

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ассоциация липопротеина(а) с индексом коронарного кальция у лиц без атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний

Хутаева З. И.^{1*}, Коновалов Г. А.¹, Чашин М. Г.², Мухтаров М. Б.¹,
Горшков А. Ю.², Драпкина О. М.²

¹Клинико-диагностический центр «МЕДСИ» на Белорусской, Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Изучить взаимосвязь уровня липопротеина(а) (Лп(а)) с наличием и выраженностью кальциноза коронарных артерий (ККА) у пациентов без клинически установленных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ).

Материал и методы. В исследование включены 1777 амбулаторных пациентов без клинических проявлений АССЗ, прошедших плановое профилактическое обследование в сети клиник «Группы компаний «МЕДСИ» (г. Москва и Московская область) в период 2021–2025 гг. Отбор осуществлялся среди лиц, у которых были выполнены компьютерная томография с оценкой индекса коронарного кальция (ИКК) и лабораторное измерение уровня Лп(а). Пациенты классифицировались по значениям ИКК: 0, >0, >100, >300 единиц. Лп(а) анализировалась как непрерывная переменная и по клиническим порогам >30, >50 и >70 мг/дл. Ассоциация Лп(а) с наличием ККА оценивалась с использованием логистической регрессии с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела, курение, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, отягощенного семейного анамнеза, уровня липопротеинов низкой плотности и применение липидснижающей терапии.

Результаты. Средний возраст участников составил 47 [41; 55] лет, женщин — 43,2%. Коронарный кальциноз (ИКК >0) выявлен у 30,6% обследованных. Пациенты с ККА были старше (54 vs 45 лет; $p < 0,001$), чаще имели артериальную гипертензию (58,9% vs 39,1%; $p < 0,001$) и сахарный диабет (7,7% vs 2,4%; $p < 0,001$). Медиана уровня Лп(а) в этой группе была значимо выше — 25 [8; 87] мг/дл по сравнению с 15 [6; 59] мг/дл при ИКК=0 ($p < 0,001$). По данным многофакторной логистической регрессии уровень Лп(а) сохранял значимую связь с наличием ИКК >0 (скорректированное отношение шансов 1,007; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,004–1,009; $p < 0,001$). При анализе клинических порогов ассоциация также оставалась значимой: Лп(а) >30 мг/дл — скорректированное отношение шансов (adjusted odds ratio) 1,81; >50 мг/дл — 1,89; >70 мг/дл — 2,06 (все $p < 0,001$). Высокие значения Лп(а) чаще наблюдались среди пациентов с кальцинозом: при ИКК >0 доля Лп(а) >30, >50 и >70 мг/дл составила 47,8%, 38,4% и 29,8%, соответственно. Выраженный кальциноз (ИКК >300) обнаружен у 2,4% лиц без выявленных АССЗ.

Заключение. Повышенный уровень Лп(а) независимо ассоциирован с субклиническим коронарным атеросклерозом, определяемым по ИКК, даже после поправки на традиционные факторы риска. Совместная оценка уровня Лп(а) и ККА позволяет выявлять пациентов «скрытого» очень высокого риска и формировать стратегии раннего терапевтического вмешательства.

Ключевые слова: липопротеин(а), кальциноз коронарных артерий, первичная профилактика, сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, факторы риска.



Для цитирования: Хутаева З. И., Коновалов Г. А., Чашин М. Г., Мухтаров М. Б., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. Ассоциация липопротеина(а) с индексом коронарного кальция у лиц без атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2026;22(3):247–255. DOI: 10.20996/1819-6446-2026-3285. EDN: HZUGMA

Association of lipoprotein(a) with coronary artery calcium in Individuals without atherosclerotic cardiovascular disease

Khutaeva Z. I.^{1*}, Konovalov G. A.¹, Chashchin M. G.², Mukhtarov M. B.¹, Gorshkov A. J.², Drapkina O. M.²

¹MEDSI Clinical and Diagnostic Center, Belorusskaya, Moscow, Russia

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. To evaluate the association between lipoprotein(a) [Lp(a)] levels and the presence and severity of coronary artery calcium (CAC) in patients without clinically established atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD).

Material and methods. The study included 1,777 outpatients without clinical manifestations of ASCVD who underwent routine preventive examination in the MEDSI clinic network (Moscow and Moscow region) between 2021 and 2025. Eligible patients had both noncontrast computed tomography with quantitative CAC scoring and laboratory measurement of Lp(a). Patients were classified according to CAC values: 0, >0, >100, >300 Agatston units. Lp(a) was evaluated as a continuous variable and according to clinically relevant thresholds >30, >50 and >70 mg/dL.

Results. The median age of participants was 47 [41; 55] years, and 43.2% were women. Coronary calcification (CAC >0) was detected in 30.6% of patients. Compared with individuals without calcification, patients with CAC >0 were older (54 vs 45 years; $p < 0.001$), more frequently had arterial hypertension (58.9% vs 39.1%; $p < 0.001$) and diabetes mellitus (7.7% vs 2.4%; $p < 0.001$). Median Lp(a) levels were significantly higher in patients with CAC >0 — 25 [8; 87] mg/dL versus 15 [6; 59] mg/dL in those with CAC=0 ($p < 0.001$). In multivariable logistic regression, Lp(a) remained significantly associated with the presence of CAC >0 (adjusted odds ratio [AOR] 1.007 per 1 mg/dL; 95% confidence interval [CI] 1.004–1.009; $p < 0.001$). The association persisted when using clinical thresholds: for Lp(a) >30 mg/dL AOR was 1.81, for >50 mg/dL — 1.89, and for >70 mg/dL — 2.06 (all $p < 0.001$). Higher Lp(a) values were more prevalent among patients

with calcification: in those with CAC >0, the proportions of Lp(a) >30, >50 and >70 mg/dL were 47.8%, 38.4% and 29.8%, respectively. Severe calcification (CAC >300) was found in 2.4% of individuals without ASCVD.

Conclusion. Elevated Lp(a) levels are independently associated with subclinical atherosclerosis defined by CAC, even after adjustment for traditional risk factors. Combined assessment of Lp(a) and CAC helps identify patients at "hidden" very high cardiovascular risk and design strategies for early preventive and therapeutic interventions.

Keywords: lipoprotein(a), coronary artery calcium, primary prevention, cardiovascular risk, cardiovascular disease, atherosclerosis, risk factors.

For citation: Khutaeva Z.I., Konovalov G.A., Chashchin M.G., Mukhtarov M.B., Gorshkov A.J., Drapkina O.M. Association of lipoprotein(a) with coronary artery calcium in Individuals without atherosclerotic cardiovascular disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2026;22(3):247-255. DOI: 10.20996/1819-6446-2026-3285. EDN: HZUGMA

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): zalina.cardio@gmail.com

Received/Поступила: 20.12.2025

Review received/Рецензия получена: 13.03.2026

Accepted/Принята в печать: 04.06.2026

Введение

Липопротеин(а) (Лп(а)) — независимый фактор развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) [1]. Благодаря содержанию аполипротеина В-100, аполипротеина(а) и ассоциированных с ним окисленных фосфолипидов Лп(а) обладает выраженными проатерогенными, протромботическими и провоспалительными свойствами [2]. Плазменная концентрация Лп(а) генетически детерминирована, стабильна на протяжении всей жизни и практически не зависит от модифицируемых факторов, включая диету, физическую активность и прием традиционной липидснижающей терапии (ЛСТ) [3]. Данные современных генетических и эпидемиологических исследований подтверждают каузальную роль Лп(а) в развитии АССЗ, что позволяет отнести его к модификаторам сердечно-сосудистого риска (ССР) [4-7].

Повышенные уровни Лп(а) (>50 мг/дл) выявляются, по различным оценкам, у 20-30% населения земного шара, что эквивалентно более чем 1,5 млрд человек [8]. Наиболее убедительные и воспроизводимые доказательства накоплены в отношении связи Лп(а) с ишемической болезнью сердца (ИБС), в частности с инфарктом миокарда (ИМ). В проспективном исследовании Copenhagen City Heart Study участники с уровнем Лп(а) >95-го перцентиля имели в 3,6-3,7 раза более высокий риск ИМ у женщин и мужчин, соответственно, по сравнению с лицами с уровнем Лп(а) <22-го перцентиля [9]. В исследовании российской популяции (n=73763) риск ИБС возрастал на 0,6% на каждый 1 мг/дл увеличения уровня Лп(а) (отношение шансов (ОШ) 1,006; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,003-1,008) [10]. Что интересно, в субанализе ODYSSEY OUTCOMES снижение концентрации Лп(а) на 1 мг/дл при применении алирокумаба сопровождалось снижением риска МАСЕ на 0,6% (ОШ 0,994; 95% ДИ: 0,990-0,999), независимо от уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХсЛНП) и других факторов риска [11]. Эти

данные подчеркивают значимость влияния на прогноз минимальных изменений уровня Лп(а) и необходимость раннего выявления факторов риска на доклиническом этапе [12].

В этой связи особый интерес представляет сочетанное использование Лп(а) с морфологическими маркерами субклинического атеросклероза, одним из которых является индекс коронарного кальция (ИКК), рассчитываемый с помощью неконтрастной компьютерной томографии [13]. Количественная оценка кальциноза коронарных артерий (ККА) проводится по методу Агатстона: даже минимально выраженный кальциноз (ИКК от 1 до 10 единиц) ассоциирован с более чем двукратным увеличением общей смертности. При этом прогностическая ценность ККА подтверждена в многочисленных проспективных исследованиях [14]. Несмотря на то, что и Лп(а), и ККА независимо ассоциированы с ССР, данные о характере их взаимосвязи остаются противоречивыми [15]. В ряде исследований демонстрируется положительная ассоциация между уровнем Лп(а) и ККА, тогда как другие работы не подтверждают наличие устойчивой связи [16-19].

Таким образом, в условиях неоднозначности существующих результатов и ограниченной представленности отдельных групп пациентов в ранее опубликованных работах, цель исследования — изучить ассоциации Лп(а) с ККА у пациентов без клинически установленных АССЗ.

Материал и методы

В ретроспективный анализ включены данные 1777 пациентов, прошедших амбулаторное обследование в рамках профилактических визитов в период с 2021 по 2025 гг. на базе клиник «Группы компаний «МЕДСИ» (г. Москва и Московская область). В исследование не включались пациенты с установленными АССЗ (ИБС, инсульт, транзиторная ишемическая атака, стеноз периферических артерий >50%, ранее вы-

полненные реваскуляризации). Критериями включения являлись возраст > 18 лет, наличие выполненной компьютерной томографии (КТ) с количественной оценкой ККА (в виде ИКК) и лабораторного анализа крови с измерением уровня Лп(а), выполненного в интервале не позднее 12 мес. до или после КТ-сканирования.

Клинические и демографические данные (возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), статус курения, наличие артериальной гипертензии (АГ), предиабета, сахарного диабета (СД), гиперлипидемии и семейного анамнеза АССЗ) получены из электронной медицинской документации. Семейный анамнез АССЗ учитывался при наличии ИБС, инсульта или внезапной смерти у родственников первой линии. АГ фиксировалась при наличии документированного диагноза и/или приеме антигипертензивных препаратов. СД — при уровне гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 6,5\%$, глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л или наличии диагноза/соответствующей терапии, предиабет — при уровне HbA1c 5,7–6,4% или глюкозы натощак 5,6–6,9 ммоль/л.

ККА оценивался с использованием неконтрастной мультиспиральной КТ (SOMATOM Definition AS; Siemens, Forchheim, Germany). ИКК рассчитывался по методу Агатстона с использованием автоматизированного алгоритма постобработки изображений. Пациенты классифицировались по клинически значимым пороговым значениям ИКК: >0, >100 и >300 единиц [20].

Уровень Лп(а) определялся иммунотурбидиметрическим методом с усилением латексными частицами на автоматическом биохимическом анализаторе DxC 700 AU (Beckman Coulter). Метод минимально зависит от молекулярного веса апо(а), единицы измерения — мг/дл. Липидный спектр включал общий холестерин (ОХс), холестерин липопротеинов низкой (ХсЛНП) и высокой плотности (ХсЛВП), триглицериды и аполипопротеин А1 (апоА1). Все показатели определялись ферментативно-колориметрическими и иммунонефелометрическими методами на анализаторе Beckman Coulter DxC 700 AU. Показатель Хс-нЛВП рассчитывался как разность между ОХс и ХсЛВП. Глюкоза плазмы измерялась ферментативным глюкозооксидазным методом (Beckman Coulter DxC 700 AU); HbA1c — методом капиллярного электрофореза на системе Sebia Capillarys; фибриноген — по методу Клаусса на анализаторе ACL TOP 350 CTS (Werfen); вязкость крови — вискозиметром A&D SV-10 при температуре 37°C.

Исследование не предусматривало вмешательства или назначения терапии, выходящих за рамки стандартов оказания медицинской помощи. Все данные его участников были предварительно обезличены. При первичном обращении пациенты подписывали информированное согласие на обработку персональных данных. Таким образом, дополнительное одобрение локального этического комитета не требовалось.

Статистический анализ

Результаты анализировались с использованием Excel v. 2.102.4 и StatTech v. 4.9.5. Нормальность распределения количественных показателей оценивалась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При отсутствии нормального распределения данные описывались в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом [Q1; Q3]. Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений (n) и процентных долей (%). Для оценки 95% доверительных интервалов (ДИ) процентных долей применялся метод Клоппера–Пирсона. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам выполнено с использованием U-критерия Манна–Уитни, а для категориальных — критерия χ^2 Пирсона (при ожидаемом числе наблюдений ≥ 10) или точного критерия Фишера (при $n < 10$). Для анализа связи между уровнем Лп(а) и наличием кальциноза коронарных артерий (ИКК >0) использовался логистический регрессионный анализ с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% ДИ. В многофакторные модели включали возраст, пол, ИМТ, АГ, СД, курение, уровень ХсЛНП, отягощенный семейный анамнез АССЗ и применение ЛСТ. Уровень Лп(а) анализировался как непрерывная переменная и по клинически значимым порогам: >30, >50, >70 мг/дл [20]. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включены 1777 пациентов без клинических признаков АССЗ, из них 43,2% — женщины. Медианный возраст обследованных составил 47 [41; 55] лет (табл. 1). АГ выявлена у 45,1% пациентов, СД — у 4,0%. Медиана уровня Лп(а) — 17 [7; 66] мг/дл. Доля лиц с Лп(а) >30, >50, >70 мг/дл составила, соответственно, 41,1%, 32,7% и 23,7%. Уровень ИКК >0 ед. выявлен у 544 пациентов (30,6%), что отражает распространенность субклинического атеросклеротического поражения в исследуемой когорте.

Женщины были старше мужчин (50 [43; 57] vs 45 [40; 52] лет ($p < 0,001$)); имели более высокие уровни ХсЛВП, апоА1, вязкости крови и более низкие значения ИМТ, артериального давления, ТГ, ХсЛНП и фибриногена. Медианный уровень Лп(а) у женщин был значимо выше, чем у мужчин: 20 [8; 72] мг/дл vs 14 [6; 59] мг/дл ($p < 0,001$). При этом распространенность коронарного кальциноза была существенно выше среди мужчин: ИКК >0 определялся у 37,0% мужчин и у 22,3% женщин; значения ИКК >100 — у 8,9% и 3,4%, соответственно; ИКК >300 — у 3,2% и 1,4%, соответственно ($p < 0,05$).

Проведено сравнение характеристик пациентов с наличием и отсутствием коронарного кальциноза (табл. 2). Лица с ИКК >0 были статистически значимо старше (54 [48; 61] vs 45 [40; 51] лет; $p < 0,001$).

Таблица 1. Базовые характеристики обследованной выборки (n=1777) и половые различия

Показатель, Ме [Q1; Q3] или n (%)	Итого (n=1777)	Женщины (n=768)	Мужчины (n=1009)	p
Возраст, лет	47,0 [41,0; 55,0]	50,0 [43,0; 57,0]	45,0 [40,0; 52,0]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	25,0 [23,0; 28,0]	24,0 [21,0; 28,0]	26,0 [24,0; 28,0]	<0,001
САД, мм рт.ст.	120,0 [110,0; 125,0]	116,0 [110,0; 120,0]	120,0 [118,0; 130,0]	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	80,0 [70,0; 80,0]	74,0 [70,0; 80,0]	80,0 [72,0; 80,0]	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,5 [4,3; 6,6]	5,8 [4,7; 6,9]	5,3 [3,9; 6,4]	<0,001
ХсЛНП, ммоль/л	3,4 [2,4; 4,3]	3,5 [2,6; 4,36]	3,4 [2,3; 4,23]	0,002
ХсЛВП, ммоль/л	1,48 [1,25; 1,77]	1,71 [1,45; 2,0]	1,34 [1,15; 1,55]	<0,001
АпоА1, г/л (n=329)	1,51 [1,35; 1,78]	1,67 [1,44; 1,92]	1,41 [1,25; 1,58]	<0,001
Хс-нелВП, ммоль/л	4,0 [2,78; 5,02]	4,08 [3,01; 5,06]	3,92 [2,61; 4,99]	0,006
ТГ, ммоль/л	1,07 [0,80; 1,51]	0,98 [0,74; 1,36]	1,15 [0,85; 1,65]	<0,001
Лп(а), мг/дл	17,0 [7,0; 66,0]	20,0 [7,0; 75,25]	14,0 [6,0; 59,0]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л (n=1669)	5,23 [4,90; 5,60]	5,14 [4,84; 5,51]	5,32 [4,98; 5,66]	<0,001
НbA1c, % (n=897)	5,40 [5,20; 5,61]	5,40 [5,20; 5,70]	5,40 [5,20; 5,60]	0,521
Фибриноген, г/л (n=755)	2,79 [2,44; 3,27]	2,93 [2,52; 3,42]	2,67 [2,36; 3,11]	<0,001
Вязкость крови (n=706)	4,80 [4,50; 5,00]	4,60 [4,40; 4,90]	4,90 [4,60; 5,00]	<0,001
КТ ИКК, ед.	0,0 [0,0; 3,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 6,2]	<0,001
Отягощенный СА	729 (41,0)	325 (42,3)	404 (40,0)	0,333
Курение	отсутствие	1304 (73,4)	640 (63,8)	<0,001
	актуальное	336 (18,9)	102 (10,1)	
	в прошлом	137 (7,7)	26 (2,6)	
Предиабет	154 (8,7)	69 (9,0)	85 (8,4)	0,671
АГ	802 (45,1)	305 (39,7)	497 (49,3)	<0,001
СД	71 (4,0)	25 (3,3)	46 (4,6)	0,164
Лп(а) >50 мг/дл	581 (32,7)	277 (36,1)	304 (30,1)	0,008
Лп(а) >30 мг/дл	730 (41,1)	341 (44,4)	389 (38,6)	0,013
Лп(а) >70 мг/дл	421 (23,7)	209 (27,2)	212 (21,0)	0,002
КТ ИКК >0	544 (30,6)	171 (22,3)	373 (37,0)	<0,001
КТ ИКК >100	116 (6,5)	26 (3,4)	90 (8,9)	<0,001
КТ ИКК >300	43 (2,4)	11 (1,4)	32 (3,2)	0,018
Липидснижающая терапия	634 (35,7)	229 (29,8)	405 (40,1)	<0,001

АГ — артериальная гипертензия, апоА1 — аполипопротеин А1, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ИКК — индекс коронарного кальция, КТ — компьютерная томография, Лп(а) — липопротеин(а), СА — семейный анамнез, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ТГ — триглицериды, ХсЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХсЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, НbA1c — гликированный гемоглобин

и имели более высокий ИМТ (26 [24; 29] vs 25 [23; 28] кг/м²; p < 0,001). Медиана Лп(а) у пациентов с ИКК > 0 была статистически значимо выше по сравнению с лицами без кальциноза — 25 [8; 87] vs 15 [6; 59] мг/дл (p < 0,001) (рис. 1). Кроме того, среди пациентов с ИКК > 0 чаще встречались повышенные концентрации Лп(а): >30 мг/дл — у 47,8% vs 38,1%, >50 мг/дл — у 38,4% vs 30,2%, >70 мг/дл — у 29,8% vs 21,0% (все p < 0,001). Показатели вязкости крови и фибриногена между группами не различались. Частота применения ЛСТ также была выше у пациентов с ИКК > 0 (50,9% vs 29,0%), что сопровождалось более низкими уровнями ОХС, ХсЛНП, Хс-нелВП и, вероятно, отражало эффект влияния активной терапии.

Повышение уровня Лп(а) ассоциировалось с большей распространенностью коронарного кальциноза и смещением в более тяжелые категории ИКК. Среди пациентов с концентрацией Лп(а) > 70 мг/дл доля лиц с ИКК > 0 составила 38,5% по сравнению с 28,2% при Лп(а) < 70 мг/дл; значения ИКК > 100 отмечались у 9,7% vs 5,5%; а ИКК > 300 — у 3,8% vs 2,0% (p < 0,05). Сходные тенденции наблюдались и при использовании пороговых значений > 50 и > 30 мг/дл (табл. 3, рис. 2), что в свою очередь, может подтверждать наличие дозозависимой связи между концентрацией Лп(а) и выраженностью кальциноза коронарных артерий.

В однофакторном логистическом регрессионном анализе уровень Лп(а) значимо ассоциировался с наличием коронарного кальциноза: ОШ на каждые

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с наличием или отсутствием коронарного кальциноза (ИКК=0 и ИКК >0)

Показатель, Me [Q1; Q3] или n (%)		КТ ИКК >0		p
		ИКК=0	ИКК >0	
Возраст		45,00 [40,00; 51,00]	54,00 [47,00; 62,00]	<0,001
ИМТ		25,00 [22,00; 28,00]	26,00 [24,00; 29,00]	<0,001
ОХС (ммоль/л)		5,70 [4,50; 6,70]	4,90 [3,60; 6,30]	<0,001
ХсЛНП (ммоль/л)		3,60 [2,60; 4,36]	2,98 [1,90; 4,10]	<0,001
ХсЛВП (ммоль/л)		1,50 [1,26; 1,81]	1,42 [1,21; 1,69]	<0,001
Хс-нелВП (ммоль/л)		4,12 [3,06; 5,06]	3,51 [2,22; 4,90]	<0,001
ТГ (ммоль/л)		1,06 [0,78; 1,49]	1,09 [0,84; 1,56]	0,037
Лп(а) (мг/дл)		15,00 [6,00; 59,00]	25,00 [8,00; 87,25]	<0,001
Глюкоза (ммоль/л)		5,18 [4,86; 5,53]	5,41 [5,03; 5,76]	<0,001
HbA1c (%)		5,30 [5,20; 5,60]	5,50 [5,30; 5,80]	<0,001
Фибриноген (г/л)		2,75 [2,39; 3,23]	2,84 [2,50; 3,37]	0,093
Вязкость крови		4,80 [4,50; 5,00]	4,80 [4,50; 5,00]	0,157
Пол	женщины	597 (48,4)	171 (31,4)	<0,001
	мужчины	636 (51,6)	383 (68,6)	
Предиабет		82 (6,7)	72 (13,3)	<0,001
Сахарный диабет		29 (2,4)	42 (7,7)	<0,001
Артериальная гипертензия		482 (39,1)	320 (58,9)	<0,001
Курение	отсутствие	911 (73,9)	393 (72,2)	0,394
	актуальное	234 (19,0)	102 (18,8)	
	в прошлом	88 (7,1)	49 (9,0)	
Отягощенный СА		499 (40,5)	230 (42,3)	0,475
Липидснижающая терапия		357 (29,0)	277 (50,9)	<0,001
Лп(а) >30 мг/дл		470 (38,1)	260 (47,8)	<0,001
Лп(а) >50 мг/дл		372 (30,2)	209 (38,4)	<0,001
Лп(а) >70 мг/дл		259 (21,0)	162 (29,8)	<0,001

апоА1 — аполипопротеин ИКК — индекс коронарного кальция, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, Лп(а) — липопротеин(а), ОХС — общий холестерин, СА — семейный анамнез, ТГ — триглицериды, ХсЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХсЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, HbA1c — гликированный гемоглобин

Таблица 3. Распределение категорий коронарного кальциноза в зависимости от пороговых уровней Лп(а)

Категории ИКК, n (%)	Лп(а), мг/дл								
	<70	>70	p	<50	>50	p	<30	>30	p
ИКК = 0	974 (71,8)	259 (61,5)	<0,001	861 (72,0)	372 (64,0)	<0,001	763 (72,9)	470 (64,4)	<0,001
ИКК >0	382 (28,2)	162 (38,5)		335 (28,0)	209 (36,0)		284 (27,1)	260 (35,6)	
ИКК <100	1281 (94,5)	380 (90,3)	0,002	1132 (94,6)	529 (91,0)	0,004	995 (95,0)	666 (91,2)	0,001
ИКК >100	75 (5,5)	41 (9,7)		64 (5,4)	52 (9,0)		52 (5,0)	64 (8,8)	
ИКК <300	1329 (98,0)	405 (96,2)	0,035	1176 (98,3)	558 (96,0)	0,003	1032 (98,6)	702 (96,2)	0,001
ИКК >300	27 (2,0)	16 (3,8)		20 (1,7)	23 (4,0)		15 (1,4)	28 (3,8)	

ИКК — индекс коронарного кальция, Лп(а) — липопротеин(а)

1 мг/дл составило 1,005 (95% ДИ 1,003-1,007; $p < 0,001$). После внесения поправки на возраст, пол, ИМТ, статус курения, уровень ХсЛНП, наличие АГ, СД, семейный анамнез АССЗ и применение ЛСТ, выявленная ассоциация сохранялась, а скорректированное ОШ составило 1,007 (95% ДИ 1,004-1,009; $p < 0,001$). Среди ковариат наибольший вклад вносили мужской пол и возраст. Независимыми предикторами также оставались ИМТ, семейный анамнез ССЗ и прием ЛСТ. Уровень ХсЛНП после многофакторной корректировки статистической значимости

не сохранил ($p=0,174$), что, вероятно, связано с более частым применением ЛСТ среди пациентов с дислипидемией и выявленным коронарным кальцинозом (табл. 4).

При анализе клинических порогов Лп(а) (рис. 2) ассоциация с наличием коронарного кальциноза сохранялась после учета традиционных факторов риска. С учетом тех же ковариат скорректированные отношения шансов для ИКК >0 составили: при Лп(а) >30 мг/дл 1,810; при >50 мг/дл — 1,899; при >70 мг/дл — 2,062 (все $p < 0,001$).

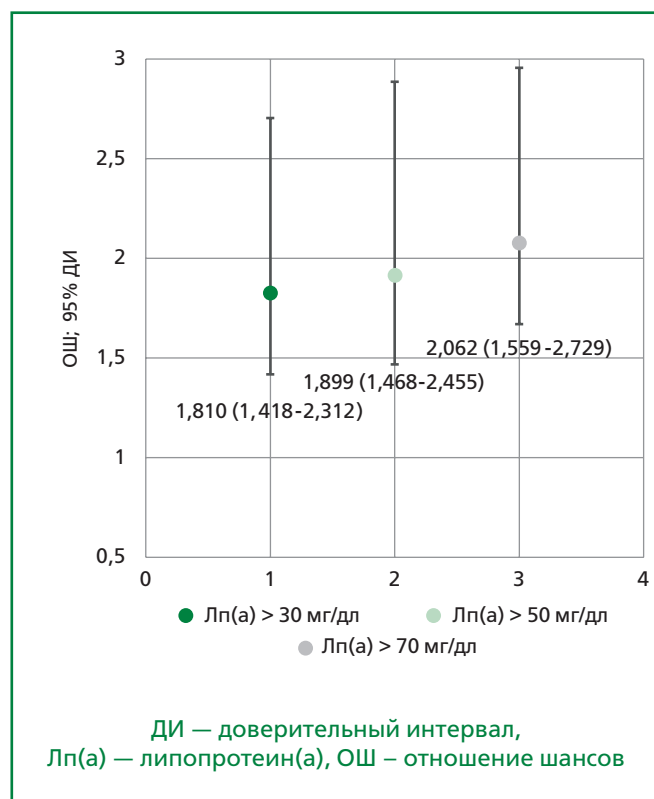
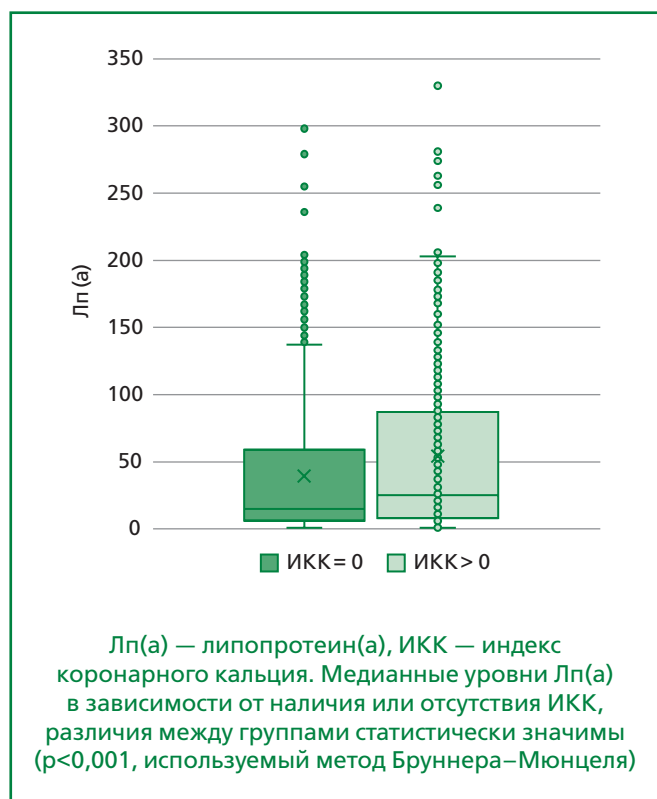


Рисунок 1. Распределение уровней Лп(а) у пациентов с отсутствием и наличием коронарного кальциноза (ИКК=0 и ИКК >0).

Рисунок 2. Взаимосвязь клинических порогов Лп(а) с наличием коронарного кальциноза (ИКК >0) по данным многофакторной логистической регрессии

Таблица 4. Ассоциация уровня Лп(а) с наличием кальциноза коронарных артерий (ИКК >0): результаты однофакторного и многофакторного логистического анализа

Фактор риска	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ*	
	ОШ; 95% ДИ	р	ОШ; 95% ДИ	р
Пол: М	2,060; 1,664–2,550	<0,001	5,113; 3,796–6,883	<0,001
Возраст	1,112; 1,097–1,126	<0,001	1,143; 1,124–1,162	<0,001
Семейный анамнез: отягощен	1,073; 0,874–1,317	0,501	1,352; 1,057–1,728	0,016
Курение	1,013; 0,780–1,315	0,923	1,128; 0,826–1,542	0,448
Курение в прошлом	1,294; 0,895–1,872	0,171	0,946; 0,598–1,495	0,811
ИМТ	1,106; 1,080–1,133	<0,001	1,050; 1,017–1,083	0,003
АГ	2,236; 1,820–2,746	<0,001	1,004; 0,773–1,305	0,974
СД	3,391; 2,083–5,518	<0,001	1,585; 0,880–2,858	0,125
Липидснижающая терапия	2,537; 2,059–3,124	<0,001	1,549; 1,061–2,261	0,024
ХсЛНП	0,776; 0,715–0,842	<0,001	1,102; 0,958–1,267	0,174
Лп(а)	1,005; 1,003–1,007	<0,001	1,007; 1,004–1,009	<0,001

Модель: *поправка осуществлена на пол, возраст, ИМТ, курение, наличие АГ, СД, отягощенный семейный анамнез уровень ХсЛНП, при-
менение липидснижающей терапии
АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, М — мужской пол, Лп(а) — липопроте-
ин(а), ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ХсЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности

Обсуждение

В представленном исследовании в популяции амбулаторных пациентов без клинических проявлений АССЗ продемонстрирована независимая ассоциация уровня Лп(а) с наличием ККА (ИКК >0). Этот эффект сохранялся после поправки на традиционные факторы риска, уровни ХсЛНП и применение ЛСТ, а также при стратификации по полу. Величина эффекта оказалась клинически значимой: увеличение Лп(а) на 1 мг/дл сопровождалось ростом вероятности наличия ККА на 0,7%, тогда как превышение порогов >30, >50 и >70 мг/дл ассоциировалось с возрастающим риском выявления кальциноза (скорректированное ОШ ~1,8-2,1), что, в целом, согласуется с результатами метаанализа и систематического обзора F. Vazirian и соавт., где у бессимптомных лиц повышенные уровни Лп(а) также были связаны с наличием ККА. При этом авторы отметили, что этническая принадлежность вносит более выраженный вклад в вариабельность ассоциации Лп(а) — ККА, чем абсолютный порог Лп(а) [21].

Полученные результаты согласуются с положениями фокусного обновления клинических рекомендаций Европейского сообщества кардиологов (2025 г.), а также рекомендациями Американской коллегии кардиологии/Американской кардиологической ассоциации и Национальной липидной ассоциации, где Лп(а) и ККА рассматриваются как модификаторы риска на пороге принятия решений у лиц с низким или умеренным ССР. В этой парадигме особенно важны значения ИКК >300, которые трактуются как маркер очень высокого риска, сопоставимого со вторичной профилактикой с документированным АССЗ [22-24]. В исследуемой когорте доля пациентов с ИКК >300 составила 2,4%, что подчеркивает клиническую значимость выявления этой категории среди лиц без АССЗ, потенциально способных получить существенную пользу от ранней и более интенсивной ЛСТ.

Результаты объединенного анализа MESA и Dallas Heart Study показали, что Лп(а) и ККА выступают независимыми и аддитивными предикторами сердечно-сосудистых событий: сочетание повышенного Лп(а) ≥ 50 мг/дл и ИКК ≥ 100 ассоциировалось почти с пятикратным ростом риска АССЗ [25]. Аналогичные выводы получены в более молодой корейской популяции (n=44 354, средний возраст ~41 год), что подтверждает универсальность и применимость подхода, основанного на интеграции Лп(а) и ККА, в рамках первичной профилактики в различных возрастных и этнических группах [26].

Данные визуализации дополнительно подтверждают, почему комбинация Лп(а) и ККА имеет диагностическую и прогностическую ценность уже на доклиническом этапе. В исследовании N. S. Nurmohamed и соавт. у части бессимптомных лиц с повышенным Лп(а) >125 нмоль/л выявлялись атеросклеротиче-

ские бляшки даже при ИКК=0, при этом риск наличия уязвимых бляшек был выше почти в 4 раза [27]. Патогенетическая роль Лп(а) в формировании сосудистого кальциноза подтверждается рядом экспериментальных исследований. Так, Лп(а) служит основным переносчиком окисленных фосфолипидов и активирует сигнальные пути Notch1 и BMP2–Smad1/5/9, что приводит к воспалению, окислительному стрессу в эндотелии и трансдифференцировке гладкомышечных клеток в остеобластоподобные фенотипы с последующим отложением кальция в интиму и медию артерий. Таким образом, Лп(а) может рассматриваться не только как эпифеномен, отражающий активность атеросклеротического процесса, но и как непосредственный медиатор кальцификации сосудистой стенки [28].

Помимо ассоциации с ККА, результаты клинических и популяционных исследований свидетельствуют о связи Лп(а) с кальцификацией дуги аорты, цереброваскулярных артерий, а также аортального и митрального клапанов, что подчеркивает системный характер его влияния [16, 29].

Результаты представленного исследования также согласуются с данными метаанализов, продемонстрировавших связь Лп(а) с наличием и выраженностью ККА [30, 31]. Несмотря на общую тенденцию, ряд исследований не выявляет связи между уровнем Лп(а) и выраженностью коронарного кальциноза, особенно в отдельных этнических и возрастных группах [17, 19, 32, 33]. Вероятно, выявляемые расхождения обусловлены гетерогенностью изучаемых популяций, длительностью наблюдения, различиями в порогах стратификации и особенностями терапии. Часть наблюдаемой неоднородности результатов может быть обусловлена полиморфизмами гена *LPA*. Результаты менделевской рандомизации подтверждают причинную роль Лп(а) в развитии коронарного кальциноза [34]. Анализ Британского биобанка (UK Biobank) дополнительно показал, что снижение Лп(а) на 1 стандартное отклонение, обусловленное генетическими вариантами *LPA*, связано с уменьшением риска ИБС примерно на 29% [35]. Такой стабильный генетический градиент риска может служить косвенным, но важным подтверждением перспективности таргетного снижения Лп(а) у пациентов с повышенным ССР.

С точки зрения первичной профилактики полученные результаты представляют особый интерес. Во-первых, даже в амбулаторной когорте людей молодого возраста была выявлена небольшая, но клинически значимая доля пациентов с ИКК >300 — группы «скрытого» очень высокого риска [36]. Во-вторых, установленная независимая связь Лп(а) с ККА усиливает аргументацию в пользу однократного измерения Лп(а) у всех взрослых, а также совместного применения Лп(а) и ККА для персонализированной стратификации риска. В-третьих, настоящее исследование восполняет дефицит данных о связи Лп(а) и коронарного кальциноза в российской популяции, впервые

описывая эту ассоциацию у амбулаторных пациентов без клинически установленных АССЗ, что, в свою очередь, расширяет доказательную базу в национальном контексте и подчеркивает необходимость дальнейших исследований в популяциях с разным уровнем исходного риска. Также, к сильным сторонам исследования относятся большой объем амбулаторной выборки с фокусом на бессимптомных пациентах, анализ клинически значимых пороговых уровней Лп(а), а также детальная стратификация по ИКК, включая категорию >300, имеющую особое прогностическое значение.

К ограничениям следует отнести ретроспективный дизайн исследования, не позволяющий установить причинно-следственные связи, а также оценить прогностические исходы в виду отсутствия периода наблюдения. Отсутствие результатов генотипирования LPA, которые могли бы прояснить вклад генетических факторов, тоже можно отнести к ограничениям исследования. Кроме того, неслучайный отбор участников исследования с избирательным включением пациентов, у которых были оценены уровень в крови Лп(а) и ККА (ИКК), создал риск формирования не совсем

репрезентативной выборки. Тем не менее, большой объем этой выборки бесспорно стал сильной стороной представленного одноцентрового исследования.

Заключение

В представленном исследовании продемонстрировано, что повышенный уровень Лп(а) является независимым маркером наличия коронарного кальциноза (ИКК >0) у амбулаторных пациентов без клинических проявлений АССЗ даже после поправки на традиционные факторы риска. Совместная оценка Лп(а) и ИКК представляется клинически оправданной, так как повышает точность стратификации ССР, позволяя идентифицировать пациентов с наибольшим долгосрочным риском АССЗ и оптимизировать персонализированные стратегии первичной профилактики.

Отношения и Деятельность. Нет. Relationships and Activities. None.

References / Литература

1. Tsimikas S. Lipoprotein(a) in the Year 2024: A Look Back and a Look Ahead. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2024;44(7):1485-90. DOI:10.1161/ATVBAHA.124.319483.
2. Tsimikas S, Kille A, Kaier K, et al. Oxidized Phospholipids on Apo B100, Platelet Activation and Reactivity, and Long-Term Cardiovascular Outcomes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2025;45(10):1935-44. DOI:10.1161/ATVBAHA.125.322347.
3. Enkhmaa B, Berglund L. Non-genetic influences on lipoprotein(a) concentrations. *Atherosclerosis.* 2022;349:53-62. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.006.
4. Bhatia HS, Wandel S, Willeit P, et al. Independence of Lipoprotein(a) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Mediated Cardiovascular Risk: A Participant-Level Meta-Analysis. *Circulation.* 2025;151(4):312-21. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069556.
5. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al.; PROCARDIS Consortium. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med.* 2009;361(26):2518-28. DOI:10.1056/NEJMoa0902604.
6. Huang Y, Zhang R, Han L, et al. Lipoprotein(a) and stroke: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:1178079. DOI:10.3389/fnagi.2023.1178079.
7. Amiri M, Raeisi-Dehkordi H, Verkaar AJCF, 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(5):485-99. DOI:10.1007/s10654-022-00956-4.
8. 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.
9. 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.107.715698.
10. Kononov GA, Khutava ZI, Mukhtarov MB, et al. Lipoprotein(a) and Its Association with Coronary Heart Disease: Data from a Large Cohort in the Russian Federation. *Kardiologiya.* 2025;65(4):3-9. (In Russ.) [Коновалов Г.А., Хутаева З.И., Мухтаров М.Б. и др. Липопротеин(а) и его связь с ишемической болезнью сердца: данные большой выборки Российской Федерации. *Кардиология.* 2025;65(4):3-9]. DOI:10.18087/cardio.2025.4.n2866.
11. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE, et al.; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Effect of Alirocumab on Lipoprotein(a) and Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(2):133-44. DOI:10.1016/j.jacc.2019.10.057.
12. Chung YH, Lee BK, Kwon HM, et al. Coronary calcification is associated with elevated serum lipoprotein (a) levels in asymptomatic men over the age of 45 years: A cross-sectional study of the Korean national health checkup data. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(9):e24962. DOI:10.1097/MD.00000000000024962.
13. Haq A, Veerati T, Walser-Kuntz E, et al. Coronary artery calcium and the risk of cardiovascular events and mortality in younger adults: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2024;31(9):1061-9. DOI:10.1093/eurjpc/zwad399.
14. Abuzaid A, Saad M, Addoumieh A, et al. Coronary artery calcium score and risk of cardiovascular events without established coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Coron Artery Dis.* 2021;32(4):317-28. DOI:10.1097/MCA.0000000000000974.
15. Razavi AC, Blaha MJ, Bhatia HS. Inconsistent association between lipoprotein(a) and coronary artery calcium. *Eur J Prev Cardiol.* 2025;32(9):756-7. DOI:10.1093/eurjpc/zwaf196.
16. Singh SS, van der Toorn JE, Sijbrands EJG, et al. Lipoprotein(a) is associated with a larger systemic burden of arterial calcification. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2023;24(8):1102-9. DOI:10.1093/ehjci/jead057.
17. Sung DE, Rhee EJ, Lee JY, et al. Elevated lipoprotein(a) is not linked to coronary artery calcification incidence or progression. *Eur J Prev Cardiol.* 2025;32(9):746-55. DOI:10.1093/eurjpc/zwaf088.
18. Shah H, Garacci E, Behuria S, et al. Cardiovascular risk-enhancing factors and coronary artery calcium in South Asian American adults: The MASALA study. *Am J Prev Cardiol.* 2022;13:100453. DOI:10.1016/j.ajpc.2022.100453.
19. Guerra R, Yu Z, Marcovina S, et al. Lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) isoforms: no association with coronary artery calcification in the Dallas Heart Study. *Circulation.* 2005;111(12):1471-9. DOI:10.1161/01.CIR.0000159263.50305.BD.
20. Cho L, Nicholls SJ, Nordestgaard BG, et al. Design and Rationale of Lp(a)HORIZON Trial: Assessing the Effect of Lipoprotein(a) Lowering With Pelacarsen on Major Cardiovascular Events in Patients With CVD and Elevated Lp(a). *Am Heart J.* 2025;287:1-9. DOI:10.1016/j.ahj.2025.03.019.
21. Vazirian F, Sadeghi M, Kelesidis T, et al. Predictive value of lipoprotein(a) in coronary artery calcification among asymptomatic cardiovascular disease subjects: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(11):2055-66. DOI:10.1016/j.numecd.2023.07.015.
22. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al.; ESC/EAS Scientific Document Group. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2025;46(42):4359-78. DOI:10.1093/eurheartj/ehaf190. Erratum in: *Eur Heart J.* 2026;47(6):697. DOI:10.1093/eurheartj/ehaf1036.
23. Maron DJ, Budoff MJ, Sky JC, et al. Coronary Artery Calcium Staging to Guide Preventive Interventions: A Proposal and Call to Action. *JACC Adv.* 2024;3(11):101287. DOI:10.1016/j.jacadv.2024.101287.
24. Orringer CE, Blaha MJ, Blankstein R, et al. The National Lipid Association scientific statement on coronary artery calcium scoring to guide preventive strate-

- gies for ASCVD risk reduction. *J Clin Lipidol*. 2021;15(1):33-60. DOI:10.1016/j.jacl.2020.12.005.
25. Mehta A, Vasquez N, Ayers CR, et al. Independent Association of Lipoprotein(a) and Coronary Artery Calcification With Atherosclerotic Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(8):757-68. DOI:10.1016/j.jacc.2021.11.058.
26. Kim BJ, Kang J. Association of lipoprotein(a) and coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Lipidol*. 2025;19(3):521-30. DOI:10.1016/j.jacl.2025.02.007.
27. Nurmohamed NS, Gaillard EL, Malkasian S, et al. Lipoprotein(a) and Long-Term Plaque Progression, Low-Density Plaque, and Pericoronary Inflammation. *JAMA Cardiol*. 2024;9(9):826-34. DOI:10.1001/jamacardio.2024.1874.
28. Peng J, Liu MM, Liu HH, et al. Lipoprotein (a)-mediated vascular calcification: population-based and in vitro studies. *Metabolism*. 2022;127:154960. DOI:10.1016/j.metabol.2021.154960.
29. Obisesan OH, Kou M, Wang FM, et al. Lipoprotein(a) and Subclinical Vascular and Valvular Calcification on Cardiac Computed Tomography: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(11):e024870. DOI:10.1161/JAHA.121.024870.
30. Martignoni FV, RI Júnior JE, Marques IR, et al. The association of lipoprotein(a) and coronary artery calcium in asymptomatic patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(6):732-41. DOI:10.1093/eurjpc/zwae043.
31. Qiu Y, Hao W, Guo Y, et al. The association of lipoprotein (a) with coronary artery calcification: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2024;388:117405. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117405.
32. Jug B, Papazian J, Lee R, Budoff MJ. Association of lipoprotein subfractions and coronary artery calcium in patient at intermediate cardiovascular risk. *Am J Cardiol*. 2013;111(2):213-8. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.09.016.
33. Huffman MD, Kandula NR, Baldrige AS, et al. Evaluating the Potential Association Between Lipoprotein(a) and Atherosclerosis (from the Mediators of Atherosclerosis Among South Asians Living in America Cohort). *Am J Cardiol*. 2019;123(6):919-21. DOI:10.1016/j.amjcard.2018.12.013.
34. Pechlivanis S, Mahabadi AA, Hoffmann P, et al. Association between lipoprotein(a) (Lp(a)) levels and Lp(a) genetic variants with coronary artery calcification. *BMC Med Genet*. 2020;21(1):62. DOI:10.1186/s12881-020-01003-3.
35. Emdin CA, Khera AV, Natarajan P, et al.; CHARGE-Heart Failure Consortium; CARDIoGRAM Exome Consortium. Phenotypic Characterization of Genetically Lowered Human Lipoprotein(a) Levels. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(25):2761-72. DOI:10.1016/j.jacc.2016.10.033.
36. Budoff MJ, Kinninger A, Gransar H, et al.; CONFIRM Investigators. When Does a Calcium Score Equate to Secondary Prevention?: Insights From the Multinational CONFIRM Registry. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(9):1181-9. DOI:10.1016/j.jcmg.2023.03.008.

Сведения об Авторах/About the Authors

Хутаева Залина Исламовна [Zalina I. Khutaeva]

eLibrary SPIN 6802-1080, ORCID 0009-0002-0812-7252

Коновалов Геннадий Александрович [Gennady A. Kononov]

eLibrary SPIN 9432-9549, ORCID 0009-0007-4610-164X

Чашин Михаил Георгиевич [Mikhail G. Chashchin]

eLibrary SPIN 4631-3713, ORCID 0000-0001-6292-3837

Мухтаров Максим Булатович [Maksim B. Mukhtarov]

eLibrary SPIN 5324-0513, ORCID 0009-0009-9218-8197

Горшков Александр Юрьевич [Aleksander J. Gorshkov]

eLibrary SPIN 4852-5661, ORCID 0000-0002-1423-214X

Драпкина Оксана Михайловна [Oksana M. Drapkina]

eLibrary SPIN 4456-1297, ORCID 0000-0002-4453-8430

Адреса организаций авторов: Клинико-диагностический центр «МЕДСИ» на Белорусской, Грузинский переулок, д. 3а, Москва, Россия; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.

Addresses of the authors' institutions: MEDSI Clinical and Diagnostic Center, Belorusskaya, Gruzinsky Lane, 3a, Moscow, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.