Российский кардиологический журнал 2024;29(8):6035
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6035
https://russjcardiol.elpub.ru

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Липопротеид(а) — недооцененный в России фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Время внедрять в клиническую практику

Афанасьева О.И., Покровский С.Н.

Повышенная концентрация липопротеида(а) (Лп(а)) является одним из основных генетически детерминированных резидуальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, а также их осложнений. Лп(а) представляет собой сложный надмолекулярный комплекс, в котором уникальный гликозилированный и обладающий широким полиморфизмом белок апо(а) связан дисульфидной связью с молекулой апоВ100 — белкового компонента частицы липопротеидов низкой плотности (ЛНП), поэтому Лп(а) часто называют ЛНП-подобной частицей. В отличие от всех других липопротеидов, концентрация Лп(а) определяется генетически, практически постоянна на протяжении всей жизни человека, при этом обладает широкой индивидуальной и межэтнической вариабельностью. Являясь независимым фактором риска, повышенная концентрация Лп(а) способна значимо усиливать общий сердечно-сосудистый риск, особенно, у пациентов с другими факторами риска. Современные рекомендации как международных, так и национальных кардиологических обществ рекомендуют измерение концентрации Лп(а) не только у отдельных категорий пациентов, но и каждому человеку хотя бы один раз в жизни для корректной оценки сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: липопротеид(а), атеросклероз, сердечно-сосудистый риск, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, клинические рекомендации.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия.

Афанасьева О.И. — д.б.н., в.н.с. лаборатории проблем атеросклероза института экспериментальной кардиологии им. акад. В.Н. Смирнова, ORCID: 0000-0001-8909-8662, Покровский С.Н.* — профессор, д.б.н., и.о. руководитель лаборатории, г.н.с. лаборатории проблем атеросклероза института экспериментальной кардиологии им. акад. В.Н. Смирнова, ORCID: 0000-0001-5944-6427.

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

апо(а) — апобелок(а), АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КИ — клинические исследования, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, Лп(а) — липопротеид(а), СГХС — семейная (наследственная) гиперхолестеринемия, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХС — холестерин.

Рукопись получена 05.07.2024
Рецензия получена 24.07.2024
Принята к публикации 29.07.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Афанасьева О.И., Покровский С.Н. Липопротеид(а) — недооцененный в России фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Время внедрять в клиническую практику. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(8):6035. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6035. EDN ABZKLD

Lipoprotein(a) as underestimated cardiovascular risk factor in Russia. Time to introduce into clinical practice

Afanasyeva O.I., Pokrovsky S.N.

An increased concentration of lipoprotein(a) (Lp(a)) is one of the main genetic residual risk factors for atherosclerotic cardiovascular diseases, as well as their complications. Lp(a) is a complex supramolecular complex in which the unique glycosylated apo(a) protein, which has a wide polymorphism, is linked by a disulfide bond to the apoB100 molecule (protein component of the low-density lipoprotein (LDL) particle). Therefore, Lp(a) is often called LDL-like particle. Unlike all other lipoproteins, Lp(a) concentration is determined genetically, almost constant throughout the life, and has wide individual and interethnic variability. As an independent risk factor, elevated Lp(a) concentrations can significantly increase global cardiovascular risk, especially in patients with other risk factors. Modern international and national guidelines recommend measuring Lp(a) concentration not only in certain categories of patients, but also in every person at least once in their life for a correct assessment of cardiovascular risk.

Keywords: lipoprotein(a), atherosclerosis, cardiovascular risk, atherosclerotic cardiovascular diseases, coronary artery disease, clinical guidelines.

Relationships and Activities: none.

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Afanasyeva O.I. ORCID: 0000-0001-8909-8662, Pokrovsky S.N.* ORCID: 0000-0001-5944-6427.

*Corresponding author:
Dr.Pokrovsky@mail.ru

Received: 05.07.2024 **Revision Received:** 24.07.2024 **Accepted:** 29.07.2024

For citation: Afanasyeva O.I., Pokrovsky S.N. Lipoprotein(a) as underestimated cardiovascular risk factor in Russia. Time to introduce into clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):6035. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6035. EDN ABZKLD

Исторический аспект изучения липопротеида(а)

Липопротеид(а) (Лп(а)) был впервые описан в 1963г норвежцем Kare Berg как генетический вариант липопротеидов низкой плотности (ЛНП), спустя 10 лет была показана корреляционная связь высоких концентраций Лп(а) с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ). Однако >10 лет Лп(а) практически не привлекал

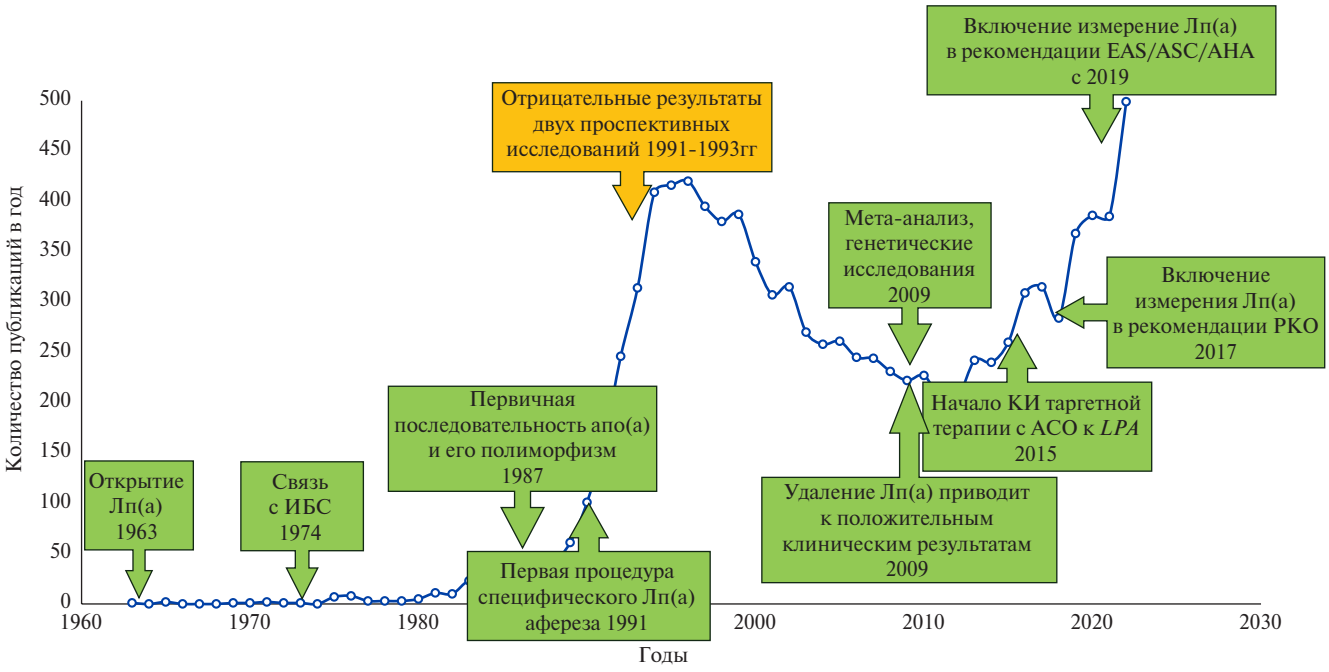
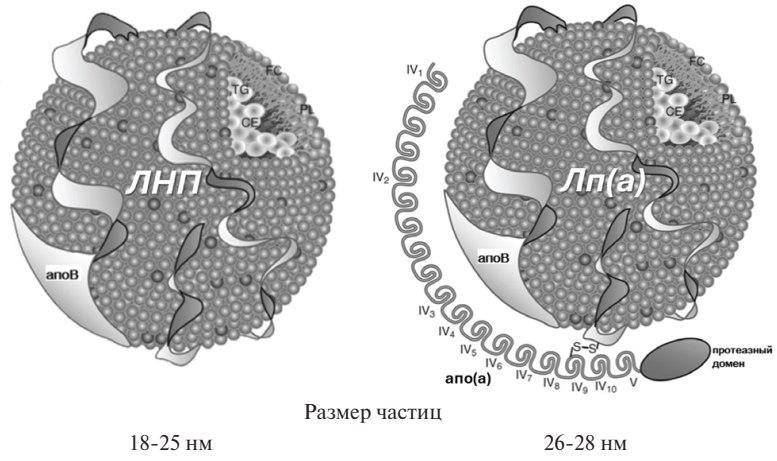


Рис. 1. Динамика интереса к изучению Лп(а) и основные вехи его изучения.
Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, КИ — клинические исследования, Лп(а) — липопротеид(а).



Компонент	ЛНП, %	Лп(а), %
Белок	21	26-30
Углеводы	1	4-8
Эфиры холестерина	42	31-37
Свободный холестерин	9	7-8
Фосфолипиды	21	16-20
Триглицериды	6	4-6

Рис. 2. Структура и состав частиц ЛНП и Лп(а).
Сокращения: ЛНП — липопротеиды низкой плотности, Лп(а) — липопротеид(а).

внимания исследователей. В 1987г были опубликованы результаты расшифровки первичной структуры молекулы апобелка(а) (апо(а)) и обнаружена высокая гомология первичных структур молекул апо(а) и плазминогена, а также продемонстрировано наличие широкого полиморфизма апо(а). Последовавшие за этими двумя открытиями клинические исследования (КИ) показали связь как различных изоформ апо(а), так и его концентрации с ишемической болезнью сердца (ИБС). Однако методические проблемы двух крупных проспективных КИ, проведенных в Финляндии и США в конце 90-х годов, затормозили широкомасштабное изучение Лп(а) примерно на 20 лет. И только результаты метаанализов и последующих КИ, доказывающих независимую от холестерина (ХС) ЛНП связь с сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО), привели к новому витку в изучении Лп(а) (рис. 1).

Структура частицы Лп(а)

Лп(а) представляет собой сложный надмолекулярный комплекс, в котором молекула апоВ100 ЛНП-подобной частицы связана ковалентной дисульфидной связью с сильно гликозилированным белком апо(а). Так же как и в ЛНП, в состав липидной

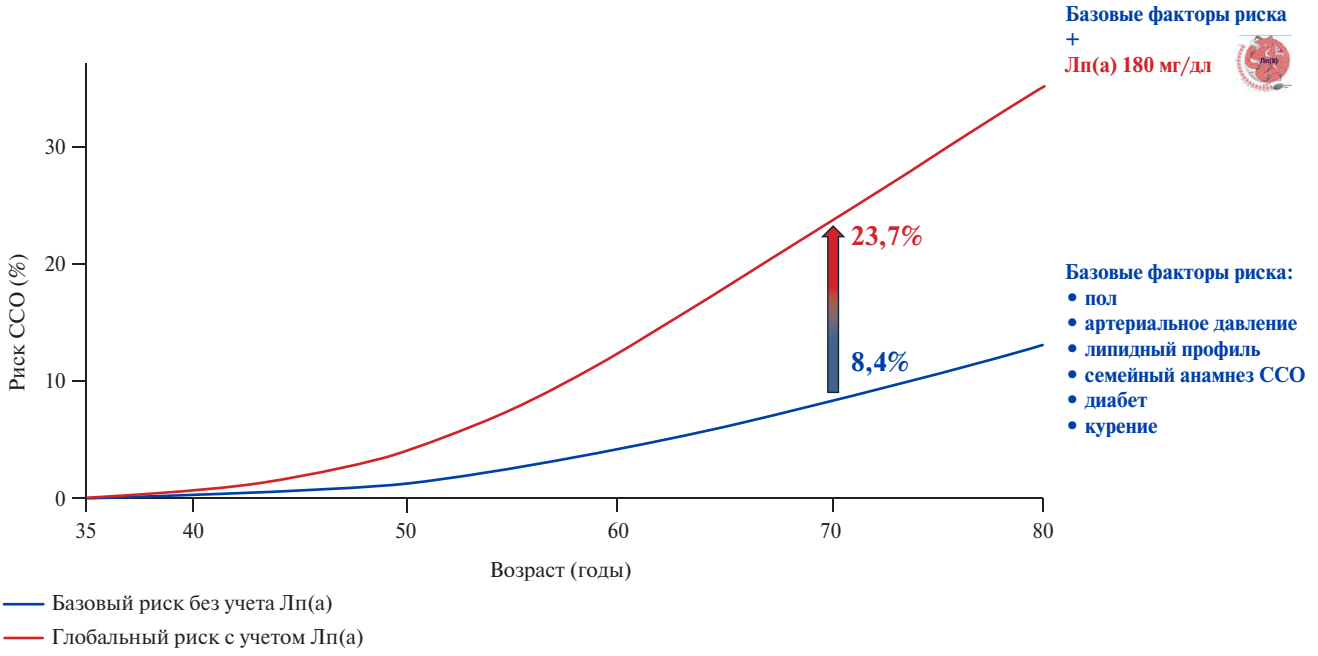


Рис. 3. Риск ССО, рассчитанный с учетом (глобальный риск) и без учета (базовый риск) концентрации Лп(а) для мужчины без базовых факторов риска, но с концентрацией Лп(а) 180 мг/дл. (http://www.lpaclinicalguidance.com/).
Сокращения: Лп(а) — липопротеид(а), ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

составляющей Лп(а) входят ХС и его эфиры, фосфолипиды и триглицериды. Уникальность частице Лп(а) придает наличие в ее составе молекулы белка апо(а) (рис. 2). Апо(а) встречается только у человека и у приматов Старого света, этот белок не найден в других классах липопротеидов, имеет >37 изоформ, молекулярная масса которых варьируется от 300 до 800 кДа за счет различного количества повторов от 1 до >40 раз.

Концентрация Лп(а) в популяции

В отличие от всех других липопротеидов, для Лп(а) характерна практически не изменяемая на протяжении всей жизни концентрация в крови человека. Такая стабильность обеспечивается генетическим контролем гена *LPA*. При этом основной детерминантой уровня Лп(а) является количество повторов четвертого кринглa 2 типа (KIV_2). Помимо этого, на концентрацию Лп(а) оказывает влияние достаточно широкий набор однонуклеотидных полиморфизмов [1].

Кроме индивидуальной вариабельности уровня Лп(а) была отмечена широкая межэтническая вариабельность, т.е. концентрация Лп(а) может отличаться в несколько раз в зависимости от расовой принадлежности. Согласно проведенным исследованиям, самый низкий уровень Лп(а) наблюдается у финнов, тогда как самый высокий — у жителей Габона [2]. Повышенная концентрация Лп(а) (>50 мг/дл) встречается примерно у 1,5 млрд людей во всем мире [1]. Согласно исследованиям ЭССЕ РФ концентрация Лп(а) >30 мг/дл в российской популяции присутствует у 22%, а >50 мг/дл — у 20% людей, включенных в исследование [3].

Лп(а) как фактор риска АССЗ

В настоящее время Лп(а) является одним из наиболее значимых факторов резидуального риска. Согласно результатам многочисленных КИ, гиперЛп(а) связана с риском развития широкого спектра АССЗ, таких как инфаркт миокарда, атеросклероз сонных артерий и артерий нижних конечностей, стеноз аортального клапана, ишемический инсульт, сердечная недостаточность [4], фибрилляция предсердий [5], а также связана с повышенной смертностью как от ССЗ, так и от любых причин [6]. Сердечно-сосудистый риск (ССР) больных, имеющих уровень Лп(а) >180 мг/дл (430 нмоль/л), эквивалентен риску, связанному с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (СГХС) [7].

Исследование в США показало, что среди 6238 человек без АССЗ риск ССО линейно повышался по мере увеличения концентрации Лп(а), достигая двухкратного превышения в группе лиц с концентрацией, соответствующей верхней децили распределения [8].

Недавно проведенный полногеномный анализ данных >500 тыс. человек из Британского биобанка показал, что сила ассоциации Лп(а) с ИБС была практически в 6 раз выше, чем для ЛНП в расчете на одну частицу липопротеида [9]. Согласно результатам КИ в Италии, включавшего 258 пациентов, лица с Лп(а)

Таблица 1

Обзор последних международных рекомендаций по измерению концентрации Лп(а) и пороговым значениям риска

№ п/п	Общество	Документ	Год	Измерение уровня Лп(а) рекомендовано пациентам	Пороговый показатель и влияние на ССР
1	Российское кардиологическое общество (РКО)	Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена	2023	— любому взрослому хотя бы раз в жизни — с отягощённым семейным анамнезом	>180 мг/дл — эквивалентен гетерозиготной СГХС >50 мг/дл — повышение
2	Австралийское общество по атеросклерозу (CSANZ)	Заявление о позиции по атеросклерозу в отношении Лп(а)	2023	— высокого риска	<40 мг/дл (<100 нмоль/л) — низкий 40-90 мг/дл (100-200 нмоль/л) — умеренный 90-180 мг/дл (200-400 нмоль/л) — высокий >180 мг/дл (>400 нмоль/л) — очень высокий
3	Европейское общество атеросклероза (EAS)	Консенсусное заявление по Лп(а)	2022	— всем взрослым хотя бы раз в жизни	<30 мг/дл — низкий 30-50 мг/дл — серая зона >50 мг/дл — высокий
4	Канадское сердечно-сосудистое общество (CCS)	Рекомендации по дислипидемии	2021	— всем людям	50 мг/дл
5	Американская ассоциация сердца (AHA)	Научное заявление	2021	— с семейным или личным анамнезом ССЗ	переоценка ССР, в соответствии с предложенной формулой: прогнозируемый 10-летний риск × [1,11$^{\text{концентрация Лп(а)/50 нмоль/л}}$]
6	Британское общество сердца (HEART UK)	Консенсусное заявление	2019	— с преждевременным ССЗ или с семейным анамнезом преждевременных ССЗ — родственникам первой степени при Лп(а) >200 нмоль/л — с СГХС — со стенозом аортального клапана — с пограничным (<15%) 10-летним риском ССЗ	32-90 нмоль/л — незначительный 90-200 нмоль/л — умеренный 200-400 нмоль/л — высокий >400 нмоль/л — очень высокий
7	Американская Национальная липидная ассоциация (NLA)	Научное заявление	2019	— с семейным анамнезом ССЗ — с тяжелой ГХС или подозрение на СГХС — с очень высоким риском ССЗ — со стенозом аортального клапана — с пограничным/промежуточным 10-летним риском ССЗ — с неэффективным ответом на гиполипидемическую терапию — с рецидивирующим ССЗ на фоне лечения	>50 мг/дл или >125 нмоль/л
		Целенаправленное обновление научного заявления 2019г об использовании Лп(а) в клинической практике	2024	— всем взрослым (возраст ⩾18 лет)	<75 нмоль/л (<30 мг/дл) — низкий 75-125 нмоль/л (30-50 мг/дл) — умеренный ⩾125 нмоль/л (⩾50 мг/дл) — высокий
8	Польское кардиологическое общество (PCS) и Польская липидная ассоциация (PoLA)	Рекомендация экспертов	2024	— всем взрослым хотя бы раз в жизни — в возрасте до 18 лет для оценки риска, каскадного скрининга, мониторинга и изменения образа жизни	30-50 мг/дл (75-125 нмоль/л) — промежуточный >50-180 мг/дл (>125-450 нмоль/л) — высокий >180 мг/дл (>450 нмоль/л) — очень высокий

Сокращения: ГХС — гиперхолестеринемия, Лп(а) — липопротеид(а), СГХС — семейная (наследственная) гиперхолестеринемия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск.

>30 мг/дл имели достоверно более раннее развитие и повышенный риск АССЗ, по сравнению с пациентами с полигенной гиперхолестеринемией и концентрацией Лп(а) до 30 мг/дл [10]. Повышенный уровень Лп(а) >30 мг/дл также ассоциировался с большим количеством нестабильных бляшек в коронарных артериях у больных с острым коронарным синдромом [11, 12].

Установлено, что у лиц с высоким уровнем Лп(а) на фоне уже имеющихся традиционных факторов

риска общий глобальный риск оказывается значимо недооценен. Например, человек с низким остаточным риском лучше переносит влияние высоких концентраций Лп(а), что может объяснить, почему не у всех людей с повышенной концентрацией Лп(а) развиваются АССЗ. И наоборот, для пациента с высоким базовым риском наличие гиперЛп(а) способно увеличить его более, чем в 2 раза [1, 4].

Таким образом, для того, чтобы снизить глобальный риск у конкретного пациента с гиперЛп(а), имеющиеся традиционные факторы риска необходимо начинать корригировать как можно раньше и как можно эффективнее. Снижение уровня ХС ЛНП, нормализация повышенного давления, лечение сахарного диабета, коррекция избыточного веса и изменение образа жизни, включая отказ от курения, увеличение физической активности, более здоровое питание и подобные меры будут способствовать снижению глобального ССР [1, 3].

В настоящее время рестратификация ССР с учетом концентрации Лп(а) активно внедряется в клиническую практику, вплоть до калькуляторов перерасчета ССР (рис. 3) или формул, как это было предложено в научном заявлении американской ассоциации сердца [13].

Таким образом, есть все основания утверждать, что Лп(а) является высоко атеротромбогенным липопротеидом, связанным с широким спектром АССЗ и их осложнений.

Возможные механизмы высокой атерогенности Лп(а)

Несмотря на активное изучение, основа столь высокой атерогенности Лп(а) и его влияния на риск АССЗ все еще не вполне понятна. Это может быть: 1) высокое содержание окисленных фосфолипидов в составе Лп(а), которые, в свою очередь, могут стимулировать хроническое воспаление в стенке сосуда, или 2) структурное сходство молекул апо(а) и плазминогена, а также 3) транспорт частицей Лп(а) биологически-активных молекул, спектр которых отличается от компонентов, переносимых ЛНП.

В настоящее время влияние Лп(а) на иммунные клетки как один из возможных и ключевых механизмов инициации и поддерживания хронического воспаления в сосудистой стенке становится все более очевидным [14]. Недавнее исследование показало, что совокупность липидов у здоровых лиц с повышенным уровнем Лп(а) характеризуется также повышенным содержанием диацилглицерина и лизофосфатидной кислоты, которые, в свою очередь, индуцируют провоспалительный фенотип моноцитов, что приводит к их активации и повышенной трансэндотелиальной миграции [15]. Постоянство уровня Лп(а) на протяжении всей жизни и его способность оказывать влияние на клетки, участвующие в атерогенезе, с вовлечением различных патогенетических механизмов, доказывает необходимость определения концентрации Лп(а) не только на этапе вторичной, но и первичной профилактики.

Показания для определения концентрации Лп(а)

Рекомендации по измерению концентрации Лп(а) содержатся в консенсусных документах различных международных и национальных обществ, опубликованных за последние несколько лет (табл. 1). Видно, что гармонизировать рекомендации пока не удается. В более ранних документах рекомендовали измерять концентрацию Лп(а) только у лиц со средним или высоким риском АССЗ при соблюдении нескольких дополнительных условий, таких как: преждевременное развитие АССЗ или семейный анамнез ранних АССЗ, не объясняющихся традиционными факторами риска, подозрение на СГХС, резистентность к гиполипидемической терапии и т.д.

Европейское общество изучения атеросклероза (EAS) в своих документах, начиная с 2019г, рекомендует измерять уровень Лп(а) по крайней мере 1 раз у всех взрослых. Аналогично, рекомендации 2021г от Канадского сердечно-сосудистого общества по дислипидемии также предлагают проводить определение концентрации Лп(а) 1 раз в жизни в рамках начального скрининга липидного профиля.

При этом, как было недавно показано в исследовании системы здравоохранения в Калифорнии, охватившем 5,5 млн пациентов в период с 2012 по 2021гг, только 0,3% взрослым и 3% пациентов с семейным анамнезом АССЗ выполнялся тест на определение уровня Лп(а) [16]. К большому сожалению, в России измерение концентрации Лп(а) до сих пор остается на крайне низком уровне.

Измерение концентрации Лп(а) хотя бы 1 раз в жизни, на наш взгляд, может способствовать преодолению барьера по внедрению этого анализа в рутинную клиническую практику, что поможет улучшить раннее выявление лиц с более высоким наследственным риском возникновения АССЗ.

Учитывая, что Лп(а) может влиять на постановку клинического диагноза СГХС [17], а риск АССЗ у лиц со значимо повышенным уровнем Лп(а) эквивалентен риску у лиц с СГХС [7, 18], использование каскадного скрининга для выявления больных с гиперЛп(а) является необходимым и оправданным. Так, в США фондом "Family Heart Foundation" начат проект по разработке моделей машинного обучения для выявления пациентов с повышенным уровнем Лп(а) — "FIND Lp(a)". Декларируется, что каждый пятый житель США имеет повышенный уровень Лп(а).

Что делать?

Таким образом, измерение концентрации Лп(а) нужно делать каждому и чем раньше — тем лучше. К сожалению, среди практикующих врачей широко распространено мнение, что измерение концентра-

ции Лп(а) не оправдано до тех пор, пока у них нет препаратов, позволяющих эффективно снижать его уровень. Это не так! Очевидна невозможность эффективно лечить больных без учета фактора Лп(а). Помимо коррекции модифицируемых факторов риска, для снижения базового ССР в настоящее время наиболее эффективными остаются методы терапевтического афереза и активно разрабатываются биологические препараты нового поколения: антисмысловые олигонуклеотиды и короткие интерферирующие РНК, влияющие на транскрипцию апо(а), а также вещества, влияющие на сборку частицы Лп(а). Позиция ожидания препаратов, снижающих Лп(а), является необоснованной. Поскольку даже после их одобрения данные лекарства будут доступны только для вторичной профилактики до тех пор, пока не будут проведены исследования в области первичной профилактики. Высокий риск ранней манифестации ИБС у пациентов с повышенной концентрацией Лп(а) сопряжен с возможностью летального исхода или инвалидизации пациента. В свою очередь, переход к персонализированной медицине подразумевает во многом переход от "лечения последствий заболевания" к их профилактике и ранней диагностике, включая не только здоровый образ жизни, но и повышение осведомленности общества и врачей о таком значимом факторе риска, как Лп(а). Действовать нужно уже сегодня.

Заключение

Повышенная концентрация Лп(а) в настоящее время является одним из основных факторов резидуального риска. Клинические рекомендации ведущих кардиологических обществ разных стран, включая Россию, вводят рекомендации по измерению Лп(а) у различных категорий пациентов, вплоть до всеобщего скрининга. Делать это необходимо чем раньше, тем лучше. При выявлении лиц с повышенным содержанием Лп(а) целесообразно проводить каскадный скрининг и более агрессивную терапию по снижению атерогенных апоВ100-содержащих липопротеидов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Frequent questions and responses on the 2022 lipoprotein(a) consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Atherosclerosis. 2023;374:107-20. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.012.
2. Utermann G, in Lipoprotein(a), K. Kostner et al. (eds.), Contemporary Cardiology, Springer Nature (Humana Press), 2023:55-73.
3. Ezhov MV, Shalnova SA, Elena B, et al. Lipoprotein(a) in an adult sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. Archives of Medical Science. 2023;19(4):995-1002. doi:10.5114/aoms/131089.
4. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2022;43(39):3925-46. doi:10.1093/eurheartj/ehac361.
5. Singh S, Baars DP, Desai R, et al. Association Between Lipoprotein(a) and Risk of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis of Mendelian Randomization Studies, Current Problems in Cardiology, 49(1), Part A, 2024, 102024. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102024.
6. Amiri M, Raeisi-Dehkordi H, Verkaar AJ, et al. Circulating lipoprotein(a) and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2023;38:485-99. doi:10.1007/s10654-022-00956-4.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020; 41:111-88, doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
8. Berman AN, Biery DW, Besser SA, et al. Lipoprotein(a) and Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With or Without Baseline Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Journal of the American College of Cardiology. 2024;83(9):873-86.
9. Björnson E, Adiels M, Taskinen MR, et al. Lipoprotein(a) Is Markedly More Atherogenic Than LDL: An Apolipoprotein B-Based Genetic Analysis. J Am Coll Cardiol. 2024;83(3):385-95. doi:10.1016/j.jacc.2023.10.039.
10. Vinci P, Fiotti N, Panizon E, et al. Epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease in polygenic hypercholesterolemia with or without high lipoprotein(a) levels. Front Cardiovasc Med. 2024;10:1272288. doi:10.3389/fcvm.2023.1272288.
11. Kato A, Kinoshita D, Nagata T, et al. Lipoprotein(a) levels and vulnerable characteristics in nonculprit plaque in patients with acute coronary syndrome. Int J Cardiol Heart Vasc. 2022;43:101120. doi:10.1016/j.ijcha.2022.101120.
12. Kronenberg F. Lipoprotein(a): from Causality to Treatment. Curr Atheroscler Rep. 2024;26(3):75-82. doi:10.1007/s11883-024-01187-6.
13. Reyes-Soffer G, Ginsberg HN, Berglund L, et al. Lipoprotein(a): A Genetically Determined, Causal, and Prevalent Risk Factor for Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2022;42(1):e48-e60. doi:10.1161/ATV.0000000000000147.
14. Afanasieva O, Arefieva T, Ezhov M, et al. in Lipoprotein(a), K. Kostner et al. (eds.), Contemporary Cardiology, Springer Nature (Humana Press). 2023:261-73. doi:10.1007/978-3-031-24575-6_16.
15. Dzobo KE, Cupido AJ, Mol BM, et al. Diacylglycerols and Lysophosphatidic Acid, Enriched on Lipoprotein(a), Contribute to Monocyte Inflammation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2024;44(3):720-40. doi:10.1161/ATVBAHA.123.319937.
16. Bhatia HS, Hurst S, Desai P, et al. Lipoprotein(a) Testing Trends in a Large Academic Health System in the United States. J Am Heart Assoc. 2023;12(18):e031255. doi:10.1161/JAHA.123.031255.
17. Olmastroni E, Gazzotti M, Averna M, et al. Lipoprotein(a) genotype influences the clinical diagnosis of familial hypercholesterolemia J Am Heart Assoc. 2023;12(10), Article e029223. doi:10.1161/JAHA.122.029223.
18. Hedegaard BS, Bork CS, Kaltoft M, et al. Equivalent impact of elevated lipoprotein(a) and familial hypercholesterolemia in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2022;80(21):1998-2010. doi:10.1016/j.jacc.2022.09.021.