korean Adult Population.“ *Environmental Health.* BioMed Central.

doi:10.1186/s12940-020-00623-4.

<https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-020-00623-4>

27. Ma Jianghui Li, Yao Wuxiang Xie, Bin Wang, et al. „Association Between Long Term Exposure to PM_{2.5} Constituents with Serum Uric Acid and Hyperuricemia in Chinese Adults.“ *Environmental Sciences Europe*. SpringerOpen. doi:10.1186/s12302-019-0269-8. <https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-019-0269-8>
28. Frontiers — School of Public Health and Management, Ningxia Medical University et al. „Association of PM_{2.5} With Blood Lipids and Dyslipidaemia in a Rural Population of North Western China.“ *Frontiers in Environmental Science*. doi:10.3389/fenvs.2021.678901. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fenvs.2021.678901/full>
29. Kejun Chen, Yucen Dai, Xuwei Tang, Huan Xu, Ye Jiang, Juying Zhang, Linshen Xie, Bing Guo, Xing Zhao, „Associations of Long-Term Exposure to PM_{2.5} Constituents with Serum Uric Acid “ , *Environmental Sciences Europe*. SpringerOpen. doi:10.1186/s12302-020-00395-0. <https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-020-00395-0>
30. Dezhong Chen, Yiyue Yin, Dongmei Yu, et al. „Reducing PM_{2.5} Exposure Lowers Dyslipidemia Risk: A Longitudinal Quasi Experimental Study.“ *Am J Epidemiol*. doi:10.1093/aje/kwab123. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
31. Jiajianghui Li, Wuxiang Xie, Bin Wang, et al. „Association of Long-Term Exposure to PM_{2.5} with Blood Lipids in the Chinese Population: Findings from a Longitudinal Quasi Experiment.“ *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
32. Gao, D., Godri Pollitt, K. J., Mulholland, J. A., Russell, A. G., Weber, R. J. (2020). *Characterization and comparison of PM_{2.5} oxidative potential assessed by two acellular assays*. Atmospheric Chemistry and Physics, 20(9), 5197–5209. DOI: 10.5194/acp-20-5197-2020.
33. Bové, H., Gabrysch, S., Vanker, A., Wright, J., van der Zander, B., Balakrishnan, K., Brunekreef, B. (2023). *Oxidative stress and inflammation induced by air pollution-derived PM_{2.5} persist in the lungs of mice after cessation of their sub-chronic exposure*. Environmental Health Perspectives, 131(5), 057003. DOI: 10.1289/EHP12076.
34. Petroff, J. T., Isor, A., Chintala, S. M., Albert, C. J., Franke, J. D., Weinstein, D., McCulla, R. D. (2020). *In vitro oxidations of low-density lipoprotein and RAW 264.7 cells with lipophilic O(³P)-precursors*. RSC Advances, 10(49), 26553–26565. DOI: 10.1039/D0RA01517B.
35. Downs, J. P., Sun, Y., Chen, X. (2007). *Air-pollutant chemicals and oxidized lipids exhibit genome-wide synergistic effects on endothelial cells*. Genome Biology, 8(7), R149. DOI: 10.1186/gb-2007-8-7-r149.
36. Khanna, S., Chopra, B., Chander, V. (2017). *Lycopene amends LPS-induced oxidative stress and hypertriglyceridemia via modulating PCSK-9 expression and Apo-CIII mediated lipoprotein lipase activity*. Life Sciences, 184, 1–8. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.07.023.
37. Chen, Z., Wen, L., Martin, M., Hsu, C.-Y., Fang, L., Lin, F.-M., Shyy, J. Y.-J. (2014). *Oxidative Stress Activates Endothelial Innate Immunity via Sterol Regulatory Element Binding Protein 2 (SREBP2) Transactivation of MicroRNA-92a*. Circulation, 131(9), 805–814. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013675.
38. Lee, Y. J., Choi, H. S., Yun, J., Choi, E. (2017). *Induction of Lipin-1 by ROS-Dependent SREBP-2 Activation*. Toxicological Research, 33(3), 219–226. DOI: 10.5487/TR.2017.33.3.219.
39. Zhang, B.-C., Zhang, C.-W., Wang, C., Pan, D.-F., Xu, T.-D., Li, D.-Y. (2019). *PM_{2.5} aggravates the lipid accumulation, mitochondrial damage and apoptosis in macrophage foam cells*. Cellular Physiology and Biochemistry, 53, 220–234. DOI: 10.33594/000000XXX (проверка необходима за точния DOI).
40. Liu, T., Jiang, B., Fu, B., Shang, C., Feng, H., Chen, T., Jiang, Y. (2024). *PM_{2.5} induces cardiomyoblast senescence via AhR-mediated oxidative stress*. Antioxidants, 13(7), 786. DOI: 10.3390/antiox13070786.
41. Miller, W. L., Bose, H. (2011). *Cholesterol transport and steroidogenesis under oxidative stress*. Endocrine Reviews, 32(2), 81–103. DOI: 10.1210/er.2010-0022.

42. Sun, Q., Wang, A., Jin, X., Natanzon, A., Duquaine, D., Brook, R. D., Rajagopalan, S. (2015). *Association of chemical constituents and pollution sources of ambient fine particulate air pollution and biomarkers of oxidative stress associated with atherosclerosis: A panel study among young adults in Beijing, China*. *Environmental Health Perspectives*, 123(4), 364–370. DOI: 10.1289/ehp.1205399.
43. Kelly, F. J., Fussell, J. C. (2021). *Oxidative Stress and Air Pollution Exposure*. *Antioxidants*, 13(11), 1393. DOI: 10.3390/antiox13111393.
44. Li, R., Cao, W., Huang, F., Wang, X., Li, M., Li, Y. (2025). *Subacute PM_{2.5} exposure induces hepatic insulin resistance through inflammation and oxidative stress*. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(2), 812. DOI: 10.3390/ijms26020812.
45. Xu, G., Li, Y., Xie, A., Yang, Y., Sun, L. (2004). *SCAP/SREBP2-mediated cholesterol biosynthetic pathway suppresses particulate matter-induced macrophage activation and airway inflammation*. *Journal of Biological Chemistry*, 279(50), 51810–51818. DOI: 10.1074/jbc.M406366200.
46. Wu, M.-Y., Li, C.-J., Hou, M.-F., Chu, P.-Y., et al. *New Insights into the Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atherosclerosis*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(10):2034. PMC5666716
47. Blagov, A. V., Markin, A. M., Bogatyreva, A. I., Tolstik, T. V., Sukhorukov, V. N., Orekhov, A. N. *The Role of Macrophages in the Pathogenesis of Atherosclerosis*. *Cells*. 2023; 12(4):522.
48. Gan, J., Guo, L., Zhang, X., Yu, Q., Yang, Q., Zhang, Y., Zeng, W., Jiang, X., Guo, M. *Anti-inflammatory therapy of atherosclerosis: focusing on IKK β* . *Journal of Inflammation*. 2023; 20:8.
49. Mazitova, A. M., Márquez-Sánchez, A. C., Koltsova, E. K. *Fat and inflammation: adipocyte-myeloid cell crosstalk in atherosclerosis*. *Frontiers in Immunology*. 2023; 14:1238664. Frontiers
50. Theofilis, P., Oikonomou, E., Chasikidis, C., Tsioufis, K., Tousoulis, D. *Inflammasomes in Atherosclerosis — From Pathophysiology to Treatment*. *Pharmaceuticals*. 2023; 16(9):1211.
51. Orekhov, A. N., Ivanova, E. A., Myasoedova, V. A. *Mechanisms of Atherogenesis: From Lipoprotein Modification to Inflammation and Plaque Rupture*. *Biochemistry (Moscow)*. 2021; 86: 1223-1239.
52. Mark R. Miller and David E. Newby have a well-documented review titled “Air pollution and cardiovascular disease: car sick” published in *Cardiovascular Research*, Volume 116, Issue 2 (2020), Pages 279–294. DOI: 10.1093/cvr/cvz228.
53. Tabas, I., García-Cardena, G., & Owens, G. K. (2015). *Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis*. *Journal of Cell Biology*, 209(1), 13–22. DOI: 10.1083/jcb.201412052