

Липопротеин (а) в диагностике сердечно-сосудистого риска. Значения липопротеина (а) и аполипопротеина В во взрослой популяции г. Красноярск

Емельянчик В. С.¹, Мариловцева О. В.^{1,2}, Хомченков Р. В.², Моисеева А. М.¹, Чернова А. А.¹, Емельянчик Е. Ю.¹, Никулина С. Ю.¹, Протопопов А. В.¹

Цель. Изучить распространенность повышенных концентраций липопротеина (а) (Лп(а)) и аполипопротеина В (апоВ), ассоциированных с высоким сердечно-сосудистым риском, в случайной выборке взрослой популяции жителей г. Красноярск.

Материал и методы. Концентрации Лп(а) и апоВ определялись иммунохемилюминесцентным методом с помощью автоматизированной модульной платформы Roche Cobas 8000 с биохимическим модулем с702, Roche Diagnostic, Швейцария. Обследованы 263 человека от 18 до 58 лет, давших согласие расширить диспансерное обследование определением Лп(а) и апоВ.

Результаты. Выявлено, что "высокие" и "запредельные" уровни Лп(а) встречаются у 12,9% обследованных, у женщин медиана показателя значимо выше, чем у мужчин ($p=0,044$). У 11,4% участников исследования установлены высокие значения апоВ, независимо от пола; 3,4% обследуемых имели сочетание повышенных уровней апоВ и Лп(а).

Заключение. Скрининг Лп(а) и апоВ позволяет выявить у 24,3% лиц трудоспособного возраста дислипидемии, ассоциированные с высоким сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: липопротеин (а), аполипопротеин В, сердечно-сосудистый риск, скрининг дислипидемий, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, стандартная липидограмма, гиперлипидемия (а), гиперхолестеринемия.

Отношения и деятельность. Исследование получило поддержку Российского научного фонда (грантовая заявка № 22-25-20154 от 25.03.2022) и Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности (грантовое соглашение № 39 от 29.03.2022). Средства гранта были использованы для получения результатов липопротеина (а) и аполипопротеина В у случайных участников, которые согласились расширить обследование в рамках профилактических осмотров в поликлинике № 14 г. Красноярск.

¹ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; ²КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия.

Емельянчик В. С. — клинический ординатор 1-го года по направлению "Терапия", ORCID: 0000-0002-6447-0146, Мариловцева О. В. — врач-кар-

диолог "Амбулаторного кардиологического диспансера" на базе краевой клинко-диагностической поликлиники; ассистент кафедры кардиологии, функциональной и клинко-лабораторной диагностики ИПО, ORCID: 0000-0002-1323-2367, Хомченков Р. В. — зав. отделением "Амбулаторного кардиологического диспансера" на базе краевой клинко-диагностической поликлиники, врач-кардиолог, ORCID: 0009-0000-5558-1912, Моисеева А. М. — клинический ординатор 2-го года по направлению "Педиатрия", ORCID: 0009-0005-4002-6322, Чернова А. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, врач-кардиолог, врач функциональной диагностики Красноярской межрайонной клинической больницы № 20 им. И. С. Берзона, ORCID: 0000-0003-2977-1792, Емельянчик Е. Ю. — д.м.н., профессор кафедры педиатрии ИПО, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-5013-2480, Никулина С. Ю. — д.м.н., профессор, врач-кардиолог красноярской межрайонной клинической больницы № 20 им. И. С. Берзона, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-6968-7627, Протопопов А. В. — д.м.н., профессор, ректор, зав. кафедрой лучевой диагностики ИПО; врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-5387-6944.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): lenacor@mail.ru

апоА — аполипопротеин А, апоВ — аполипопротеин В, Лп(а) — липопротеин (а), ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХС — холестерин.

Рукопись получена 25.06.2023

Рецензия получена 12.07.2023

Принята к публикации 19.07.2023



Для цитирования: Емельянчик В. С., Мариловцева О. В., Хомченков Р. В., Моисеева А. М., Чернова А. А., Емельянчик Е. Ю., Никулина С. Ю., Протопопов А. В. Липопротеин (а) в диагностике сердечно-сосудистого риска. Значения липопротеина (а) и аполипопротеина В во взрослой популяции г. Красноярск. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(7):5499. doi:10.15829/1560-4071-2023-5499. EDN FJFJYU

Lipoprotein(a) in the diagnosis of cardiovascular risk. The values of lipoprotein (a) and apolipoprotein B in the adult population of Krasnoyarsk

Emelyanchik V. S.¹, Marilovtseva O. V.^{1,2}, Khomchenkov R. V.², Moiseeva A. M.¹, Chernova A. A.¹, Emelyanchik E. Yu.¹, Nikulina S. Yu.¹, Protopopov A. V.¹

Aim. To study the prevalence of elevated concentrations of lipoprotein (a) (Lp(a)) and apolipoprotein B (apoB) associated with high cardiovascular risk in a random sample of the adult Krasnoyarsk population.

Material and methods. Lp(a) and apoB concentrations were determined by the immunochemiluminescent method using an automated modular Cobas 8000 platform with biochemical module c702 (Roche Diagnostic, Switzerland). We examined 263 people aged 18 to 58 who agreed to expand the standard screening by Lp(a) and apoB determination.

Results. We found that high and very high levels of Lp(a) are found in 12,9% of the examined, while in women the median value was significantly higher than in men ($p=0,044$). In addition, 11,4% of study participants had high apoB values,

regardless of sex; 3,4% of the subjects had a combination of elevated levels of apoB and Lp(a).

Conclusion. Screening for Lp(a) and apoB reveals dyslipidemia associated with high cardiovascular risk in 24,3% of working-age people.

Keywords: lipoprotein(a), apolipoprotein B, cardiovascular risk, dyslipidemia screening, atherosclerosis, coronary artery disease, standard lipid panel, hyperlipoproteinemia(a), hypercholesterolemia.

Relationships and Activities. The study was supported by the Russian Science Foundation (grant № 22-25-20154 dated March 25, 2022) and the Krasnoyarsk

Regional Fund for Support of Scientific and Technological Activities (grant agreement № 39 dated March 29, 2022). Grant funds were used to obtain lipoprotein(a) and apolipoprotein B in random participants who agreed to expand standard screening at Polyclinic № 14 in Krasnoyarsk.

¹V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk;
²Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia.

Emelyanchik V. S. ORCID: 0000-0002-6447-0146, Marilovtseva O. V. ORCID: 0000-0002-1323-2367, Khomchenkov R. V. ORCID: 0009-0000-5558-1912, Moiseeva A. M. ORCID: 0009-0005-4002-6322, Chernova A. A. ORCID: 0000-0003-2977-1792, Emelyanchik E. Yu.* ORCID: 0000-0001-5013-2480,

Nikulina S. Yu. ORCID: 0000-0002-6968-7627, Protopopov A. V. ORCID: 0000-0001-5387-6944.

*Corresponding author: lenacor@mail.ru

Received: 25.06.2023 Revision Received: 12.07.2023 Accepted: 19.07.2023

For citation: Emelyanchik V. S., Marilovtseva O. V., Khomchenkov R. V., Moiseeva A. M., Chernova A. A., Emelyanchik E. Yu., Nikulina S. Yu., Protopopov A. V. Lipoprotein(a) in the diagnosis of cardiovascular risk. The values of lipoprotein (a) and apolipoprotein B in the adult population of Krasnoyarsk. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(7):5499. doi:10.15829/1560-4071-2023-5499. EDN FJFYU

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Липопротеин (а) (Лп(а)) является транспортной частицей холестерина, с которой ассоциированы высокий сердечно-сосудистый риск, стенозирование аортального клапана, нестабильность атеросклеротической бляшки.
- Аполипопротеин В (апоВ) присутствует во всех липопротеинах, кроме липопротеинов высокой плотности, т.е. наиболее полно отражает степень изменения липидного спектра и также связан с высоким сердечно-сосудистым риском.
- Оба показателя не входят в стандартную липидограмму, изучались в популяционных исследованиях других стран и у пациентов с болезнями сердца и сосудов в России.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые проведено обследование случайной группы лиц в возрасте от 18 до 58 лет, которое позволило оценить распространенность высоких значений Лп(а) и апоВ в популяции жителей Сибири, а также выявило группу людей с комбинированной дислипидемией и повышением обоих этих показателей, т.е. с высоким потенциальным сердечно-сосудистым риском.

Вклад дислипидемий в развитие сердечно-сосудистых событий изучается у людей разных стран, регионов и этнических групп, поскольку молекулярно-генетическая основа заболеваний может существенно изменяться в зависимости от климато-географических условий и влияния антропогенных факторов [1, 2]. Клиническое значение вопроса ранней диагностики нарушений липидного обмена определяет тот факт, что атеросклеротические заболевания выявляются у половины мужчин и у трети женщин до 60 лет с любыми сердечно-сосудистыми

Key messages

What is already known about the subject?

- Lipoprotein(a) (Lp(a)) is a cholesterol carrier that is associated with high cardiovascular risk, aortic valve stenosis, and plaque instability.
- Apolipoprotein B (apoB) is present in all lipoproteins except high-density lipoproteins, which is the most complete reflection of lipid profile changes and is also associated with high cardiovascular risk.
- Both indicators are not included in the standard lipid profile, studied in population trials in other countries and in cardiovascular patients in Russia.

What might this study add?

- For the first time, a study of a random group of people aged 18 to 58 years was conducted, which made it possible to assess the prevalence of high Lp(a) and apoB values in the Siberian population. We also identified a group of people with combined dyslipidemia and an increase in both of these indicators, that is, with a high cardiovascular risk.

событиями, включая смерть в течение 5-летнего наблюдения [3]. При этом большинство пациентов не получают гиполипидемическую терапию в качестве профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, т.к. не имеют фенотипических признаков дислипидемии. Классические голландские критерии (Dutch Lipid Clinic Network) семейной гиперхолестеринемии — ксантомы, ксантелазмы, липоидная дуга роговицы — являются поздними симптомами, поэтому в 95% случаев нарушения метаболизма липидов диагностируются после развития сердечно-сосудистых осложнений [4, 5].

Первым шагом решения проблемы своевременного выявления людей с атеросклерозом и высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) является орга-

низация повсеместной работы каскадного скрининга и расширение набора показателей стандартного липидного спектра [4-6]. Изучение патофизиологии дислипидемий выявило акцентную роль высоких концентраций липопротеинов низкой плотности (ЛНП), белка В100 и аполипопротеина В (апоВ) в развитии атеросклероза [4, 6]. За последние 15 лет получены данные о решающем значении липопротеина (а) (Лп(а)) в развитии острых сердечно-сосудистых событий [5]. Однако в большинстве стран, включая Россию, диагностическое применение этих параметров ограничено, т.к. они не входят в стандартную липидограмму [3, 4, 6].

Структура и функции Лп(а)

Лп(а) — транспортная частица, морфологически сходная с ЛНП: 46% её массы составляют эфиры холестерина (ХС), 17-29% — аполипопротеин А (апоА) и В, 17-24% — окисленные фосфолипиды, 6-9% — свободный ХС и 4-8% — триглицериды [7]. Апо А присутствует исключительно в Лп(а) — апоА ковалентно присоединен к апоВ и состоит из двух доменов: неактивного протеазного и множества похожих на пламиноген, повторяющихся крингл-доменов (крингл — от англ. "крендель", назван из-за формы доменов). Аналогичные структуры обнаружены в молекулах белков семейства протромбинов — фактора XII, пламиногена, тканевого активатора пламиногена. Считается, что именно эта часть Лп(а) определяет физиологические эффекты, связанные с подавлением фибринолиза путем конкурентного ингибирования активации и функции пламина, т.е. Лп(а) регулирует образование тромба, способствуя заживлению ран и предотвращению кровопотерь [8].

Благодаря белковой частице апоА Лп(а) способен связываться с рецепторами эндотелиоцитов и субэндотелиальным матриксом, среди функций частицы — стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток, индукция экспрессии молекул адгезии тромбоцитов активированными клетками, миграция моноцитов через эндотелий. Частицы Лп(а) переносят ХС к местам повреждения с целью восстановления клеток, транспортируют окисленные фосфолипиды, которые обладают наиболее агрессивным влиянием на эндотелий [5, 7]. Максимальное присутствие окисленных форм фосфолипидов в Лп(а) в сочетании со способностью частиц проникать в субэндотелиальный слой способствует раннему старту и атеросклеротическому поражению сосудистой стенки [4, 5]. Учитывая способность Лп(а) препятствовать фибринолизу, обсуждается ассоциация повышенного уровня показателя с тромбообразованием и нестабильностью атеросклеротической бляшки [2, 3, 6].

Длительность циркуляции ЛНП в сосудистом русле зависит от скорости деградации рецепторов к ЛНП и составляет ~12 ч. Период полураспада Лп(а), который метаболизируется печенью и отчас-

ти почками, достигает 3,3 сут., т.е. контакт этих частиц с сосудистой стенкой почти в 7 раз дольше, чем у ЛНП [9].

Ассоциация Лп(а) с сердечно-сосудистыми заболеваниями, оценка показателя в популяционных исследованиях

Концентрация Лп(а) в плазме крови зависит от структуры молекулы, а именно от количества кринглов IV (повторов пламиноген-подобного домена) — чем их меньше, тем выше содержание частицы в периферической крови [7, 9]. Высокие концентрации Лп(а) тесно связаны с атерогенным риском, формированием бляшек с тонкой крышкой в сонных артериях и развитием острых сердечно-сосудистых событий независимо от расы и различных факторов риска [10-12]. Кроме того, высокий уровень Лп(а) в плазме крови ассоциирован с ранним стартом и более быстрым прогрессированием кальцификации створок аортального клапана [13]. Изучается ассоциация высокой концентрации Лп(а) у детей и взрослых с сахарным диабетом 1 и 2 типа, значительно повышающая риск сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза у этой группы пациентов [14].

Уровень Лп(а) может быть повышен изолированно, независимо от содержания ЛНП и концентрации общего ХС. Установлено, что ССР возрастает параллельно уровню Лп(а): значение 250 нмоль/л связано с 2-3-кратным повышением риска инфаркта миокарда и стеноза аортального клапана, показатели от 400 нмоль/л — с 4-кратным увеличением риска [15].

Популяционные исследования установили, что на концентрацию Лп(а) не влияют характер питания, приём статинов; показатель является генетически детерминированным и в течение всей жизни находится на одном уровне [11], определяя более значимое влияние на развитие атеросклеротических заболеваний. Считается, что эти особенности определяют более значимое влияние на формирование атеросклеротических заболеваний. В то же время отмечено, что самые высокие уровни Лп(а) отмечаются у чернокожих, у молодых людей и у женщин [1, 12, 15].

Так как исследования Лп(а) в России преимущественно направлены на оценку связи с ССР [5, 7, 10, 12], мы приняли решение изучить распространенность высокого уровня Лп(а) в случайной выборке условно здоровых людей от 18 до 60 лет.

С целью изучения распространенности повышенных уровней Лп(а) и апоВ в популяции взрослого населения г. Красноярска проведено одномоментное обследование лиц, принявших предложение расширить обследование за счёт оценки уровня Лп(а) и апоВ в рамках диспансеризации.

Материал и методы

Проведение клинического исследования одобрено локальным этическим комитетом и проводилось

Таблица 1

Распространённость высоких уровней Лп(а) и апоВ в случайной выборке жителей г. Красноярск

Группы	Лп(а) ≥ 105 нмоль/л		АпоВ $\geq 1,2$ г/л		Лп(а) ≥ 105 нмоль/л + апоВ $\geq 1,2$ г/л (n=9)		
	n=254						
	Me [25;75]	%	Me [25;75]	%	Лп(а)	апоВ	%
Мужчины (n=67)	123,5 [104,4;238,9]	8,9	1,39 [1,29;1,43]	14,3	238,17 [120,9;278,13]	1,4 [1,24;1,49]	4,3
Женщины (n=196)	215,7 [148;260]	15	1,3 [1,26;1,49]	10,4			2
Р	0,044	0,81	0,362	0,75	0,760	0,81	

Сокращения: апоВ — аполипопротеин В, Лп(а) — липопротеин (а).

в соответствии с положениями Хельсинкской декларации. У каждого обследуемого получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: возраст от 18 до 58 лет, отсутствие острых инфекционных и воспалительных заболеваний, информированное согласие принять участие в исследовании. Критерии исключения: беременные женщины, пациенты с проявлениями острых заболеваний, отсутствие согласия. Группа лиц, давших согласие на исследование, включила 263 человека — медиана и квартили возраста обследованных составили 37 лет [31;44], среди них было 70 мужчин и 193 женщины (1:2,75). Лп(а) и апоВ определялись иммунохемилюминесцентным методом с помощью автоматизированной модульной платформы Roche Cobas 8000 с биохимическим модулем с702, Roche Diagnostic, Швейцария (аналитическая чувствительность системы 0,83 мг/дл и 0,2 г/л); способ получения результата — количественный.

Проверка на нормальность распределения полученных данных проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Так как распределение не было нормальным, описание данных представлено с помощью медианы и межквартильных промежутков, для анализа результатов использовались непараметрические методы (критерии Манна-Уитни и χ^2). Обработка базы данных выполнена с помощью программ Excel и Statistica 12.

Исследование получило поддержку Российского научного фонда (заявка № 22-25-20154 от 25.03.2022) и Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности (соглашение № 39 от 29.03.2022). Средства гранта были использованы для получения результатов Лп(а) и апоВ у случайных участников, которые согласились расширить обследование в рамках профилактических осмотров в поликлинике № 14 г. Красноярск в течение ноября 2022г.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов установил, что у 150 участников (57% обследованных) уровень Лп(а) соответствовал оптимальному, т.е. не превышал 10,5 мг/дл (22

нмоль/л). У 60 наблюдаемых (22,8%) значения Лп(а) находились в пределах, характеризующих низкий ССР (рис. 1).

Уровень Лп(а), определяющий умеренный риск атеросклеротических заболеваний, документирован у 19 наблюдаемых (7,2%), у 16 человек (6,0%) обнаружены значения >50 мг/дл (105 нмоль/л), связанные с высоким ССР (табл. 1).

По данным одного из самых крупных популяционных исследований — Копенгагенского, в котором приняло участие >50 тыс. человек от 20 до 100 лет — среднее значение Лп(а) колебалось в достаточно узком коридоре 8,5-12 мг/дл (или 14-25 нмоль/л), а 80-й перцентиль показателя, связанный с ССР, составил 50 мг/дл (105 нмоль/л) [16]. Именно это значение традиционно принимается как высокое. По мнению экспертов Европейского общества атеросклероза (ЕОА) и Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины (ЕФЛМ), более объективным методом определения Лп(а) является оценка молярной массы, единица измерения — нмоль/л [17].

В нашем исследовании у 18 (6,9%) участников значения Лп(а) превысили порог 210 нмоль/л, т.е. соответствовали "запредельному" уровню показателя, связанному с 3-4-кратным ростом ССР [14]. То есть у 34 обследованных (12,9%) выявлена клинически значимая гиперлипидемия (а). Возраст этих лиц составил 43 года [37;49,5], соотношение мужчин и женщин примерно соответствовало структуре группы — 1:2,6. Среднее значение Лп(а) у обследованных с клинически значимым повышением имело половые отличия: у женщин показатель был значительно выше, чем у мужчин.

Благодаря популяционным исследованиям стало ясно, что распространенность высоких значений Лп(а) является значительно более высокой по сравнению с ЛНП. Так, многоцентровое исследование ЭССЕ установило, что распространенность семейной гиперхолестеринемии на территории Российской Федерации составляет 1:250 [4, 11], тогда как гиперлипидемия (а) выявляется от 5% до 25% у жителей разных стран [1, 2]. Прогностические исследования гиперлипидемии (а) выявили

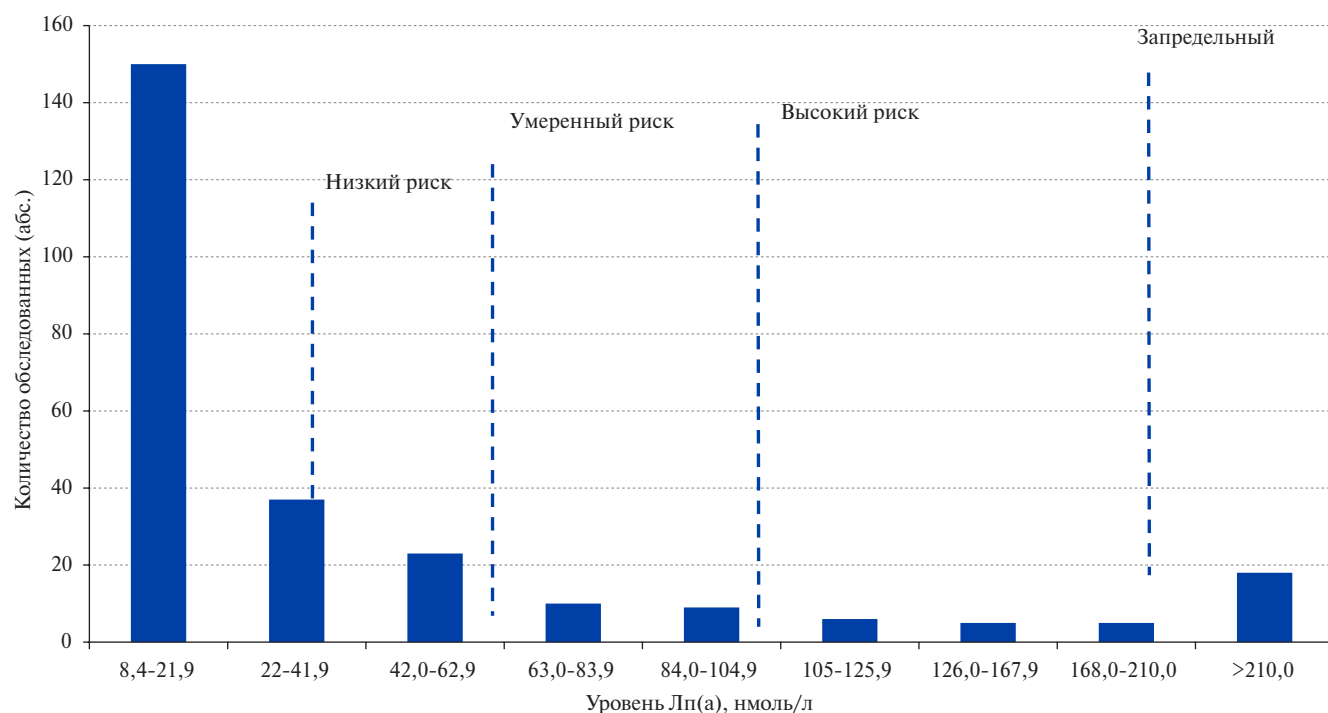


Рис. 1. Распределение Лп(а) у взрослых в случайной выборке жителей г. Красноярск (абс.).

Сокращение: Лп(а) — липопротеин (а).

взаимосвязь повышенного уровня Лп(а) с ангиографически подтвержденным прогрессированием коронарного атеросклероза [10, 15], что определяет интерес к данному показателю.

Выявление пациентов с высоким и экстремальным Лп(а) позволяет предотвратить коронарные и цереброваскулярные события благодаря применению новых классов препаратов, снижающих уровень Лп(а). Так, получен позитивный опыт влияния на концентрации Лп(а) при использовании моноклональных антител к ферменту, определяющему скорость деградации ЛНП рецепторов (пропротеин конвертазу субтилизин-кексинного типа 9). Наиболее перспективными являются препараты, подавляющие синтез либо усиливающие деградацию апоА с нарушением сборки Лп(а) двумя разными механизмами — с помощью малой интерферирующей рибонуклеиновой кислоты или олигосмыслового нуклеотида. Данные препараты проходят II-III фазы исследования [18].

Апо В является наиболее чувствительным и специфичным показателем ишемической болезни сердца в сравнении с другими атерогенными липопротеинами [19], т.к. молекула апоВ присутствует в каждой транспортной частице ХС не липопротеинов высокой плотности (ЛВП), т.е. отсутствует только в ЛВП. Индексные показатели позволяют представить наиболее полную картину атерогенных липидов и максимально эффективно выявлять ССР у пациентов с инфарктом миокарда, сахарным диабетом, ожирением.

Установлено, что в отсутствие достижения оптимального уровня апоВ (0,65 г/л) у больных сохраняется риск инфаркта миокарда с худшей выживаемостью, даже при нормализации содержания ЛНП или не ХС ЛВП на фоне терапии [19].

Анализ концентраций апоВ выявил превышение уровня 1,2 г/л у 30 участников исследования — 20 женщин и 10 мужчин (11,4%) (табл. 1). Превышение данного уровня особенно тесно связано с риском развития ишемической болезни сердца у женщин [20]. Статистических отличий между среднегрупповыми показателями апоВ у мужчин и женщин выявлено не было, но мы обнаружили умеренную положительную корреляционную взаимосвязь между содержанием апоВ и возрастом обследованных $r=0,375$ ($p=0,000$).

В ходе исследования было обнаружено 9 человек (3,4%), у которых оба показателя — Лп(а) и апоВ — имели клинически значимое повышение, причем Лп(а) соответствовал уровню "запредельного" и оказался максимальным — 238,17 нмоль/л. При сравнении данных параметров у наблюдаемых с комбинированными отклонениями с показателями, повышенными изолированно, мы не выявили достоверных различий ($p=0,760$; $p=0,81$). Мы не нашли в доступной литературе описания фенотипа и генотипа такого сочетания дислипидемии, а также оценки потенциального ССР, что требует дальнейшего изучения.

Ограничение исследования. Обследовано ограниченное количество участников, что ограничивает сравнительный анализ высоких и запредельных значений Лп(а), отсутствие клинической информации ограничивает интерпретацию результатов.

Заключение

Таким образом, скрининговое исследование Лп(а) и апоВ в случайной выборке лиц от 18 до 58 лет установило, что у 12,9% обследованных отмечается клинически значимая гиперлипопротеинемия (а), степень выраженности которой значимо выше у женщин. У 11,4% обследованных отмечено увеличение уровня апоВ, наиболее характерное для чистой гиперхолестеринемии типа 2А, у 3,4% выявлена комбинированная дислипидемия с гиперлипопротеинемией (а) и высоким уровнем апоВ.

Литература/References

- Shapiro MD, Haddad T, Weintraub HS, et al. Lipoprotein(A) levels in population with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States: a subanalysis from the Lp(A) heritage study. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(8):1633. doi:10.1161/S0735-1097(23).02077-6.
- Paré G, Çaku A, McQueen M, et al. Lipoprotein(a) levels and the risk of myocardial infarction among 7 ethnic groups. *Circulation* 2019;139(12):1472-82. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034311.
- Nawaz B, Fromm A, Øygarden H, et al. Prevalence of atherosclerosis and association with 5-year outcome: The Norwegian Stroke in the Young Study. *Eur Stroke J.* 2021;6(4):374-84. doi:10.1177/23969873211059472.
- Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2020;1(38):1-40. (In Russ.) Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VII пересмотра. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):1-40. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
- Korneva VA, Kuznetsova TYu, Novitskaya AS, et al. The importance of lipoprotein (a) in determining cardiovascular risk in patients younger than 40 years of age with acute myocardial infarction or acute cerebrovascular accident. *Clin Med.* 2016;94(3):194-9. (In Russ.) Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Новицкая А.С. и др. Значение липопротеина (а) в определении сердечно-сосудистого риска у пациентов моложе 40 лет, перенесших острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения. *Клиническая медицина.* 2016;94(3):194-9. doi:10.1882/0023-2149-2016-94-3-194-199.
- Nurmohamed NS, Kaiser Y, Schuitema PCE, et al. Finding very high lipoprotein(a): the need for routine assessment. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29:769-76. doi:10.1093/eurjpc/zwab167.
- Zueva IB, Baratashvili GG, Krivososov DS, et al. The role of lipoprotein (a) in the development of cardiovascular events and therapeutic potential. *Arterial hypertension.* 2016;22(3):232-43. (In Russ.) Зуева И.Б., Бараташвили Г.Г., Кривососов Д.С. и др. Современные представления о роли липопротеина (а) в развитии сердечно-сосудистых событий. Возможности терапии. *Артериальная гипертензия.* 2016;22(3):232-43. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-3-232-243.
- Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F, Utermann G. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a). *J Lipid Res.* 2016;57:1339-59.
- Casciola LA, van der Westhuyzen DR, Gevers W, et al. Low density lipoprotein receptor degradation is influenced by a mediator protein(s) with a rapid turnover rate, but is unaffected by receptor up- or down-regulation. *J Lipid Res.* 1988;29(11):1481-9.
- Tmoyan NA, Afanasieva OI, Ezhov MV. The role of lipoprotein (a) in the Development of Peripheral and Carotid Atherosclerotic. *Cardiologia.* 2018;58(6):70-8. (In Russ.) Тмоян Н.А., Афанасьева О.И., Ежов М.В. Роль липопротеида (а) в развитии атеросклеротического поражения периферических и сонных артерий. *Кардиология.* 2018;58(6):70-8. doi:10.18087/cardio.2018.6.10135.
- Shalnova SA, Ezhov MV, Metelskaya VA, et al. on behalf of the participants in the ESSE-RF study. Associations of lipoprotein(a) with risk factors for atherosclerosis in the Russian

Таким образом, расширение скрининга липидного обмена за счет этих двух показателей (Лп(а) и апоВ) может выявить 24,3% лиц до 60 лет с дислипидемиями, которые связаны с высоким ССР. Это позволит начать наблюдение данной категории пациентов и профилактику у них сердечно-сосудистых заболеваний.

Отношения и деятельность. Исследование получило поддержку Российского научного фонда (грантовая заявка № 22-25-20154 от 25.03.2022) и Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности (грантовое соглашение № 39 от 29.03.2022). Средства гранта были использованы для получения результатов липопротеина (а) и апоВ у случайных участников, которые согласились расширить обследование в рамках профилактических осмотров в поликлинике № 14 г. Красноярска.

- population (data from the ESSE-RF observational study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019;15(5):612-21. (In Russ.) Шальнова С.А., Ежов М.В., Метельская В.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Ассоциации липопротеида(а) с факторами риска атеросклероза в российской популяции (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(5):612-21. doi:10.20996/18196446-2019-15-5-612-621.
- Chubykina UV, Ezhov MV, Afanasieva OI, et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia and hyperlipoproteinemia(a) in patients with premature acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(6):5041. (In Russ.) Чубыкина У.В., Ежов М.В., Афанасьева О.И. и др. Частота семейной гиперхолестеринемии и гиперлипопротеидемии(а) у пациентов с ранней манифестацией острого коронарного синдрома. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(6):5041. doi:10.15829/1560-4071-2022-5041.
- Liu SL, Rozi R, Shi HW, et al. Association of serum lipoprotein(a) level with the severity and prognosis of calcific aortic valve stenosis: a Chinese cohort study. *J Geriatr Cardiol.* 2020;17(3):133-40. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2020.03.009.
- Kostner KM, Kostner GM. Lp(a) and the Risk for Cardiovascular Disease: Focus on the Lp(a) Paradox in Diabetes Mellitus. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(7):2584. doi:10.3390/ijms23073584.
- Patel AP, Wang M, Pirruccello JP. Lipoprotein(a) Concentrations and Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights from a Large National Biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41:465-74. doi:10.1161/ATVBAHA.120.315291.
- Kamstrup PR, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation.* 2008;117(2):176-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.15698.
- Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted E, et al. Quantification of atherogenic lipoproteins in a lipid reduction strategy: consensus recommendations experts of the European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Laboratory service* 2021;10(1):45-67. (In Russ.) Ланглуа М.Р., Нордестгаард Б.Г., Лангстед Э. и др. Количественное измерение атерогенных липопротеинов в стратегии снижения содержания липидов: согласованные рекомендации экспертов Европейского общества атеросклероза (ЕАС) и Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины (ЕФЛМ). *Лабораторная служба.* 2021;10(1):45-67. doi:10.17116/labs20211001145.
- Sosnowska B, Surma S, Banach M. Targeted Treatment against Lipoprotein (a): The Coming Breakthrough in Lipid Lowering Therapy. *Pharmaceuticals.* 2022;15(12):1573. doi:10.3390/ph15121573.
- Zang Ch, Ni J, Chen Z. Apolipoprotein B Displays Superior Predictive Value Than Other Lipids for Long-Term Prognosis in Coronary Atherosclerosis Patients and Particular Subpopulations: A Retrospective Study. *Clinical Therapy.* 2022;44(8):1071-92. doi:10.1016/j.clinthera.2022.06.010.
- Cole J, Otvos JD, Remaley AT. A Translational Tool to Facilitate Use of Apolipoprotein B for Clinical Decision-Making. *Clinical Chemistry.* 2023;69(1):41-7. doi:10.1093/clinchem/hvac161.