

Распространенность и значение повышенного уровня липопротеина(а) у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ

© М.В. ЕЖОВ, Р.М. ШАХНОВИЧ, И.А. АЛЕКСЕЕВА, Д.В. ПЕВЗНЕР, С.А. БОЙЦОВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Уровень липопротеина(а) (Лп(а)) более 50 мг/дл ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. Целью исследования являлась оценка распространенности повышенного уровня Лп(а) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в различных регионах Российской Федерации (РФ), а также частоты достижения целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) у этой категории больных.

Материал и методы. РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого ИНфаркта миокарда — многоцентровое проспективное наблюдательное исследование. Период наблюдения за пациентами включал 3 этапа: пребывание в стационаре, через 6 мес и через 12 мес после включения в регистр. В индивидуальную регистрационную карту пациента вносились демографические и анамнестические данные, сведения об индексном ОИМ. Исследование Лп(а) было проведено у 1623 (22%) пациентов из 40 регионов РФ: 1173 (72%) мужчин и 450 (28%) женщин от 30 до 94 лет. Средний возраст пациентов составил 60 лет.

Результаты. Медианный уровень Лп(а) составил 12,4 мг/дл (от 2 до 722,2 мг/дл), при этом уровень Лп(а) у женщин был значительно выше, чем у мужчин (15,5 мг/дл против 10,8 мг/дл, $p < 0,05$), а у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом ST значимо выше, чем у пациентов с ИМ без подъема ST (12,9 мг/дл против 10,8 мг/дл, $p < 0,05$). Уровень Лп(а) >50 мг/дл регистрировался у 414 (26%) пациентов. Частота уровня Лп(а) от 50 до 100 мг/дл составила 12,9%, от 101 до 180 мг/дл — 2,9%, более 180 мг/дл — 10,3%.

Заключение. Уровень Лп(а) выше 50 мг/дл регистрировался у каждого четвертого, а экстремальное повышение уровня Лп(а) более 180 мг/дл — у каждого десятого пациента регистра РЕГИОН-ИМ. Скрининговое определение уровня Лп(а) хотя бы один раз в жизни позволит определить категорию пациентов экстремально высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе при достижении целевого уровня ХС ЛНП.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, регистр, гиперлипидемия, липопротеин(а), дислипидемия, сердечно-сосудистый риск.

Информация об авторах:

Ежов М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>

Шахнович Р.М. — <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Алексеева И.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9685-4569>

Певзнер Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5290-0065>

Бойцов С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>

Автор, ответственный за переписку: Ежов Марат Владиславович — MVEzhov@cardio.ru

Как цитировать:

Ежов М.В., Шахнович Р.М., Алексеева И.А., Певзнер Д.В., Бойцов С.А. Распространенность и значение повышенного уровня липопротеина(а) у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):39–48. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001139>

Prevalence and role of elevated serum lipoprotein(a) in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-MI

© M.V. EZHOV, R.M. SHAKHNOVICH, I.A. ALEKSEEVA, D.V. PEVZNER, S.A. BOYTSOV

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Objective. Serum lipoprotein(a) (Lp(a)) >50 mg/dl is associated with higher risk of cardiovascular diseases and complications. The aim of this study was to assess the prevalence of elevated Lp(a) in patients with acute myocardial infarction (MI) in various regions of the Russian Federation (RF), as well as the prevalence of target level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol) in these patients.

Material and methods. The REGION-IM (Russian Registry of Acute Myocardial Infarction) is a multiple-center prospective observational study. The follow-up included 3 stages: hospital-stay, 6 and 12 months after inclusion in the register. Demographic and an-

amnesic data, as well as information about MI were entered into the registration card. Lp(a) was analyzed in 1,623 (22%) patients from 40 regions of the Russian Federation. There were 1,173 (72%) men and 450 (28%) women aged 60 years (range 30—94).

Results. Mean serum Lp(a) was 12.4 mg/dl (range 2 — 722.2). This value was significantly higher in women (15.5 mg/dl versus 10.8 mg/dl, $p<0.05$) and STEMI patients (12.9 mg/dl versus 10.8 mg/dl, $p<0.05$). Serum Lp(a) >50 mg/dl was recorded in 414 (26%) patients, 50—100 mg/dl — 12.9%, 101—180 mg/dl — 2.9%, > 180 mg/dl — 10.3% of patients.

Conclusion. Serum Lp(a) > 50 mg/dl was recorded in every fourth patient while extreme elevation (>180 mg/dl) — in every tenth patient of this register. Screening of serum Lp(a) at least once in lifetime will allow determining the category of patients with extremely high risk of cardiovascular complications including those with target level of LDL-C.

Keywords: acute coronary syndrome, myocardial infarction, registry, hyperlipidemia, lipoprotein(a), dyslipidemia, cardiovascular risk.

Information about the authors:

Ezhov M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>

Shakhnovich R.M. — <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Alekseeva I.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9685-4569>

Pevzner D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5290-0065>

Boytsov S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>

Corresponding author: Ezhov M.V. — MVEzhov@cardio.ru

To cite this article:

Ezhov MV, Shakhnovich RM, Alekseeva IA, Pevzner DV, Boytsov SA. Prevalence and role of elevated serum lipoprotein(a) in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-MI. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):39–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001139>

Введение

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), достигнутые за последние десятилетия, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, заболевания периферических артерий остаются ведущей причиной инвалидизации и смертности в Российской Федерации (РФ). Согласно данным Росстата, смертность от болезней системы кровообращения в РФ в 2022 г. составила 566,8 случаев на 100 тыс. населения, из них 307,4 случаев приходилось на ишемическую болезнь сердца (ИБС) и 34,2 случая — на ИМ [1]. Общепринятым подходом к снижению заболеваемости и смертности от ССЗ является их первичная и вторичная профилактика, а также контроль модифицируемых факторов риска. По данным многочисленных исследований, ведущую роль в развитии и прогрессировании атеросклеротических ССЗ (АССЗ) и их осложнений играют нарушения липидного обмена — дислипидемии (ДЛП), в первую очередь гиперхолестеринемия (ГХС). Повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) является основным модифицируемым фактором риска ССЗ. Снижение уровня ХС ЛНП лежит в основе принципов липид-снижающей терапии (ЛСТ) для уменьшения риска развития и прогрессирования ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [2]. Согласно современным клиническим рекомендациям [3], у лиц очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) с целью замедления прогрессирования атеросклероза и развития ССО необходимо снижение ХС ЛНП до целевого уровня ниже 1,4 ммоль/л, однако в ряде работ показано, что, несмотря на его снижение, у некоторых больных сохраняется высокий риск развития ССО [4]. По современным представлениям, причиной этого может быть повышенный уровень липопротеина(а) [Лп(а)] — генетически детерминированного фактора риска развития и прогрессирования атеросклероза [5, 6]. В настоящее время установлено, что повышенный уровень Лп(а) является причинным фактором ИБС, острого

инфаркта миокарда (ОИМ), инсульта, стенозирующего атеросклероза периферических и сонных артерий [7—10]. Согласно современным клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена 2023 г. [3], определение Лп(а) рекомендовано хотя бы раз в жизни всем взрослым, особенно пациентам с отягощенным семейным анамнезом. Кроме того, в связи с доказанным крайне высоким риском развития повторных ССО у пациентов, перенесших ИМ, ишемический инсульт или с верифицированным атеросклерозом артерий нижних конечностей, независимо от возраста, рядом международных документов рекомендуется обязательное определение уровня Лп(а) [5]. Однако обязательное определение данного показателя не входит в современные стандарты оказания медицинской помощи, что приводит к недооценке потенциальной роли повышенного уровня Лп(а) в раннем развитии и прогрессировании атеросклероза. Таким образом, актуальным является изучение частоты повышенного уровня Лп(а) у больных очень высокого риска, особенно с перенесенным ОИМ.

В РФ с 2020 г. проводится регистр пациентов с ОИМ, который был создан с целью получения и анализа данных об особенностях диагностики и лечения пациентов с ОИМ в российских стационарах, результатах лечения, краткосрочных и отдаленных исходах (через 6 и 12 месяцев после установления диагноза ИМ). Одна из важных задач регистра — изучение нарушений липидного обмена у пациентов с ИМ в РФ, адекватности назначаемой им гиполипидемической терапии, а также частоты достижения целевого уровня ХС ЛНП у этой категории больных и сопоставление полученных результатов с аналогичными данными российских и международных исследований.

Целью исследования, основанного на анализе данных, полученных в ходе регистра РЕГИОН-ИМ, является изучение уровня Лп(а) у пациентов с ОИМ различных регионов РФ, а также определение частоты достижения целевого уровня ХС ЛНП у этой категории больных.

Материал и методы

РЕГИОН–ИМ — Российский РЕГИстр ОстрогО ИНфаркта миокарда — многоцентровое проспективное наблюдательное исследование [11]. В регистр были включены все пациенты, госпитализированные в стационары с установленным диагнозом ОИМ на основании критериев Четвертого универсального определения ИМ Европейского общества кардиологов (2018 г.). Включение пациентов в исследование проводилось после подписания пациентом или его законным представителем информированного согласия на участие в исследовании и согласия на обработку персональных данных. Протокол и информированное согласие одобрены Этическим комитетом НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова. Данный проект был разработан и проводится в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации, трехсторонним соглашением Международной конференции по гармонизации и Российским ГОСТ по надлежащей клинической практике. Исследование ведется на платформе Quinta (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2016615129 «Универсальный программный комплекс для сбора, обработки и управления территориально распределенными клинико-эпидемиологическими данными в режиме удаленного доступа. Правообладатель АО «Астон Консалтинг»).

В регистре РЕГИОН–ИМ принимали участие коллективы стационаров, входящих в инфарктную сеть в Центральном, Уральском, Сибирском, Приволжском, Дальневосточном и Северо-Западном федеральных округах (всего 45 субъектов РФ). В период с 01.11.2020 по 30.06.2023 гг. было включено 10884 пациента, основные клинико-демографические данные пациентов изложены ранее [12].

У всех пациентов при поступлении в стационар проводился забор венозной крови, в том числе с целью определения уровня общего холестерина (ОХС) в плазме крови и ХС ЛНП. Критериями гиперхолестеринемии считался уровень ОХС выше 5 ммоль/л или ХС ЛНП выше 3 ммоль/л [3]. Исследование Лп(а) проводилось в лаборатории «Гемотест»



Рис. 1. Причины не включения пациентов в исследование липопротеина(а).

Fig. 1. Causes for non-inclusion of patients for analysis of lipoprotein(a).

на закрытой аналитической системе Cobas 8000 с помощью иммунотурбидиметрического теста с латексным усилением.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS Statistics ver. 24 (IBM, США). Все полученные анамнестические, клинические, лабораторные данные были обработаны методом вариационной статистики. Для количественных параметров определяли среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение, ошибку среднего (m), медиану (Me). При сравнении средних величин для независимых выборок использовался t-критерий, медиан — U-тест Манна–Уитни. Для качественных данных определяли частоту встречаемости признака или события. Для сравнения частоты признака использовался критерий хи-квадрат. Для парных сравнений применялся тест парных пропорций с поправкой Холма. Статистически значимым был принят $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Из 40 регионов 7303 пациента включили в группу по определению уровня Лп(а). Для приглашения на исследование уровня Лп(а) было выполнено 28068 звонков; 2828 (39%) пациентов не ответили на звонки, в 2578 (35%) случаях был зарегистрирован отказ от участия или получена информация о смерти (206 человек); 274 (4%) пациента с оформленным заказом на исследование не пришли в лабораторию для сдачи биоматериала; 1623 (22%) пациента сдали кровь на определение Лп(а). Список регионов и количество пациентов представлены в табл. 1. Для определения концентрации ОХС сдали кровь 773 (11%) пациента, принимающие статины.

Причины не включения 2578 (35%) пациентов в исследование уровня Лп(а) (рис. 1).

Таким образом, в настоящее время в исследование были включены 1623 пациента: 1173 (72%) мужчин и 450 (28%) женщин. Средний возраст составил 60 (от 30 до 94) лет, 62% пациентов были в возрасте 60 лет и старше, 32% пациентов — в возрасте от 45 до 59 лет. Средний возраст на момент регистрации ОИМ у мужчин был меньше, чем у женщин: $58,3 \pm 10,2$ против $64,9 \pm 10,3$, $p < 0,05$.

У 83% ($n=373$) пациентов диагностирована артериальная гипертензия, 17% ($n=276$) имели сахарный диабет (СД) 2 типа, 20% ($n=325$) человек знали о наличии у них гиперлипидемии, 42% ($n=682$) участников курили, у 14% ($n=227$) пациентов в анамнезе был ИМ, у 6% ($n=97$) лиц — инсульт.

Доля пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) составляла 74% во всей выборке, 75% среди мужчин и 70% среди женщин. Различия между мужчинами и женщинами и пациентами с подъемом и без подъема сегмента ST (ИМбпST) были статистически не значимы. Статистически значимых различий по распространенности сопутствующих заболеваний в группах пациентов с разным уровнем Лп(а) не выявлено (рис. 2).

Уровень липопротеина(а) и липидов

Медиана уровня Лп(а) составила 12,4 мг/дл (от 2 до 722,2 мг/дл), при этом уровень Лп(а) у женщин была значимо выше, чем у мужчин (15,5 против 10,8 мг/дл,

Таблица 1. Регионы, внесенные в регистр РЕГИОН-ИМ, с пациентами, включенными в группу для определения уровня липопротеина(а)**Table 1.** Regions included in the REGION-MI registry with patients included in the group for analysis of serum lipoprotein(a)

Регион	Количество пациентов	Доля, %
Ивановская область	185	11
Липецкая область	129	8
Приморский край	119	7
Тамбовская область	106	7
Воронежская область	96	6
Свердловская область	84	5
Амурская область	77	5
Ханты-Мансийский АО	72	4
Белгородская область	69	4
Красноярский край	68	4
Брянская область	66	4
Хабаровский край	60	4
Нижегородская область	50	3
Тюменская область	49	3
Курганская область	47	3
Кемеровская область	42	3
Рязанская область	34	2
Орловская область	33	2
Забайкальский край	32	2
Ярославская область	25	2
Иркутская область	23	1
Владимирская область	21	1
Чувашская Республика	20	1
Алтайский край	19	1
Архангельская область	18	1
Саратовская область	17	1
Саха /Якутия Республика	16	1
Курская область	12	1
Самарская область	9	1
Смоленская область	7	0
Москва	4	0
Тверская область	4	0
Сахалинская область	3	0
Бурятия Республика	2	0
Новосибирская область	2	0
Омская область	1	0
Хакасия Республика	1	0
Челябинская область	1	0
Итого:	1623	100

$p < 0,05$), а у пациентов с ИМпСТ значимо выше, чем у пациентов с ИМбпСТ (12,9 против 10,8 мг/дл, $p < 0,05$) (табл. 2).

Средний уровень ОХС у пациентов, включенных в исследование, при поступлении составил $5,3 \pm 1,2$ ммоль/л. В период госпитализации по поводу ОИМ гиперхолестеринемия (ОХС > 5 ммоль/л) регистрировалась у 56,6% ($n=892$)

пациентов, при этом 14% ($n=220$) имели уровень ОХС от 6,5 до 7,8 ммоль/л и около 4% ($n=68$) человек имели свыше 7,8 ммоль/л (рис. 3). Около 40% пациентов не знали о наличии у них гиперлипидемии.

Уровень ХС ЛНП > 3 ммоль/л регистрировался у 61% ($n=963$) пациентов. Средний уровень ХС ЛНП среди всех пациентов составил $3,4 \pm 1,2$ ммоль/л. Значение ХС ЛНП ниже 3 ммоль/л отмечено у 46% пациентов с повторным ИМ, в то время как в группе без ИМ — у 37% участников. Распределение участников по уровню Лп(а) представлено на рис. 4, 5.

У 68% уровень Лп(а) соответствовал нормальным значениям < 30 мг/дл, у 5% — регистрировался в диапазоне от 30 до 50 мг/дл, определяемом как «серая зона». Повышенный уровень Лп(а) выше 50 мг/дл определялся у 26% пациентов, в том числе значение Лп(а) от 50 до 100 мг/дл — у 12,9% ($n=210$), от 101 до 180 мг/дл — у 2,9% ($n=47$), выше 180 мг/дл — у 10,3% ($n=167$) человек. В группах пациентов разных возрастов распределение ранних уровней Лп(а) не отличалось, при этом уровень Лп(а) выше 50 мг/дл был зарегистрирован почти у 40% пациентов трудоспособного возраста (младше 60 лет), и у 6% молодых пациентов в возрасте старше 45 лет (табл. 3).

Различия между мужчинами и женщинами, пациентами с разными типами ИМ по уровню Лп(а) были статистически не значимы (рис. 6).

Доля пациентов с уровнем Лп(а) выше 50 мг/дл при СД 2 типа в анамнезе составила 31%, что было значимо выше таковой (25%) у лиц без СД 2 типа, $p < 0,05$. Доля пациентов с уровнем Лп(а) выше 50 мг/дл в группе со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 30 мл/мин/1,73 м² составила 36,4% против 30,9% и 25,2% в группах с СКФ 31-59 и выше 60 мл/мин/1,73 м² ($p=0,342$) (рис. 7).

Гиполипидемическая терапия

При госпитализации терапию статинами получали 6% ($n=82$) пациентов, 56 пациентов из 232 (24%) — с ИМ в анамнезе, 82 пациента из 604 (14%) — с ИБС. При выписке из стационара была продолжена или назначена терапия статинами, 15 пациентам назначены другие гиполипидемические препараты (рис. 8).

Показатели липидного спектра оценивались в динамике у 600 пациентов, спустя в среднем 1,8 года от включения в регистр. Доля пациентов с уровнем ОХС ниже 5 ммоль/л, в том числе у пациентов с уровнем Лп(а) выше 50 мг/дл, увеличилась с 37 до 83% ($p < 0,001$). Средние значения ОХС и ХС ЛНП при завершении наблюдения составили 3,75 и 1,95 ммоль/л соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с исходным визитом (рис. 9).

Среднее снижение ОХС между определением после ОИМ и при исследовании на Лп(а) составило 1,24 ммоль/л, снижение зафиксировано у 53% пациентов. Наибольшее среднее снижение ОХС произошло в группе пациентов с Лп(а) от 30 до 50 мг/дл ($-1,53$ ммоль/л) (табл. 4).

Среднее снижение ХС ЛНП между определением после ОИМ и при исследовании на Лп(а) составило 1,32 ммоль/л, наибольшее среднее снижение ХС ЛНП также отмечено в группе пациентов с Лп(а) от 30 до 50 мг/дл ($-1,8$ ммоль/л) (табл. 5).

В протокол нашего исследования не входила оценка динамики уровня липидов в отдаленном периоде, в связи

Таблица 2. Уровень липопротеина (а) с различными клинико-демографическими характеристиками пациентов

Table 2. Serum Lp(a) with different demographics and clinical characteristics

Характеристики	Медиана	Максимум	Минимум	Валидные
Все	12,4	722,2	2,0	1623
Принимающие статины	12,5	722,2	2,0	1553
Без статинов	10,0	494,1	2,7	70
Женщины	15,5	684,8	2,3	450
Мужчины	10,8	722,2	2,0	1173
Два и более факторов риска	12,9	722,2	2,0	1322
Один фактор риска	10,2	615,8	2,1	263
Без факторов риска	14,2	424,1	3,0	38
ОИМ без подъема ST	10,8	615,2	2,1	425
ОИМ с подъемом ST или с новой ПБЛНПГ	12,9	722,2	2,0	1198

Примечание. ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки пучка Гиса.

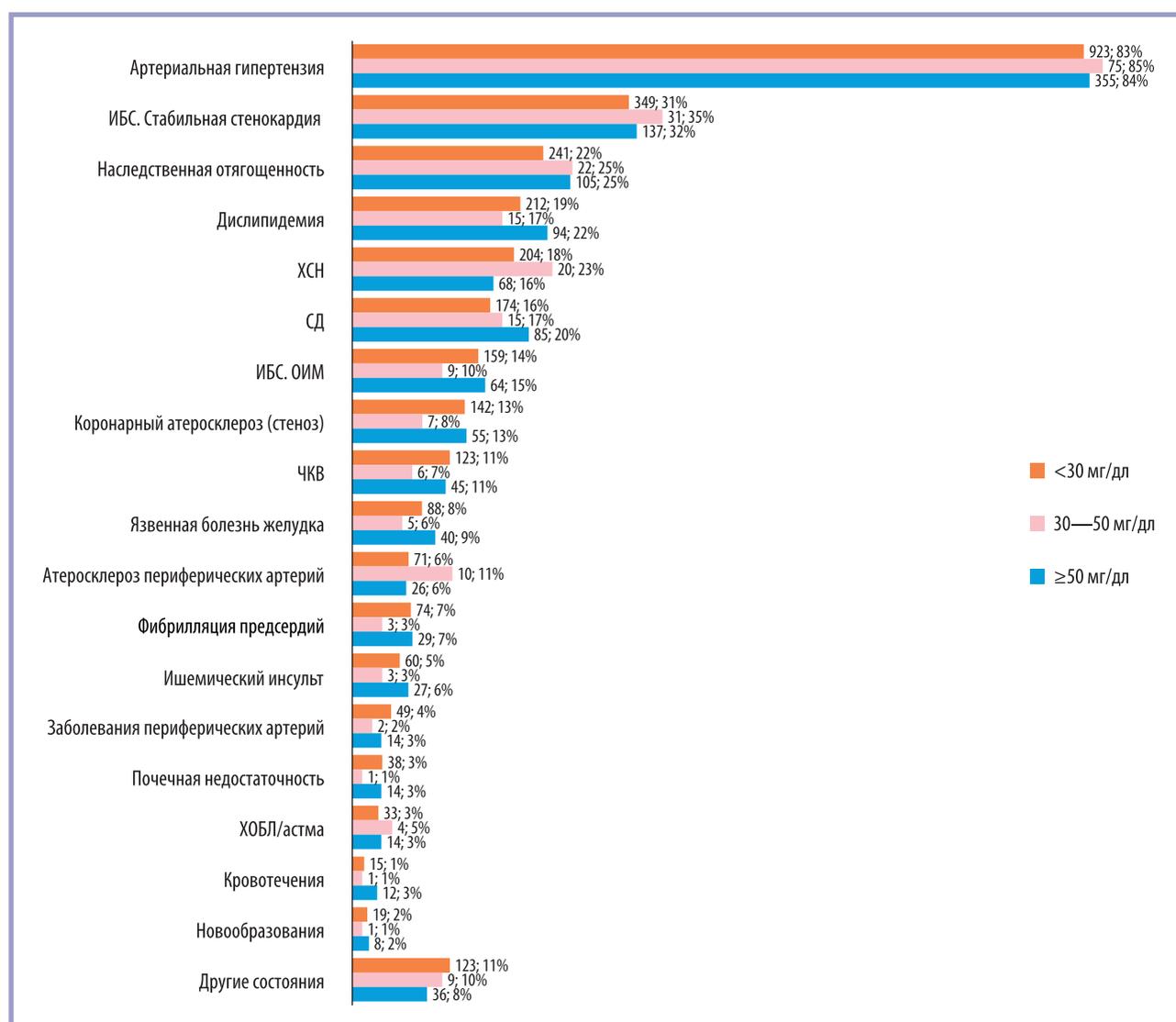


Рис. 2. Частота различных заболеваний и состояний у пациентов с разным уровнем липопротеина(а).

ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СД — сахарный диабет 2 типа; ИМ — острый инфаркт миокарда; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ФП — фибрилляция предсердий; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Fig. 2. Incidence of various pathologies and serum lipoprotein(a).

Таблица 3. Частота диапазонов уровня Лп(а) у пациентов разных возрастных групп, n (%)

Table 3. Frequency of serum Lp(a) in different ranges among patients of different age groups, n (%)

Уровень Лп(а), мг/дл	Возраст, лет		
	младше 45, n=94	45–60, n=521	61 и старше, n=1008
Меньше 30	65 (69)	356 (68)	690 (68)
30–50	4 (4)	30 (6)	54 (5)
Больше 50	25 (27)	135 (26)	254 (26)

с чем уровень ХС ЛНП через 6 месяцев после включения в регистр удалось выяснить лишь у 119 пациентов, а через 12 месяцев — у 54 пациентов посредством телефонных контактов. Доля пациентов с целевым уровнем ХС ЛНП ниже 1,4 ммоль/л исходно была 3% (n=63) пациентов, через 6 месяцев — 18% (n=21), через 12 месяцев — 26% (n=14) на фоне терапии статинами; 97% получали терапию статинами в высоких дозах, 3% в невысоких дозах. Сведений по пациентам, получавшим терапию статинами в сочетании с эзетимибом, нет.

Обсуждение

По данным исследования ЭССЕ-РФ3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации), распространенность гиперхолестеринемии (уровень ОХС выше 5,0 ммоль/л) в РФ составляет 58,8% и колеблется от 52,9% у мужчин до 63,6% у женщин, распространенность уровня ХС ЛНП в России выше 3,0 ммоль/л составляет в среднем 68% (от 65,6% у муж-

чин до 70,0% у женщин) [13]. Ранее мы сообщали, что целевой уровень ХС ЛНП ниже 1,4 ммоль/л был достигнут лишь у 5% пациентов регистра РЕГИОН-ИМ, тогда как через 6 месяцев — у 23% [14]. Исходно целевой уровень ХС ЛНП был лишь у 3% пациентов, через 6 месяцев — у 18%, через 12 месяцев — у 26%, что отражает положительный эффект гиполипидемической терапии, которая преимущественно проводилась аторвастатином в режиме высокой интенсивности. Тем не менее, в соответствии с современными рекомендациями по дислипидемии врачам, наблюдающим пациентов после любой формы ИМ, при недостижении целевого уровня ХС ЛНП через 4–6 недель следует назначить комбинацию статина с эзетимибом и/или препаратами PCSK9-таргетной терапии (алирокумаб, эволокумаб и инклисиран) [3].

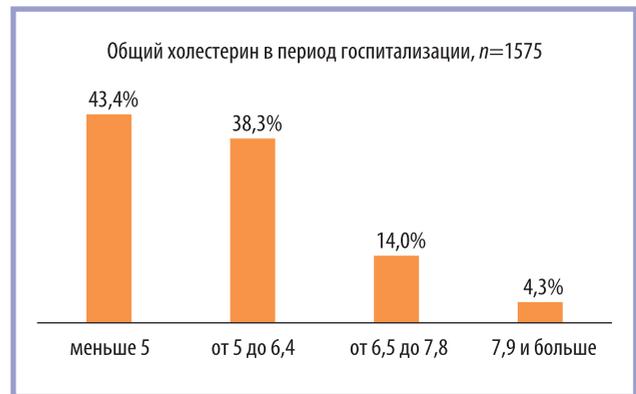


Рис. 3. Распределение пациентов по уровню ОХС при поступлении в стационар, ммоль/л.

Fig. 3. Distribution of patients depending on total cholesterol upon admission, mmol/l.

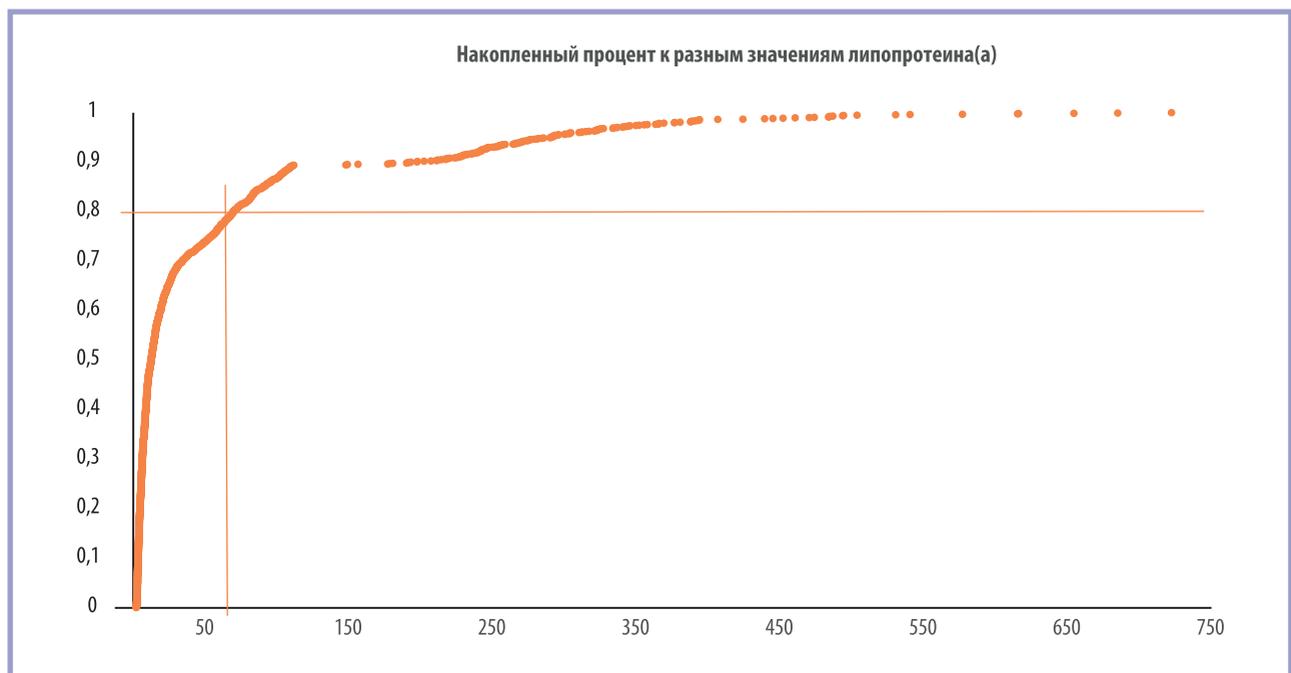


Рис. 4. Распределение концентрации липопротеина(а) среди участников исследования.

Fig. 4. Lipoprotein(a) concentration among participants.

Таблица 4. Динамика общего холестерина у пациентов в разных диапазонах уровня липопротеина(a), n (%)

Table 4. Total cholesterol in different ranges of serum lipoprotein(a), n (%)

Динамика ОХС	Лп(а) ниже 30 мг/дл, n=523	Лп(а) от 30 до 50 мг/дл, n=34	Лп(а) 50 мг/дл и выше, n=200
Снижение уровня ОХС	246 (47)	18 (53)	100 (50)
Отсутствие изменений уровня ОХС	244 (47)	14 (41)	94 (47)
Повышение уровня ОХС	33 (6)	2 (6)	6 (3)
Среднее снижение, ед	-1,24	-1,53	-1,27

Примечание. ОХС — общий холестерин; Лп(а) — липопротеин(а).

Данные исследований показывают, что несмотря на достижение целевого уровня ХС ЛНП, у некоторых больных сохраняется высокий риск развития ССО, причиной чего может служить повышенный уровень Лп(а) [4]. Повышенный уровень Лп(а) является распространенным генетически обусловленным липидным нарушением, встречающимся у 14% и 21% лиц в зависимости от отрезной точки в 50 или 30 мг/дл соответственно [15]. Лп(а) является независимым фактором риска развития АССЗ, а его уровень выше 50 мг/дл ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, в том числе острого коронарного синдрома (ОКС) [16]. Так, было показано, что с поправкой на факторы риска уровень Лп(а) выше 50 мг/дл ассоциировался с повышением риска развития ОКС у лиц младше 45 лет, (относительный риск (ОР)=2,88, 95% ДИ, 1,7–4,6), от 45 до 60 лет (ОР=2,06, 95% ДИ, 1,4–3,2), но у лиц старше 60 лет незначимо (ОР=1,31, 95% ДИ, 0,8–2,4) [17].

В данном исследовании, включившем пациентов с ОИМ из 40 регионов РФ, медиана уровня Лп(а) составила 12,4 мг/дл, при этом уровень Лп(а) выше 30 мг/дл определялся у 32% больных, а выше 50 мг/дл — у 26% пациентов. Уровень Лп(а) выше 50 мг/дл был зарегистрирован почти у 40% пациентов трудоспособного возраста (младше 60 лет), в том числе у 6% пациентов в возрасте младше 45 лет. У женщин были более высокие средние и медианные значения

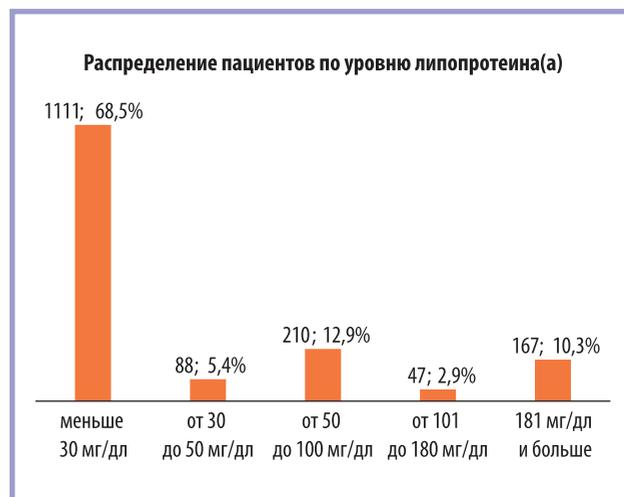


Рис. 5. Частота уровня липопротеина(а) в различных диапазонах.
Fig. 5. Prevalence of serum lipoprotein(a) in different ranges.

Лп(а), чем у мужчин (66,37 против 48,49 мг/дл, $p < 0,05$; 15,5 против 10,8 мг/дл, $p < 0,05$ соответственно). Наши данные близки к результатам крупного исследования в Соединенных Штатах Америки, где у 532 359 лиц первичной и вто-

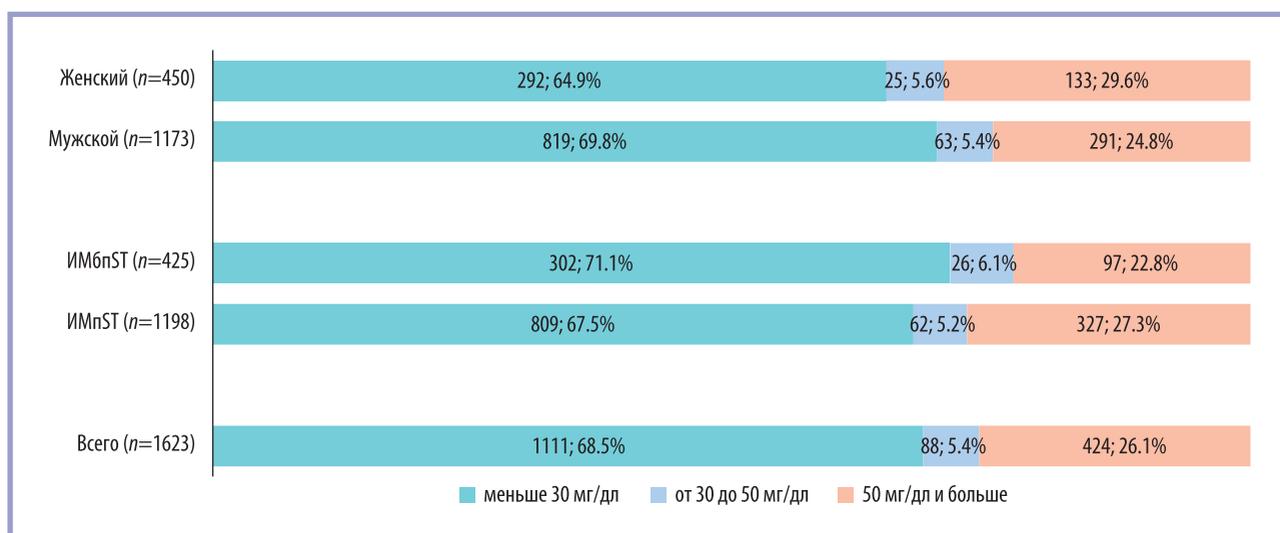


Рис. 6. Уровень липопротеина(а) у мужчин и женщин и при инфаркте миокарда различного типа.
ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Fig. 6. Serum lipoprotein(a) in men and women in different types of myocardial infarction.

Таблица 5. Динамика ХС ЛНП у пациентов в разных диапазонах уровня Лп(а), n (%)

Table 5. LDL-C in different ranges of serum Lp(a), n (%)

Динамика ХС ЛНП	Лп(а) ниже 30 мг/дл, n=81	Лп(а) от 30 до 50 мг/дл, n=6	Лп(а) 50 мг/дл и выше, n=32
Снижение уровня ХС ЛНП	—	—	1 (3)
Отсутствие изменений уровня ХС ЛНП	11 (14)	—	9 (28)
Повышение уровня ХС ЛНП	70 (86)	6 (100)	22 (69)
Среднее снижение, ед	-1,32	-1,80	-1,23

Примечание. ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; Лп(а) — липопротеин(а).

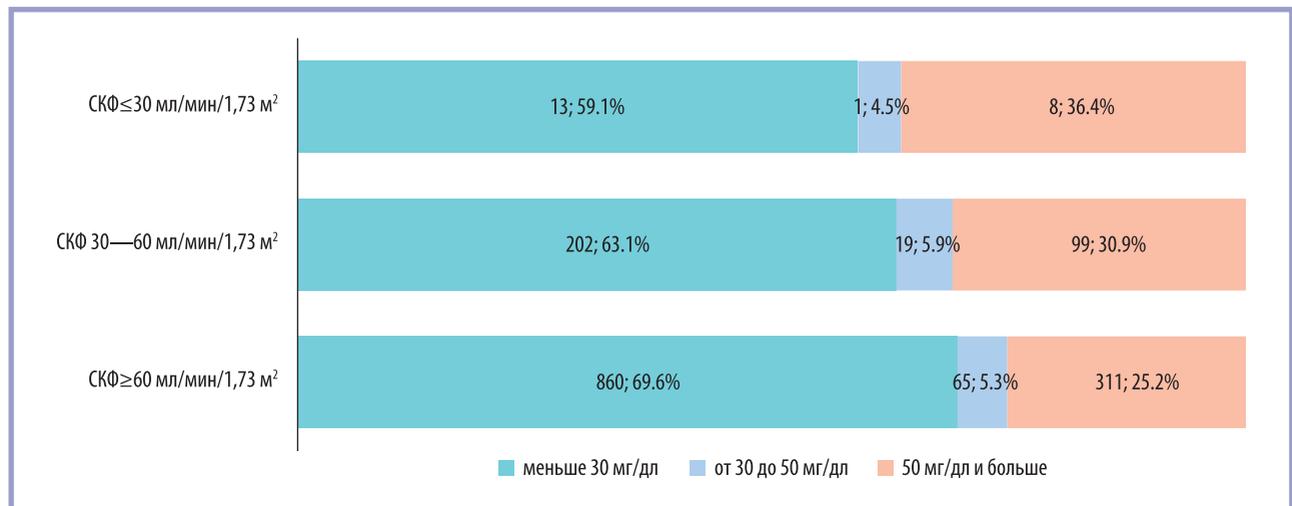


Рис. 7. Частота уровня липопротеина(а) в разных диапазонах у пациентов с разной СКФ.

СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Fig. 7. Prevalence of serum lipoprotein(a) in different ranges in patients with different GFR.

ричной профилактики было показано, что уровни Лп(а) выше 30 и выше 50 мг/дл были представлены у 35% и 24% пациентов соответственно [18].

Недавно было проведено многоцентровое исследование для оценки распространенности повышенного уровня Лп(а) у пациентов с ИМ, ишемическим инсультом или заболеванием периферических артерий в анамнезе в 949 центрах 48 стран Северной Америки, Европы, Азии, Южной Америки, Южной Африки и Австралии в период с апреля 2019 г. по июль 2021 г. Средний возраст пациентов составил 62,6±10,1 лет, 26% женщин. Медиана уровня Лп(а) составила 18 мг/дл, при этом у женщин выше, чем у мужчин: 22,8 мг/дл против 17,0 мг/дл, $p < 0,001$. У более молодых пациентов наблюдались более высокие уровни Лп(а). Так, у 27,9% пациентов уровень Лп(а) составлял выше 50 мг/дл, у 20,7% — выше 70 мг/дл, у 12,9% — выше 90 мг/дл. Более 25% пациентов имели уровни, превышающие установленный порог повышенного ССР, 50 мг/дл или 125 нмоль/л [19]. Недавно проведенный метаанализ 75 исследований, включивший почти 1 млн участников, показал, что каждое увеличение уровня Лп(а) на 50 мг/дл было связано с повышением риска смерти от ССЗ на 31% и 15% в общей популяции и у пациентов с ССЗ [20].

В РФ опыт изучения частоты повышенного уровня Лп(а), особенно среди лиц очень высокого риска, значительно меньше. Так, у 124 пациентов очень высокого риска средняя концентрация Лп(а) составила 18,8 мг/дл. Повы-



Рис. 8. Гиполипидемическая терапия при выписке из стационара.

Fig. 8. Hypolipidemic therapy upon discharge.

шение уровня Лп(а) выше 30 мг/дл было зарегистрировано у 34% пациентов, что ассоциировалось с трехкратным увеличением вероятности наличия ИМ (ОШ 3,2; 95% ДИ: 1,4—6,9; $p = 0,003$). Повышение уровня Лп(а) выше 50 мг/дл было выявлено у 14,5% пациентов [21].

Было выполнено ретроспективное исследование с использованием большой базы данных среди взрослого населения Свердловской области. В исследование включено 584 человека (50% женщин, средний возраст 50±14 лет),

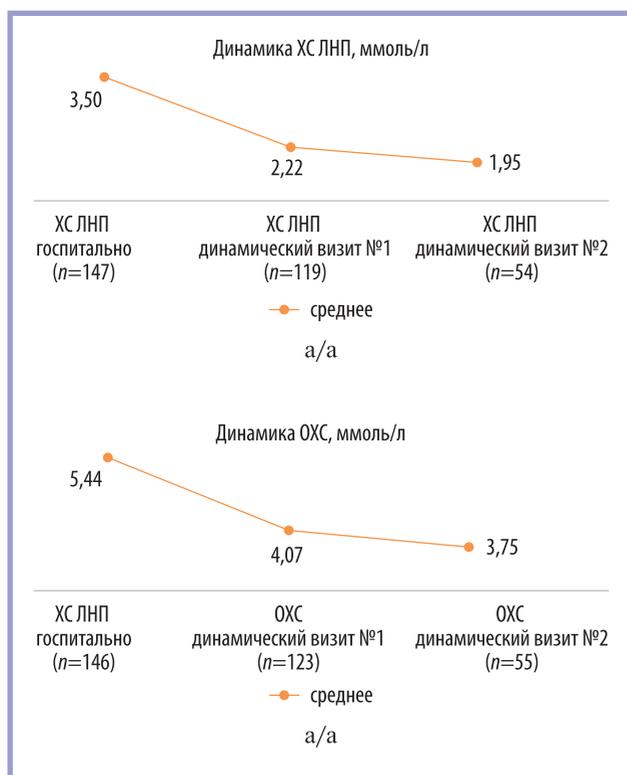


Рис. 9. Динамика через 6 и 12 месяцев после выписки из стационара, средние, ммоль/л. а — ОХС; б — ХС ЛНП.

Fig. 9. Total cholesterol (a) and LDL-C (b) in 6 and 12 months after discharge, mmol/l.

медианный уровень Лп(а) был 12 мг/дл (межквартильные интервалы 5 и 41 мг/дл; разброс от 1 до 292 мг/дл). Различий в уровне Лп(а) между женщинами и мужчинами не было (12 и 11 мг/дл соответственно, $p=0,22$). Частота уровня

Лп(а) выше 50 мг/дл составила 23% во всей выборке: 21% у женщин и 24% у мужчин ($p=0,35$). Частота экстремального повышения Лп(а) выше 180 мг/дл составила 1,2% [22].

Помимо исследования ЭССЕ-РФ, крупномасштабные эпидемиологические исследования с вовлечением различных регионов России, позволяющие получить целостную картину о нарушениях липидного обмена в российской популяции, практически отсутствуют. В связи с этим особый интерес представляют данные регистра ОИМ РЕГИОН-ИМ, которые впервые позволили проанализировать распространенность повышенного уровня Лп(а) и сопоставить с другими нарушениями липидного обмена (показатели ОХС, ХС ЛНП) в репрезентативной выборке российской популяции очень высокого ССР — с ОИМ. На данный момент определение уровня Лп(а) не входит в стандарты оказания медицинской помощи в РФ. Вместе с тем скрининговое определение уровня Лп(а) хотя бы один раз в жизни позволит обозначить категорию пациентов с более высоким риском развития ССО, несмотря на достижение целевых значений ХС ЛНП, что может способствовать внедрению более активных методов коррекции ССР. Кроме того, полученные результаты поддерживают целесообразность исследования Лп(а), в том числе повторного — на фоне гипоплипидемической терапии, в популяции очень высокого ССР — после перенесенного ИМ, ишемического инсульта, с заболеваниями артерий нижних конечностей. Это может дополнительно аргументировать необходимость ранней интенсивной комбинированной ГЛТ, как указано в действующих российских клинических рекомендациях по нарушениям липидного обмена, и, пока таргетная терапия повышенного Лп(а) еще недоступна, способствовать усилению воздействия на модифицируемые факторы риска, что в совокупности имеет решающее значение в профилактике неблагоприятных исходов, в том числе среди молодого трудоспособного населения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Здравоохранение в России 2023. Статистический сборник. Москва 2023, 179 с.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 2017;38(32):2459-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
- Ezhov MV, Kuharchuk VV, Sergienko IV, Alieva AS, Anciferov MB, Anshel AA, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. In Russian. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
- Kalbacher D, Waldeyer C, Blankenberg S, Westermann D. Beyond conventional secondary prevention in coronary artery disease-what to choose in the era of CANTOS, COMPASS, FOURIER, ODYSSEY and PEGASUS-TIMI 54. *Ann Transl Med*. 2018;6(16):323. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.08.03>
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, Dweck MR, Koschinsky M, Lambert G, Mach F, McNeal CJ, Moriarty PM, Natarajan P, Nordestgaard BG, Parhofer KG, Virani SS, von Eckardstein A, Watts GF, Stock JK, Ray KK, Tokgözoğlu LS, Catapano AL. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3925-3946. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
- Yang SQ, Liu HX, Yu XQ, Tong L., Chen X., Qi LY, et al. Elevated lipoprotein(a) levels as an independent predictor of long-term recurrent events in patients with acute coronary syndrome: An observational, retrospective cohort study. *Coronary Artery Dis*. 2022;33(5):385-393. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001134>
- Welsh P, Welsh C, Celis-Morales CA, Brown R, Ho FK, Ferguson LD, et al. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease: prediction, attributable risk fraction, and estimating benefits from novel interventions. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;28(18):1991-2000. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa063>
- Bess C, Mehta A, Joshi PH. All we need to know about lipoprotein(a). *Prog Cardiovasc Dis*. 2024;84:27-33. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.05.007>
- Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res*. 2016;57:1953-1975. Epub 2016 Sep 27. <https://doi.org/10.1194/jlr.R071233>

10. Tmoyan NA, Afanasieva MV, Ezhov MV. The role of lipoprotein(a) in the development of atherosclerotic lesions of the peripheral and carotid arteries. *Cardiology*. 2018;58(6):70–78. Russian. Тмоян Н.А., Афанасьева О.И., Ежов М.В. Роль липопротеида(а) в развитии атеросклеротического поражения периферических и сонных артерий. *Кардиология*. 2018;58(6):70–78. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.6.10135>
11. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Erlikh AD, Tereschenko SN, Kukava NG, Rytova YuK, et al. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-MI — Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(6):41–51. Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Эрлих А.Д., Терещенко С.Н., Кукава Н.Г., Рытова Ю.К. и др. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого ИНфаркта миокарда. *Кардиология*. 2021;61(6):41–51. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1595>
12. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, Erlikh AD, Pevsner DV, Rytova YuK, et al. Clinical, Anamnestic, and Demographic Characteristics of Patients with Myocardial Infarction in Russian Federation According to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction — REGION-IM. *Kardiologiya*. 2024;64(4):3–13]. Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н., Эрлих А.Д., Певзнер Д.В., Рытова Ю.К. и др. Клинико-anamnestические и демографические особенности пациентов с инфарктом миокарда в Российской Федерации по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2024; 64(4): 3–13.
13. Drapkina OM, Imaeva AE, Kutsenko VA, Kapustina AV, Balanova YuA, Maksimov SA, et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3791. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Максимов С.А., и соавт. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3791. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791>
14. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, Erlikh AD, Kukava NG, Pevsner DV, et al. The prevalence of hyperlipidemia and features of lipid-lowering therapy in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-MI. *Kardiologiya*. 2022;62(7):12–22. Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н., Эрлих А.Д., Кукава Н.Г., Певзнер Д.В. и др. Распространенность гиперлипидемии и особенности липидснижающей терапии у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2022;62(7):12–22.
15. Ezhov MV, Shalnova SA, Yarovaya EB, Kutsenko VA, Evstifeeva SE, Metelskaya VA, Drapkina OM, Boytsov SA. Lipoprotein(a) in an adult sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Arch Med Sci*. 2021;19(4):995–1002. <https://doi.org/10.5114/aoms/131089>
16. Madsen CM, Kamstrup PR, Langsted A, Varbo A, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a)-Lowering by 50 mg/dL (105 nmol/L) May Be Needed to Reduce Cardiovascular Disease 20% in Secondary Prevention: A Population-Based Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020; 40(1):255–266. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.119.312951>
17. Rallidis LS, Pavlakis G, Foscolou A, Kotakos C, Katsimardos A, Drosatos A, Zolindaki M, Panagiotakos DB. High levels of lipoprotein(a) and premature acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2018;269:29–34. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.011>
18. Varvel S, McConnell JP, Tsimikas S. Prevalence of Elevated Lp(a) Mass Levels and Patient Thresholds in 532 359 Patients in the United States. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(11):2239–2245. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308011>
19. Nissen SE, Wolski K, Cho L, Nicholls SJ, Kastelein J, Leitersdorf E, et al; Lp(a)HERITAGE Investigators. Lipoprotein(a) levels in a global population with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Open Heart*. 2022;9(2):e002060. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-002060>
20. Amiri M, Raeisi-Dehkordi H, Verkaar AJCF, Wu Y, van Westing AC, Berk KA, Brammer WM, Aune D, Voortman T. Circulating lipoprotein (a) and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2023;38(5):485–499. <https://doi.org/10.1007/s10654-022-00956-4>
21. Кузнецов А.А., Маль Г.С., Мануйлов В.М. Распространенность гиперлипидемии (а) у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2024;3(56):45–51. <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2024.03.0004>
22. Andreev P, Ezhov M, Khromtsova O, Bykov A, Arkhipov M. Lipoprotein(a) levels distribution in an adult sample from the Middle Ural region. *Atherosclerosis*. 2024;395:117768. [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(24\)00336-8/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(24)00336-8/fulltext)

Поступила 27.12.2024

Received 27.12.2024

Принята к публикации 20.01.2025

Accepted 20.01.2025