

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние гиперлипопротеидемии(а) на диагноз семейной гиперхолестеринемии и оценку сердечно-сосудистого риска

Намиток А. М.^{1,2*}, Чубыкина У. В.³, Зафираки В. К.², Ежов М. В.³

¹ГБУЗ "Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. С. В. Очаповского" Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

²ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Краснодар, Россия

³ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Оценить вклад экстремально повышенной концентрации липопротеида(а) (Лп(а)) в стратификацию сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE-2 и вероятность диагноза семейной гиперхолестеринемии (СГХС).

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 45 пациентов (из них 25 мужчин) с гиперлипопротеидемией (а) из федерального регистра "РЕНЕССАНС". Участники исследования были старше 40 лет и имели уровень Лп(а) ≥ 180 мг/дл. Диагноз гетерозиготной СГХС подтвержден с использованием критериев сети голландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network, DLCN). Корректировка уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) выполнена по формуле Фридвальда в модификации Далена. Сердечно-сосудистый риск (по шкале SCORE2) рассчитывался с учётом уровня ХС ЛНП до и после проведённой коррекции.

Результаты. Среди 45 пациентов уровень ХС ЛНП, рассчитанный по формуле Фридвальда, составил 5,1 [3,17; 7,19] ммоль/л. После корректировки с использованием модификации Далена уровень ХС ЛНП составил 3,03 [1,54; 4,96] ммоль/л, т.е. оказался значительно ниже исходного (на 2,07 ммоль/л и на 40,6%, $p < 0,001$). Пересчёт на основе скорректированных уровней ХС ЛНП повлиял на диагноз СГХС у 8 (26%) из 31 пациентов. Корректировка значений риска по SCORE2 с учетом Лп(а) показала значительное увеличение величины сердечно-сосудистого риска. Исходная медиана значения SCORE2 составила 14% [7; 20], а после корректировки увеличилась до 27,2% [13,6; 54,5] — на 94% ($p < 0,005$).

Заключение. Включение Лп(а) в рутинную оценку сердечно-сосудистого риска и диагностику СГХС является важным дополнением для более точной стратификации риска и назначения медикаментозного лечения. У пациентов с экстремальной гиперлипопротеидемией (а) уровень ХС ЛНП может быть завышенным в сравнении с истинным, что неизбежно повлияет на точность диагноза СГХС и стратегию лечения. Будущие многоцентровые исследования должны включать более крупные и разнообразные группы населения для подтверждения этих выводов.

Ключевые слова: липопротеид(а), семейная гиперхолестеринемия, SCORE-2, формула Фридвальда, поправка Далена, гиперлипопротеидемия(а), липидный профиль.



Для цитирования: Намиток А. М., Чубыкина У. В., Зафираки В. К., Ежов М. В. Влияние гиперлипопротеидемии(а) на диагноз семейной гиперхолестеринемии и оценку сердечно-сосудистого риска. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025;21(1):47-53. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3106. EDN GUFWHD

Impact of hyperlipoproteinemia(a) on the diagnosis of familial hypercholesterolemia and cardiovascular risk assessment

Namitokov A. M.^{1,2*}, Chubykina U. V.³, Zafiraki V. K.², Ezhov M. V.³

¹Scientific Research Institute — S. V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No 1, Krasnodar, Russia

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³E. I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Aim. To assess the contribution of extremely elevated Lipoprotein(a) [Lp(a)] level to cardiovascular risk stratification using the SCORE-2 scale and the likelihood of familial hypercholesterolemia (FH) diagnosis.

Material and methods. A retrospective cohort study included 45 patients (25 men) with hyperlipoproteinemia(a) from the federal registry "RENESSANS." Participants were over 40 years old and had Lp(a) levels ≥ 180 mg/dL. The diagnosis of heterozygous FH was confirmed using the Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) criteria. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were adjusted using Friedewald formula modified by Dahlen. Cardiovascular risk (SCORE-2) was calculated considering LDL-C levels before and after adjustment.

Results. Among the 45 patients, the LDL-C level calculated using Friedewald formula was 5.1 [3.17; 7.19] mmol/L. After adjustment with Dahlen's modification, the LDL-C level decreased to 3.03 [1.54; 4.96] mmol/L, representing a significant reduction (by 2.07 mmol/L or 40.6%, $p < 0.001$). Adjusted LDL-C levels affected the FH diagnosis in 8 (26%) out of 31 patients. Incorporating Lp(a) into the SCORE-2 risk assessment significantly increased cardiovascular risk estimates. The median SCORE-2 value initially was 14% [7; 20], which increased to 27.2% [13.6; 54.5] after adjustment, representing a 94% increase ($p < 0.005$).

Conclusion. Including Lp(a) in routine cardiovascular risk assessment and FH diagnosis is an important addition for more accurate risk stratification and appropriate pharmacological management. In patients with extreme hyperlipoproteinemia(a), LDL-C levels may be overestimated compared to true values, potentially affecting the accuracy of FH diagnosis and treatment strategies. Future multicenter studies should include larger and more diverse populations to validate these findings.

Keywords: lipoprotein (a), familial hypercholesterolemia, SCORE-2, Friedewald formula, Dahlen's correction, hyperlipoproteinemia (a), lipid profile.

For citation: Namitokov A. M., Chubykina U. V., Zafiraki V. K., Ezhov M. V. Impact of hyperlipoproteinemia(a) on the diagnosis of familial hypercholesterolemia and cardiovascular risk assessment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(1):47-53. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3106. EDN GUFWHD

Введение

Липопротеид(а) (Лп(а)) — уникальная липидная частица с наиболее сложной и вариабельной структурой. Как и холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), Лп(а) имеет апобелок В-100 в составе ЛНП-подобной частицы. Но специфичный структурный компонент Лп(а) — наличие апобелка(а), который обладает высокой степенью гомологии (78-100%) с одним из основных проферментов системы гемостаза — молекулой плазминогена [1]. Благодаря такой уникальной структуре в эквивалентном соотношении Лп(а) является более значимым фактором риска, чем ХС ЛНП, поскольку считается одновременно проатерогенным, провоспалительным и протромбогенным фактором [2]. Используемые в клинической практике способы определения уровня ХС ЛНП (прямым или расчётным методом с применением формулы Фридвальда) учитывают холестерин, входящий как в состав Лп(а), так и ЛНП. Для расчёта скорректированного уровня ХС ЛНП, учитывающего холестерин, входящий в состав Лп(а), используют формулу Фридвальда в модификации Далена [3]. В частности, если у пациента в анализах крови выявлено повышение ХС ЛНП до 6 ммоль/л, но при этом концентрация Лп(а) очень высокая, например, 180 мг/дл, то истинный уровень ХС ЛНП у него будет ниже и составит 4,6 ммоль/л [3]. Применение модификации формулы Фридвальда для расчёта скорректированного уровня ХС ЛНП, учитывающего концентрацию Лп(а), может существенно изменить оценку сердечно-сосудистого риска и, следовательно, повлиять на выбор стратегии гиполипидемической терапии. Например, при очень высоком уровне Лп(а) истинный уровень ХС ЛНП может быть ниже, чем рассчитанный традиционными методами, что требует пересмотра тактики лечения. Согласно эпидемиологическим исследованиям, проведённым в Европе и России, около 20% людей в российской популяции имеют уровень Лп(а) >30 мг/дл [4], что близко к показателям в западных странах [5]. При экстраполяции этих данных можно предположить, что значительная часть российского населения также подвержена повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний, связанному с высоким уровнем Лп(а).

Согласно текущим российским и европейским рекомендациям, пациенты с экстремальным уровнем Лп(а) — наиболее уязвимая группа больных, у которых сердечно-сосудистый риск сопоставим с таковым

у пациентов с гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемией (СГХС) [6, 7]. СГХС наряду с гиперлипопротеидемией(а) является распространённым генетически детерминированным нарушением липидного обмена [8, 9], в том числе в России [10], которое характеризуется повышением уровня ХС ЛНП уже с рождения и высоким риском развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) в молодом возрасте. Пациенты с СГХС имеют значительно более высокие уровни Лп(а), чем лица без СГХС [11]. Сочетание этих двух нарушений липидного обмена имеет связь не только с более тяжёлым течением АССЗ, но также влияет на корректность постановки диагноза СГХС, поскольку используемые критерии диагностики заболевания учитывают стандартный уровень ХС ЛНП без оценки влияния концентрации Лп(а). По данным исследования, проведённого среди 206 пациентов с СГХС из российского регистра РЕНЕССАНС [12], у 23% баллы в критериях сети голландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network, DLCN) были скорректированы после пересчёта уровня ХС ЛНП с поправкой на концентрацию Лп(а) [13]. Это подразумевает, что часть пациентов с клиническим диагнозом СГХС на самом деле может иметь очень высокий уровень Лп(а), который скрывается под маской СГХС. Информация о скорректированном уровне ХС ЛНП помогает врачу уточнить диагноз СГХС и определяет необходимость проведения генетического тестирования, а также позволяет стратифицировать сердечно-сосудистый риск пациента и выбрать правильную стратегию каскадного скрининга для выявления гиперлипопротеинемии(а) и СГХС у членов семьи.

Стандартные шкалы сердечно-сосудистого риска SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) и SCORE2 включают такие параметры, как возраст, пол, уровень общего холестерина или холестерина, не входящего в состав Лп(а) высокой плотности (ХС неЛВП), артериальное давление и курение, с поправкой на регион проживания. Несмотря на эффективность этих шкал в стратификации риска и решении вопроса об инициации гиполипидемической терапии, точность прогнозирования с их помощью может быть далека от оптимальной в силу ограниченного количества принимаемых во внимание переменных, в том числе благодаря некорректной оценке уровня Лп(а). Согласно клиническим рекомендациям, всем необходимо измерять концентрацию Лп(а) по крайней мере один раз в течение жизни для стратификации сердечно-

сосудистого риска и определения тактики лечения [7]. Акцентирование внимания на выявлении пациентов с гиперлипотеидемией(а) особенно актуально в эпоху разработки таргетных препаратов, изолированно воздействующих на уровень Лп(а) [6].

Цель исследования — оценить вклад экстремально повышенной концентрации Лп(а) в стратификацию сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2 и постановку диагноза СГХС.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включались пациенты из федерального регистра "РЕНЕССАНС" (Регистр пациентов с СГХС и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии, NCT02208869), отвечающие следующим критериям: возраст старше 40 лет (возраст с которого учитывается SCORE-2), уровень Лп(а) ≥ 180 мг/дл, подписанное информированное согласие. Всего в регистре на момент отбора состояло 4676 пациентов, из них с СГХС — 3174 и 1502 пациента категории очень высокого сердечно-сосудистого риска (ОВССР). Критериям включения соответствовали 45 пациентов. Критериев исключения не было. Схема отбора пациентов отражена на рис. 1.

Для верификации диагноза гетерозиготной СГХС в регистре использовали критерии DLCN. При установлении диагноза учитывали отягощенный наследственный и персональный анамнез ранних АССЗ, уровень ХС ЛНП у пациента и его родственников, данные объективного осмотра (сухожильные ксантомы и липоидная дуга роговицы). Пациенты, имеющие 9 и более баллов, соответствовали определенному диагнозу СГХС, от 6 до 8 баллов — вероятному диагнозу СГХС, от 3 до 5 баллов — возможному диагнозу гетерозиготной СГХС. В соответствии с данными регистра в проведенном исследовании "определенному" диагнозу СГХС соответствовало 18 пациентов, "вероятному" — 10 пациентов, "возможному" — 3 пациента, остальные 14 пациентов — из категории ОВССР.



Рисунок 1. Схема отбора пациентов.

У 8 больных с СГХС ранее проводился генетический анализ, по результатам которого у 3 пациентов обнаружены патогенные варианты нуклеотидной последовательности гена рецептора *LDLR* в гетерозиготном состоянии и у 1 — в гомозиготном состоянии. У 4 пациентов патогенные варианты не обнаружены.

Для оценки риска по шкале SCORE2 использовали следующие параметры: пол, возраст, статус курения, уровень систолического артериального давления, уровень ХС неЛВП. Для расчёта уровня ХС неЛВП использовали данные о максимальных зарегистрированных и внесённых в регистр уровни ОХС и ХС ЛВП. Применяли формулу: ХС неЛВП = ОХС — ХС ЛВП. Концентрацию ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фридвальда: ХС ЛНП (ммоль/л) = ОХС — ХС ЛВП — ТГ/2,2. Скорректированный уровень ХС ЛНП (ХС ЛНП корр. Лп(а)), учитывающий холестерин, входящий в состав Лп(а), рассчитывали по формуле Фридвальда в модификации Далена: ХС ЛНП корр. Лп(а) (ммоль/л) = ХС ЛНП — 0,3 x Лп(а) (мг/

Таблица 1. Сердечно-сосудистый риск с учетом уровня Лп(а), адаптировано из [6]

Исходный ССР (%) без учета Лп(а)	Уровень Лп(а) в плазме, мг/дл				
	30 (70 нмоль/л)	50 (115 нмоль/л)	75 (175 нмоль/л)	100 (230 нмоль/л)	150 (350 нмоль/л)
5	6,1% ($\Delta=1,1\%$)	7,0% ($\Delta=2,0\%$)	8,3% ($\Delta=3,3\%$)	9,8% ($\Delta=4,8\%$)	13,6% ($\Delta=8,6\%$)
10	12,2% ($\Delta=2,2\%$)	14,0% ($\Delta=4,0\%$)	16,5% ($\Delta=6,5\%$)	19,5% ($\Delta=9,5\%$)	27,2% ($\Delta=17,2\%$)
15	18,3% ($\Delta=3,3\%$)	20,9% ($\Delta=5,9\%$)	24,8% ($\Delta=9,8\%$)	29,3% ($\Delta=14,3\%$)	40,8% ($\Delta=25,8\%$)
20	24,4% ($\Delta=4,4\%$)	27,9% ($\Delta=7,9\%$)	33,0% ($\Delta=13,0\%$)	39,0% ($\Delta=19,0\%$)	54,5% ($\Delta=34,5\%$)
25	30,5% ($\Delta=5,5\%$)	34,9% ($\Delta=9,9\%$)	41,3% ($\Delta=16,3\%$)	48,8% ($\Delta=23,8\%$)	68,1% ($\Delta=43,1\%$)

ССР — сердечно-сосудистый риск, Лп(а) — липопропротеид(а)

Таблица 2. Общая характеристика пациентов с уровнем липопротеида(а) ≥ 180 мг/дл

Показатель	n=45
Мужчины, n (%)	25 (56)
Возраст, лет*	57 [49; 63]
Ожирение, n (%)	9 (20)
Сахарный диабет, n (%)	7 (15)
Курение, n (%)	10 (22)
Артериальная гипертония, n (%)	9 (20)
Липидный профиль	
ОХС, ммоль/л*	6,7 [4,7; 9,1]
ХС ЛВП, ммоль/л*	1,30 [1,08; 1,64]
ТГ, ммоль/л*	1,52 [1,08; 2,24]
ХС ЛНП, ммоль/л*	5,10 [3,17; 7,19]
Лп(а), мг/дл *	214,8 [199,5; 284,7]
ХС ЛНП корр. Лп(а), ммоль/л*	3,03 [1,54; 4,96]

* — данные представлены в виде Me [Q1; Q3]
ОХС — общий холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ — триглицериды, Лп(а) — липопротеид(а)

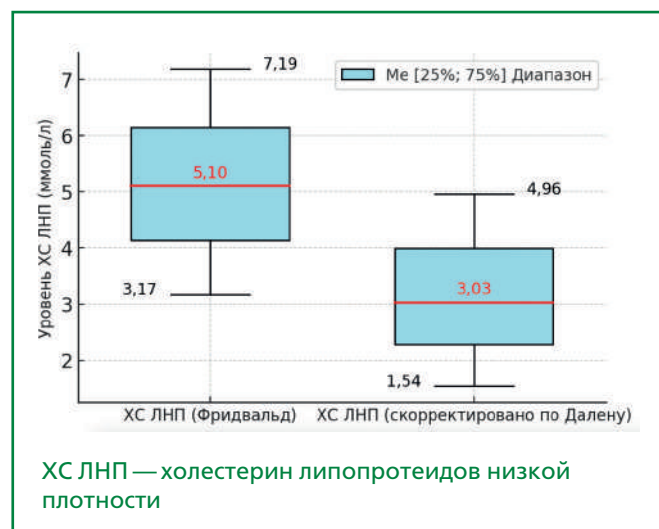


Рисунок 2. Сравнение уровня ХС ЛНП, рассчитанного по формуле Фридвальда с уровнем ХС ЛНП, рассчитанным по формуле Фридвальда в модификации Далена.

дл)/38,7. Коррекция риска по шкале SCORE2 с поправкой на концентрацию Лп(а) проводилась в соответствии с консенсусом Европейского общества по изучению атеросклероза от 2022 г. [6].

В табл. 1 представлены базовые категории риска (5, 10, 15, 20 и 25%), оцененные на основе значений традиционных факторов риска, и пошаговое увеличение риска, вызванное всё более высокими концентрациями Лп(а) — от 30 до 150 мг/дл (от 75 до 375 нмоль/л). Цветом указаны категории риска: зеленый — низкий, желтый — умеренный, голубой — высокий, красный — очень высокий. Дельта отражает процент увеличения риска с учетом Лп(а).

Статистический анализ

Статистический анализ был выполнен с использованием инструментов языка программирования Python версии 3.10 и следующих библиотек: pandas (версия 1.3.5) для обработки и анализа данных; statsmodels (версия 0.13.1) для проведения расчётов мощности и анализа эффекта; scipy (версия 1.7.3) для выполнения непараметрических тестов (критерий Уилкоксона и другие). Непрерывные переменные, такие как уровни общего холестерина, ХС ЛНП, ХС ЛВП, триглицеридов и Лп(а), представлены в виде медиан и интерквартильных размахов (медиана (Me) [Q1; Q3]), так как данные не соответствовали нормальному распределению (проверено с помощью визуального анализа гистограмм и теста Шапиро–Уилка). Для проверки гипотез о различиях между связанными выборками использовался непараметрический критерий Уилкоксона. Уровень статистической значимости принимался на уровне $p < 0,05$.

Перед началом исследования проведён анализ мощности, чтобы убедиться в достаточности выборки для выявления значимых различий между уровнями ХС ЛНП до и после корректировки по формуле Далена. На основании ожидаемого стандартизованного эффекта, равного 0,74, и уровня значимости 0,05 расчёт показал, что мощность исследования составляет 93,5%. Тем самым подтверждая, что выборка в 45 пациентов является достаточной для определения статистически значимых различий.

Результаты

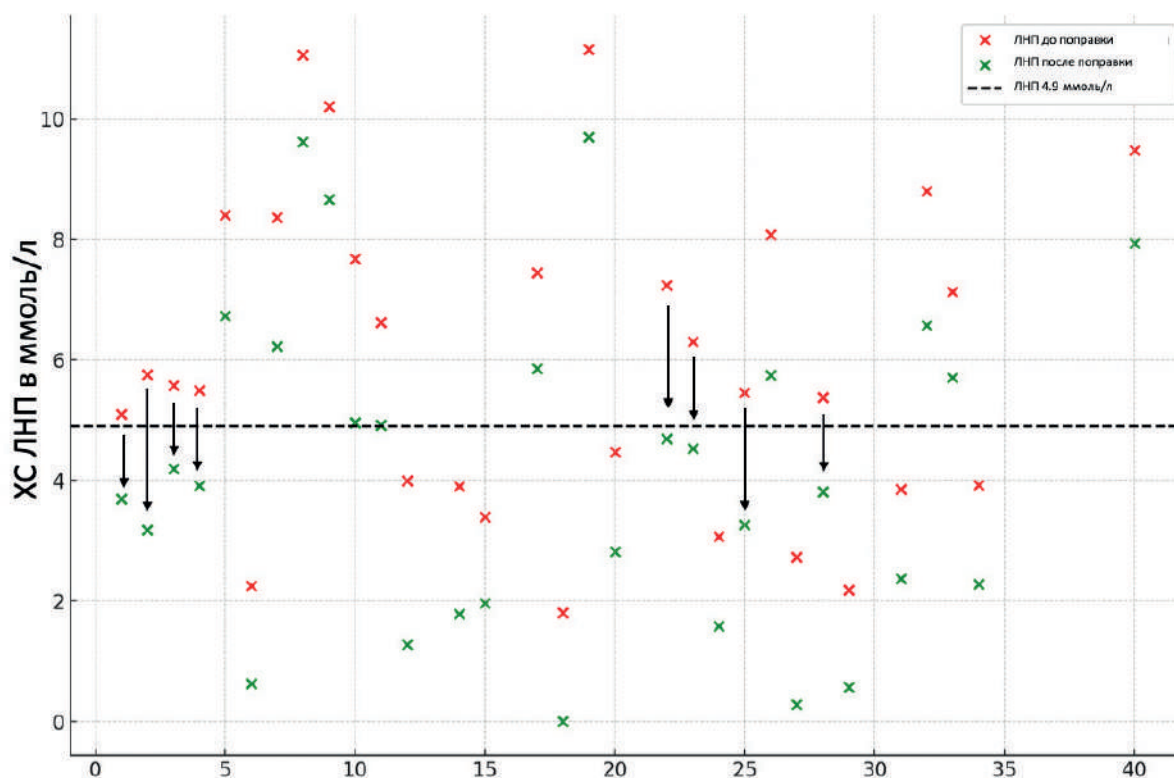
Общая характеристика пациентов представлена в табл. 2.

У 45 включённых в исследование пациентов уровень ХС ЛНП, рассчитанный по формуле Фридвальда составил 5,10 [3,17; 7,19] ммоль/л. После корректировки с использованием модификации Далена скорректированный уровень ХС ЛНП составил 3,03 [1,54; 4,96] ммоль/л (т.е. был ниже исходного на 2,07 ммоль/л и на 40,6%, $p < 0,001$ по критерию Уилкоксона) (рис. 2).

Перерасчёт критериев DLCN

Для 31 пациента в исследуемой выборке на основании критериев DLCN установлен диагноз СГХС. Одним из ключевых критериев, на которых основывается диагноз СГХС является уровень ХС ЛНП $> 4,9$ ммоль/л. Однако для пациентов с экстремальной гиперлипопротеидемией (а) необходим пересчёт показателя ЛНП с поправкой Далена. После проведения данного расчёта оказалось, что исходный уровень ЛНП $< 4,9$ ммоль/л у 8 (26%) из 31 пациента (рис. 3).

Таким образом, у каждого четвертого пациента с гиперлипопротеидемией (а) в исследованной выборке степень уверенности в диагнозе СГХС может снижаться из-за потери от 2 до 3 баллов по шкале



ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, СГХС — семейная гиперхолестеринемия. Стрелкой показано изменение ХС ЛНП у пациентов со снижением <4,9 ммоль/л после коррекции

Рисунок 3. Изменение уровня ХС ЛНП при перерасчёте по формуле Фридвальда с поправкой Далена.

DLCN за счёт более низкой истинной концентрации ХС ЛНП.

Перерасчёт сердечно-сосудистого риска

Корректировка значений риска по SCORE2 с учетом Лп(а) показала его значительное увеличение. Исходная медиана значения SCORE2 была 14 [7; 20]%, после корректировки — 27,2 [13,6; 54,5]%, что составило увеличение значения на 94% ($p < 0,005$) (рис. 4).

Обсуждение

В последние годы наблюдается переосмысление значимости Лп(а) — от дополнительного фактора риска раннего атерогенеза к одной из наиболее перспективных целей таргетной терапии. Одновременно с этим увеличился интерес к переоценке места и роли Лп(а) в параметрах липидограммы. В ряде работ продемонстрирована необходимость включения Лп(а) в стандартную липидограмму по программе обязательного медицинского страхования [14].

В некоторых исследованиях авторы подчеркивают важность учета уровня Лп(а) при диагности-

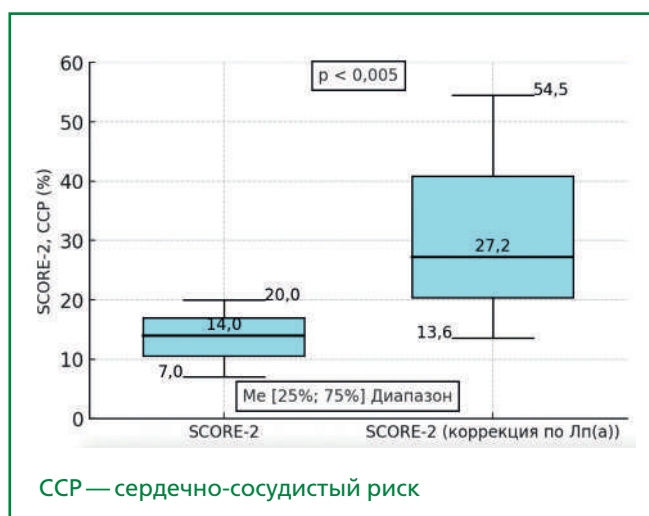


Рисунок 4. Значение SCORE2 до и после поправки на Лп(а).

ке СГХС и интерпретации уровня ХС ЛНП. Результаты исследования, проведенного в Копенгагене [15], показали, что гиперлипопротеидемия (а) может объ-

яснять до четверти случаев СГХС, что указывает на возможную ошибочную диагностику у этих пациентов. Это исследование стало первым крупным свидетельством того, что высокий уровень Лп(а) может маскировать истинное значение ХС ЛНП, что приводит к ошибочному диагнозу и последующей гипердиагностике. Результаты исследования, проведенного в Австралии, подтвердили эти выводы [16]. В исследовании, включавшем 907 пациентов с подозрением на СГХС, установлено, что после корректировки уровня ХС ЛНП с учетом Лп(а), 8,2% пациентов были реклассифицированы как не имеющие СГХС. Это особенно отчетливо наблюдалось у пациентов с Лп(а) >50 мг/дл. В исследовании Е.М. Fatica с соавт. выявлено значительное влияние Лп(а) на диагностику СГХС [17]. В этой работе 36,1% пациентов, которые изначально соответствовали критериям СГХС по DLCN, были переклассифицированы после учета Лп(а). Наконец, в работе У.В. Чубыкиной и соавт. показано, что из 206 пациентов с исходным уровнем ХС ЛНП >4,9 ммоль/л, после корректировки уровня ЛНП по формуле Далена у 34 (17%) были реклассифицированы в менее тяжелую форму СГХС либо диагноз был снят [13].

Существенным отличием выборки является тот факт, что в исследование вошли исключительно пациенты с экстремально высокими значениями Лп(а) — >180 мг/дл.

Представляется целесообразным акцентировать внимание на ряде позиций, отражающих важность точного (с поправкой на Лп(а)) определения ХС ЛНП:

- достижение целевых значений ХС ЛНП, в особенности у пациентов высокого и очень высокого риска стало не просто целью терапии, а контролируемым показателем контроля качества лечения со стороны страховых компаний. Отсутствие оптимальной терапии при нецелевых показателях влечёт применение штрафных санкций. Однако тяжелая гиперлипопропротеидемия (а) является состоянием, зачастую препятствующим достижению цели <1,4 ммоль/л и не менее чем на 50% от исходного уровня". В связи с этим точная интерпретация показателей липидограммы способна повысить достижение показателей качества лечения. Еще в 2005 г. в метаанализе С. Baigent с соавт. было показано, что снижение уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л дает 21% снижение риска крупных сосудистых событий [18]. В нашем исследовании скорректированный уровень ХС-ЛНП по формуле Далена изменился (снизился) на 2,07 ммоль/л и на 40,6% ($p < 0,001$);

- точная интерпретация липидограммы позволяет оценить предел возможностей медикаментозной терапии и своевременно прибегнуть к применению афферентных методов коррекции нарушений липидного обмена;

- важным аспектом является корректное определение диагноза, стоящего за аномальными значениями

липидограммы. Как было показано в проведенном исследовании, у четверти пациентов после поправки ХС ЛНП диагноз СГХС стал неправомерен по критериям DLCN ввиду потери одного из ключевых признаков — уровня ХС ЛНП >4,9 ммоль/л;

- сложным и не до конца понятным остаётся вопрос увеличения доз гиполипидемических препаратов у пациентов с экстремальной гиперлипопропротеидемией (а), которые достигли целевых значений ЛНП при корректном определении данного значения. Имеющиеся рекомендации основываются на определении ХС ЛНП по формуле Фридвальда и никак не поясняют: надо ли практикующему врачу усиливать терапию у данного контингента больных? С одной стороны, всеми признаются дополнительные "сосудистые" преимущества снижения ХС ЛНП до экстремально низких значений, с другой — очевидны и дополнительные побочные эффекты от применения максимальных доз статинов. Также необходимо акцентировать внимание на экономическом аспекте проблемы, равно как и на аспекте безопасности проводимой терапии.

Реклассификация категории риска по SCORE2 с поправкой на Лп(а) привела к более правильной оценке риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий среди исследуемой популяции в ближайшие 10 лет. Лица с уровнем Лп(а) >150 мг/дл заведомо имеют риск >13%, что приравнивает этот риск к таковому у пациентов с гетерозиготной СГХС и предполагает необходимость приёма липидснижающей терапии до достижения ХС ЛНП <1,8 ммоль/л. В настоящем исследовании риск по SCORE2 с поправкой на Лп(а) увеличился в 2 раза, что в очередной раз подчеркивает важность широкого внедрения определения Лп(а) в рутинную амбулаторную практику.

Ограничения исследования

Одно из ограничений проведенного исследования — небольшой размер выборки, что обусловлено низкой частотой экстремально высоких значений Лп(а) в популяции и их редкой выявляемостью, даже среди пациентов с ранним анамнезом сердечно-сосудистых катастроф. Чтобы подтвердить полученные выводы, будущие исследования должны включать более крупные и разнообразные группы населения. Кроме того, проспективные наблюдательные и интервенционные исследования могут дать более глубокое понимание долгосрочных преимуществ включения Лп(а) в модели кардиоваскулярного риска.

Заключение

Результаты проведенного исследования подчеркивают важность учета уровня Лп(а) при диагностике СГХС и стратификации сердечно-сосудистого риска. Экстремально высокий уровень Лп(а) может при-

водить к завышенной оценке концентрации ХС ЛНП, что в свою очередь влияет на диагностику СГХС, определение показаний к гиполипидемической терапии и прогноз пациентов.

Применение формулы Фридвальда в модификации Далена позволило скорректировать уровень ХС ЛНП у пациентов с гиперлипопротеидемией(а), что привело к реклассификации диагноза СГХС у 26% пациентов в исследуемой выборке. Это подтверждает необходимость внедрения скорректированной методики расчета ХС ЛНП в клиническую практику для повышения точности диагностики. Кроме того, учёт Лп(а) в шкале SCORE2 показал значительное увеличение прогнозируемого сердечно-сосудистого риска, что указывает на необходимость включения данного параметра в стандартные методы оценки риска.

Полученные данные свидетельствуют, что оценка Лп(а) должна стать неотъемлемой частью рутинной диагностики пациентов с нарушениями липидного обмена. Это особенно актуально в контексте разработки таргетных терапевтических стратегий, направленных на снижение уровня Лп(а). Будущие исследования с включением более крупных и репрезентативных когорт позволят уточнить влияние Лп(а) на прогноз пациентов и разработать оптимальные подходы к его коррекции.

Отношения и деятельность. Нет
Relationships and Activities. None.

Финансирование: Нет.
Funding: None.

References / Литература

1. Berg K. A new serum type system in man — the Lp system. Acta Pathol Microbiol Scand. 1963;59:369-82. DOI:10.1111/j.1699-0463.1963.tb01808.x.
2. 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.
3. Dahlen GH. Incidence of Lp(a) among populations. In: Scannu AM, editor. Lipoprotein(a). San Diego, CA, USA: Academic Press; 1990. pp. 151-73.
4. Metelskaya VA, Shalnova SA, Yarovaia EB, et al. Lipoprotein profile in populations from regions of the Russian Federation: data from the ESSE-RF study. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(2):931. DOI:10.3390/ijerph19020931.
5. Kronenberg F, Utermann G. Lipoprotein(a): resurrected by genetics. J Intern Med. 2013;273(1):6-30. DOI:10.1111/j.1365-2796.2012.02592.x.
6. Kronenberg F, Mora S, Stroes ES, 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.
7. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Lipid metabolism disorders. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471 (In Russ.) [Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5471.
8. Kindt I, Mata P, Knowles JW. The role of registries and genetic databases in familial hypercholesterolemia. Curr Opin Lipidol. 2017(2):152-60. DOI:10.1097/MOL.0000000000000398.
9. EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Lancet. 2021;398(10312):1713-25. DOI:10.1016/S0140-6736(21)01122-3.
10. Meshkov AN, Ershova AI, Kiseleva AV, et al; On Behalf Of The Fh-Esse-Rf Investigators. The prevalence of heterozygous familial hypercholesterolemia in selected regions of the Russian Federation: The Fh-ESSE-RF Study. J Pers Med. 2021;11(6):464. DOI:10.3390/jpm11060464.
11. Trinder M, DeCastro ML, Azizi H, et al. Ascertainment bias in the association between elevated lipoprotein(a) and familial hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol. 2020;75(21):2682-93. DOI:10.1016/j.jacc.2020.03.065.
12. Chubykina UV, Ezhov MV, Rozhkova TA, et al. Compliance of patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: 5-year follow-up of the Renaissance registry. Russian Cardiology Bulletin. 2023;18(3):35-48 (In Russ.) [Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А. и др. Комплаентность пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией: 5 лет наблюдения регистра Ренессанс. Кардиологический вестник. 2023;18(3):35-48]. DOI:10.17116/Cardiobulletin20231803135.
13. Chubykina UV, Ezhov MV, Afanasieva OI, et al. Elevated lipoprotein(a) level influences familial hypercholesterolemia diagnosis. Diseases. 2022;10(1):6. DOI:10.3390/diseases10010006.
14. Namitokov AM, Zafiraki VK, Kruchinova SV, et al. Practical significance of lipoprotein(a) level measurement for risk stratification. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2022;(2):15-20 (In Russ.) [Намитокوف А.М., Зафираки В.К., Кручинова С.В. и др. Практическая значимость измерения уровня липопротеида(а) для стратификации риска. Атеросклероз и Дислипидемии. 2022;(2):15-20]. DOI:10.34687/2219-8202.JAD.2022.02.0003.
15. Langsted A, Kamstrup PR, Benn M, et al. High lipoprotein(a) as a possible cause of clinical familial hypercholesterolaemia: a prospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(7):577-87. DOI:10.1016/S2213-8587(16)30042-0.
16. Chan D, Pang J, Hooper AJ, et al. Effect of lipoprotein(a) on the diagnosis of familial hypercholesterolemia: does it make a difference in the clinic? Clin Chem. 2019;65(10):1258-66. DOI:10.1373/clinchem.2019.306738.
17. Fatica EM, Meeusen JW, Vasile VC, et al. Measuring the contribution of Lp(a) cholesterol towards LDL-C interpretation. Clin Biochem. 2020;86:45-51. DOI:10.1016/j.clinbiochem.2020.09.007.
18. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366(9493):1267-78. DOI:10.1016/S0140-6736(05)67394-1.

Сведения об Авторах/About the Authors

Намитокوف Алим Муратович [Alim M. Namitokov]
eLibrary SPIN 6937-7443, ORCID 0000-0002-5866-506X
Чубыкина Ульяна Валерьевна [Uliana V. Chubykina]
eLibrary SPIN 4141-1984, ORCID 0000-0003-2760-2792

Зафираки Виталий Константинович [Vitaliy K. Zafiraki]
eLibrary SPIN 9844-3747, ORCID 0000-0003-3883-8696
Ежов Марат Владиславович [Marat V. Ezhov]
eLibrary SPIN 7623-2135, ORCID 0000-0002-1518-6552