

Коновалов Г. А., Хутаева З. И., Мухтаров М. Б.,
Аверкиев В. Л., Корнеева О. Н., Калачева О. С., Рабичева В. С.
Клинико-диагностический центр «МЕДСИ на Белорусской», Москва, Россия

Липопротеин(а) и его связь с ишемической болезнью сердца: данные большой выборки Российской Федерации

Цель	Изучение распределения уровней липопротеина(а) [Лп(а)] в большой выборке взрослой популяции Российской Федерации в зависимости от пола и возраста и его ассоциация с частотой развития ишемической болезни сердца (ИБС).
Материал и методы	Перекрестный анализ электронных медицинских карт пациентов старше 18 лет, наблюдающихся в Группе компаний МЕДСИ в рамках первичной и вторичной профилактики.
Результаты	Среди 73 763 пациентов средний возраст составил 45 [37; 56] лет, 57,3% – женщины. Медиана уровня Лп(а) составила 11 [6,0; 32,0] мг/дл. Медиана уровня Лп(а) у женщин была выше, чем у мужчин, 12,0 и 10,5 мг/дл соответственно ($p < 0,0001$). Гиперлиппротеинемия(а) (Лп(а) > 30 мг/дл) диагностирована у 26% ($n = 19188$) обследованных (95% доверительный интервал – ДИ 25,7–26,3), статистически значимая связь с ИБС прослеживалась во всем диапазоне повышенного уровня Лп(а) ($p < 0,001$). У 852 (1,2%) обследованных выявлен крайне высокий уровень Лп(а), превышающий 180 мг/дл, причем 210 из них – с диагностированной ИБС. Метод логистического регрессионного анализа подтвердил статистически значимую связь уровня Лп(а) с ИБС (отношение шансов – ОШ 1,006; 95% ДИ 1,003–1,008; $p < 0,001$). При повышении уровня Лп(а) на 1 мг/дл шансы наличия ИБС возрастали в 1,006 раза. При уровне Лп(а) > 50 мг/дл шансы выявления ИБС увеличивались в 1,32 раза (ОШ 1,320; 95% ДИ 1,254–1,390; $p < 0,001$), Лп(а) > 180 мг/дл – в 2,06 раза (ОШ 2,058; 95% ДИ 1,758–2,408), а при Лп(а) 30–50 мг/дл – в 1,1 раза (ОШ 1,100; 95% ДИ 1,017–1,188; $p = 0,016$).
Заключение	У каждого четвертого человека имеется повышенный уровень Лп(а), обуславливающий высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. С учетом накопленных данных у каждого взрослого необходима ранняя оценка уровня Лп(а).
Ключевые слова	Липопротеин(а); ишемическая болезнь сердца; сердечно-сосудистые заболевания; риск развития сердечно-сосудистых осложнений; факторы риска
Для цитирования	Konovall G.A., Khutaeva Z.I., Mukhtarov M.B., Averkiev V.L., Korneeva O.N., Kalacheva O.S. et al. Lipoprotein(a) and Its Association with Coronary Heart Disease: Data from a Large Cohort in the Russian Federation. <i>Kardiologiia</i> . 2025;65(4):3–9. [Russian: Коновалов Г.А., Хутаева З.И., Мухтаров М.Б., Аверкиев В.Л., Корнеева О.Н., Калачева О.С. и др. Липопротеин(а) и его связь с ишемической болезнью сердца: данные большой выборки Российской Федерации. <i>Кардиология</i> . 2025;65(4):3–9].
Автор для переписки	Хутаева Залина Исламовна. E-mail: zalina.cardio@gmail.com

Введение

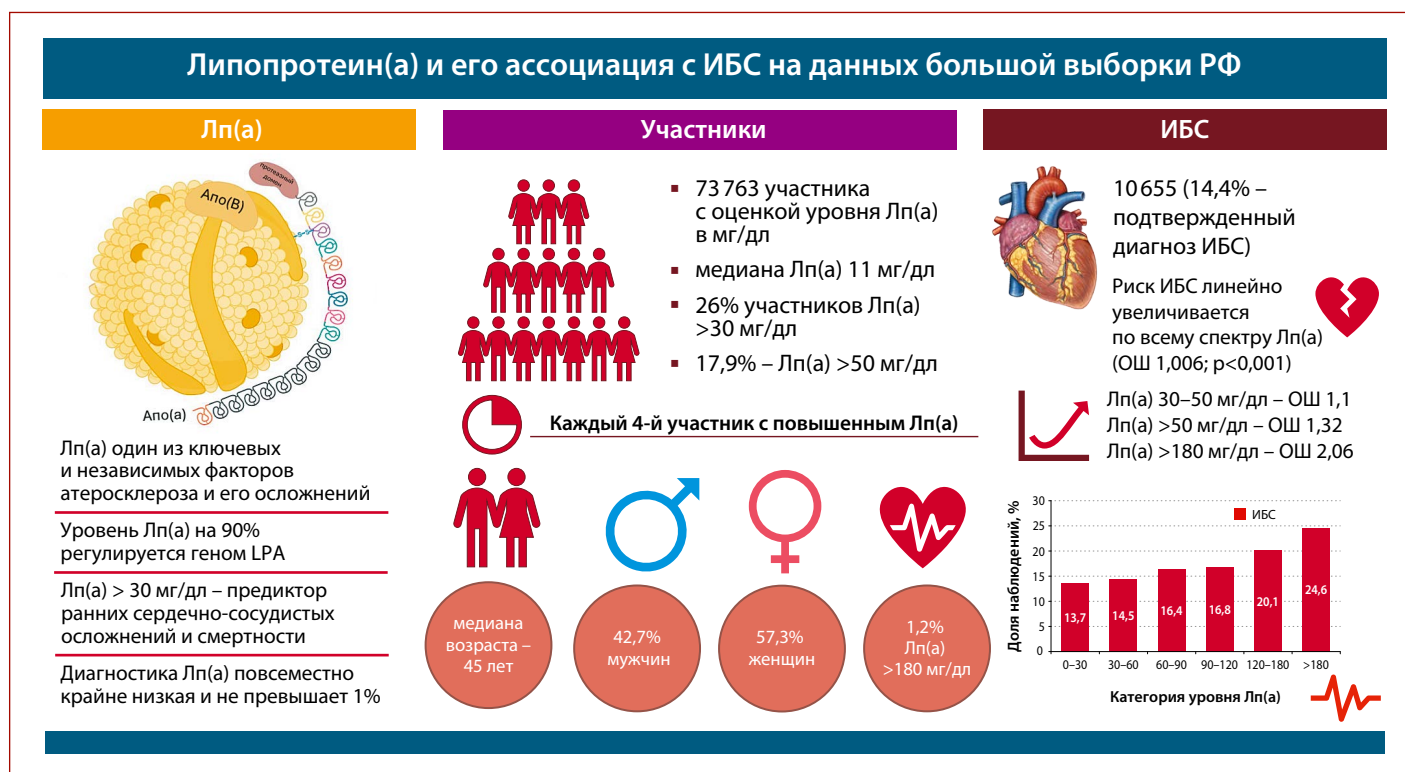
Липопротеин(а) [Лп(а)] один из ключевых и независимых факторов развития атеросклероза и его осложнений [1, 2].

Строение частицы Лп(а) похоже на строение липопротеинов низкой плотности (ЛНП), за исключением содержания уникального аполипипропротеина(а), который по структуре напоминает плазминоген и связан с аполипипропротеином В-100 дисульфидной связью. Аполипипропротеин(а) обуславливает большое разнообразие изоформ Лп(а), что в значительной степени объясняет широкую вариабельность уровня Лп(а) и сложности в лабораторной диагностике. Свое патологическое воздействие Лп(а) реализует через триаду свойств: проатерогенное, провоспалительное и прокоагуляционное [3].

Приблизительно 90% концентрации Лп(а) в плазме крови регулируется лишь одним геном LPA с аутосомно-доминантным типом наследования. Зачастую степень вклада фактора риска (ФР) в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обуславливается длительностью его экспозиции. Уровень Лп(а) устанавливается после 2 лет и значительно не меняется на протяжении жизни, а ряд исследований демонстрируют его некоторое повышение с возрастом, особенно у женщин в постменопаузе. К тому же, коррекция образа жизни, в том числе диета, существенно не влияют на уровень Лп(а) [4, 5].

Следовательно, более детальное изучение характеристик риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), ассоциированного с Лп(а), становится все более значимым.

Центральная иллюстрация. Липопропротеин(а) и его связь с ишемической болезнью сердца: данные большой выборки Российской Федерации



На основании современных данных уровень Лп(а) <30 мг/дл принято считать нормальным, хотя, возможно, в различных популяциях пороговые уровни различаются. Как в Национальных клинических рекомендациях, так и консенсусном документе Европейского общества кардиологов (ESC) 2022 г., риск, обусловленный уровнем Лп(а) >180 мг/дл, приравнен к наличию гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии [1, 6]. При этом в Испанском консенсусе о нарушениях липидного обмена уровень Лп(а) >120 мг/дл предлагается как пороговый, определяющий очень высокий риск развития атеросклеротических ССЗ (АССЗ) и стеноза аортального клапана [7]. Уровень >50 мг/дл требует рестратификации риска развития ССО в сторону повышения, что влечет за собой соответствующие клинические интервенции. В связи с этим оправданы дальнейшие большие популяционные исследования, которые помогут более точно определить пороговые значения уровня Лп(а) в различных этнических группах и странах. Так как взаимосвязь уровня Лп(а) с АССЗ является линейной по всему спектру распределения, более точной прогностической моделью может быть оценка риска на каждую единицу измерения [8, 9].

Особое значение имеет роль Лп(а) в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) – ведущей причины смертности. Крупные исследования, включая исследования с менделевской рандомизацией, демонстрируют неуклонную взаимосвязь повышенного уровня Лп(а) с развити-

ем инфаркта миокарда (ИМ) как самого частого и грозного проявления ИБС. В недавно выполненном генетическом анализе при повышении уровня Лп(а) – апоВ на 50 нмоль/л отношение шансов (ОШ) развития ИБС составило 1,28 по сравнению с 1,04 для такого же повышения уровня ЛНП-апоВ. Авторы пришли к заключению, что Лп(а) в 6 раз атерогеннее, чем ЛНП, в расчете на одну частицу [10]. Важно отметить, что Лп(а) ассоциирован с развитием ИБС независимо от других классических ФР [11, 12]. В недавнем исследовании с многофакторным анализом риск развития первого острого ИМ при гиперлиппротеинемии(а) был равен сочетанию двух модифицируемых ФР (сахарный диабет/дислипидемия/артериальная гипертензия/курение) и увеличивался в 2,9 раза в группе уровня Лп(а) выше 90-го перцентиля (95% доверительный интервал – ДИ 2,0–4,3; $p < 0,001$) [13]. В классическом исследовании датских популяций ($n=40\,486$) также показано статистически значимое повышение риска развития ИМ с повышением уровня Лп(а): при уровне Лп(а) выше 95-го перцентиля риск развития ИМ повышался в 2,6 раза (95% ДИ 1,6–4,1) [11].

Помимо независимого влияния на развитие АССЗ, в одном из последних исследований с менделевской рандомизацией прослежена клинически значимая прогностическая роль уровня Лп(а) в сердечно-сосудистой и общей смертности [14].

Уровень Лп(а) обладает высокой вариабельностью между этническими группами, причем наибольшие раз-

личия наблюдаются среди европейских стран [15]. Следовательно, пороговые значения, требующие терапевтических вмешательств, должны быть установлены на основании характеристик конкретной популяции [16].

Учитывая приведенные данные, фокус на Лп(а) – один из ведущих векторов в эру первичной профилактики и коррекции резидуальных ФР развития ССЗ.

Цель

Изучение распределения уровней Лп(а) в большой выборке взрослой популяции Российской Федерации в зависимости от пола и возраста и его ассоциация с частотой развития ИБС.

Материал и методы

Участники отобраны из 148 медицинских клиник ГК «МЕДСИ», 69 из которых расположены в Москве и Московской области, и 79 клиник в других регионах России.

Критерии включения:

- 1) возраст ≥ 18 лет и наличие информации о плазменной концентрации Лп(а);
- 2) клинические данные о состоянии здоровья.

Критерии исключения: тяжелые почечная и печеночная недостаточность, острые воспалительные заболевания, злокачественные новообразования.

Проведен ретроспективный анализ электронной базы данных с периодом отбора с 2022 по 2024 г. Уровень Лп(а) определяли иммунотурбидиметрическим тестом, усиленным латексными частицами, на автоматическом анализаторе DxС 700 AU («Beckman Coulter»), единица измерения – миллиграмм на децилитр (мг/дл).

Диагноз ИБС включал как острые, так и хронические формы, подтвержденные результатами инструментальных исследований. ССЗ были определены в соответствии с заключительным диагнозом кода МКБ-10 (I20–I25). Возрастные категории определяли в соответствии с классификацией возрастов, принятой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): 18–44 года – молодой возраст, 45–59 лет – средний возраст, 60–74 года – пожилой возраст, 75–90 лет – старческий возраст, 90 лет и старше – долголетие.

Данное ретроспективное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Для исследования использовали только ранее собранные и полностью анонимизированные данные пациентов, что исключает возможность их идентификации. В связи с этим получение информированного согласия и одобрения локальным этическим комитетом не требовалось.

Обработку базы данных и статистический анализ проводили с использованием программ Excel v.2.91.2 и StatTech v.4.6.3. С помощью критерия Колмогорова – Смирнова оценивали соответствие количественных по-

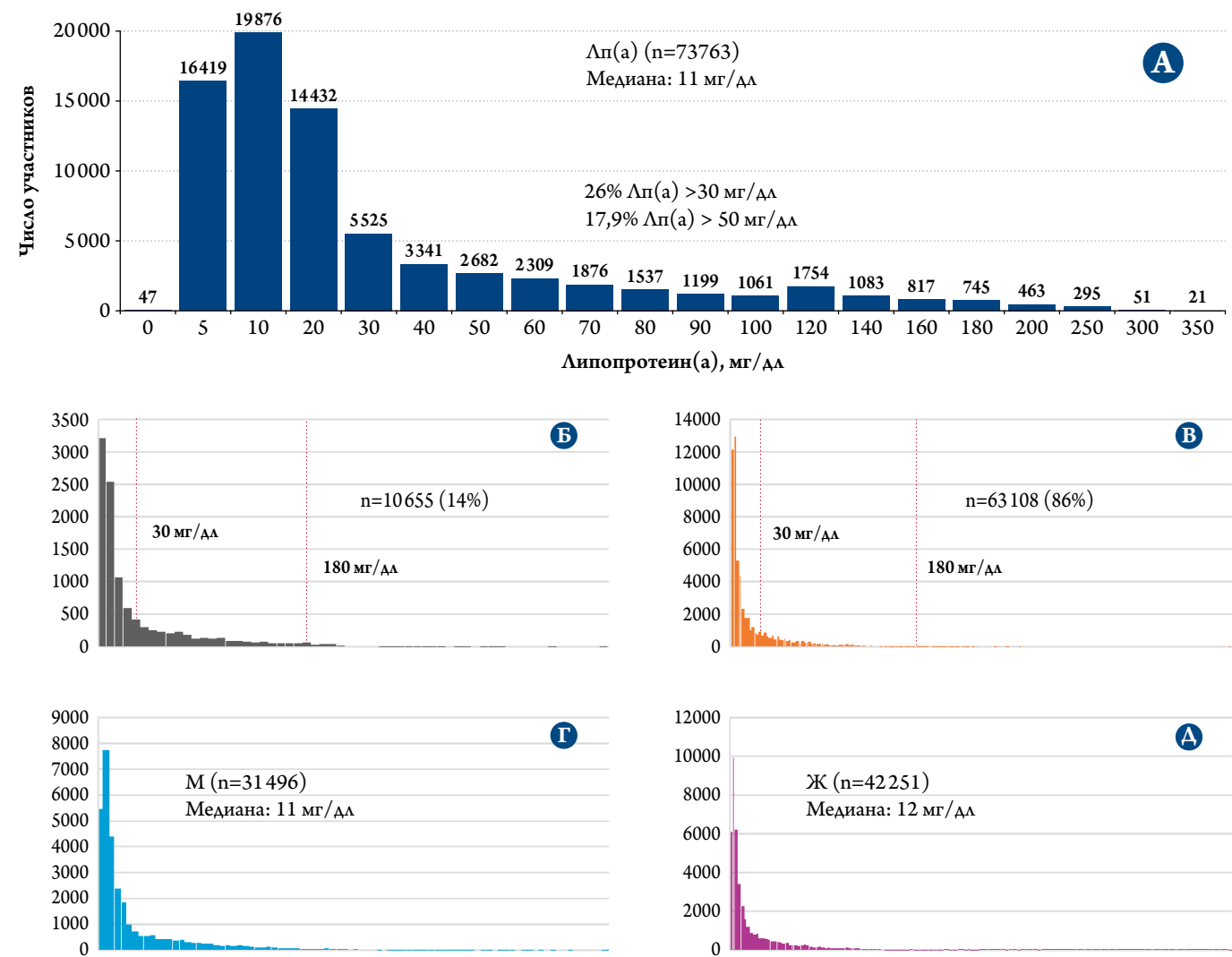
казателей нормальному распределению. При распределении, отличном от нормального, количественные данные описывали в виде медиан с интерквартильными диапазонами [Q1; Q3]. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы (95% ДИ) для процентных долей рассчитаны по методу Клоппера–Пирсона. Сравнение групп по количественному показателю при распределении, отличном от нормального, выполнено с помощью U-критерия Манна–Уитни и критерия Краскела–Уоллиса при сравнении 3 групп и более, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Корреляция между двумя количественными показателями оценена с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Оценка взаимосвязи различных факторов с наличием ИБС выполнена с использованием метода логистической регрессии. Для описания количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использован показатель ОШ с 95% ДИ. Для оценки диагностической значимости уровня Лп(а) при прогнозировании ИБС применен ROC-анализ. Различия определены как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Среди 73 763 обследованных у 19 188 выявлено повышение уровня Лп(а) > 30 мг/дл, что составляет 26% от всей выборки. Уровень выше 50 мг/дл обнаружен у 13 212 (17,9%) пациентов (рис. 1). Медиана возраста составила 45 [37; 56] лет с диапазоном от 18 до 105 лет, а медиана уровня Лп(а) 11 мг/дл [6,0; 32,0]. В табл. 1 представлены различия по уровням Лп(а) между группами обследованных в зависимости от пола и возрастной категории по классификации ВОЗ. Обнаружено хотя и незначительное, но статистически значимое повышение уровня Лп(а) с возрастом с некоторым его снижением в группе старше 90 лет. Самый высокий уровень Лп(а) отмечен в возрастной группе от 75 до 90 лет – 15 мг/дл. При корреляционном анализе, однако, взаимосвязи между количественными показателями Лп(а) и возраста не выявлено (коэффициент корреляции = 0,094, $p < 0,001$). Медиана уровня Лп(а) у женщин была выше, чем у мужчин – 12 и 10,5 мг/дл соответственно (рис. 1). Повышенный уровень Лп(а) также чаще выявлялся у женщин: > 30 мг/дл у 11 259 (26,6%) против 7924 (25,2%) у мужчин; > 50 мг/дл – у 7751 (18,3%) против 5459 (17,3%); $p < 0,001$.

У 10 655 (14,4%) участников был подтвержденный диагноз ИБС. Средний возраст в этой группе составил 54 [45; 65] года, в группе без ИБС – 44 [36; 54] года ($p < 0,001$). Распространенность ИБС среди мужчин

Рисунок 1. Распределение значений Лп(а) в популяции



была несколько выше, чем среди женщин – 16,1% (5057) и 13,2% (5598) соответственно; $p < 0,001$.

После этого мы разделили уровни Лп(а) на различные категории (табл.2, 3) и оценили долю пациентов с гиперлипопротеинемией(а) и распространенность верифицированной ИБС.

Статистически значимые различия получены при сравнении групп с ИБС и без ИБС. У пациентов

с ИБС медиана уровня Лп(а) составила 13 мг/дл [7,0; 40,0] мг/дл, у лиц без ИБС – 11 мг/дл [6,0; 30,0] мг/дл; $p < 0,001$ (рис. 1). При анализе наличия ИБС в зависимости от категории уровня Лп(а) были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). В категории Лп(а) >180 мг/дл распространенность ИБС была 24,6%, в то время как в категории <30 мг/дл – 13,7%. С увеличением категории Лп(а) распространенность ИБС линей-

Таблица 1. Уровень Лп(а) в зависимости от пола и возрастной категории

Категория	Число, абс. (%)	Лп(а) >50 мг/дл, абс. (%)	Лп(а) >30 мг/дл, абс. (%)	Лп(а), Ме [Q1; Q3]	p
Все пациенты	73763 (100)	13212 (17,9)	19188 (26,0)	11,0 [6,0; 32,0]	< 0,001
Женщины	42251 (57,3)	7751 (18,3)	11259 (26,6)	12,0 [6,0; 33,0]	
Мужчины	31496 (42,7)	5459 (17,3)	7924 (25,2)	10,5 [6,0; 30,0]	
Молодой возраст	35286 (47,8)	5859 (16,6)	8562 (24,3)	10,0 [6,0; 28,0]	< 0,001
Средний возраст	24282 (32,9)	4432 (18,3)	6445 (26,5)	12,0 [6,0; 33,0]	
Пожилкой возраст	11235 (15,2)	2281 (20,3)	3277 (29,2)	13,0 [7,0; 37,0]	
Старческий возраст	2805 (3,8)	612 (21,8)	862 (30,7)	15,0 [7,0; 39,0]	
Долголетие	155 (0,2)	28 (18,1)	42 (27,1)	13,0 [7,0; 33,0]	

Лп(а) – липопротеин(а).

Таблица 2. Число обследованных с гиперлипотеинемией(а) в зависимости от категории уровня Лп(а)

Категория уровня Лп(а), мг/дл	Все пациенты, абс. (%)	95% ДИ
0–30	54 575 (74,0)	73,7–74,3
30–50	5616 (7,6)	7,4–7,8
>50	13 212 (17,9)	17,6–18,2
30–60	8301 (11,3)	11,0–11,5
60–90	4585 (6,2)	6,0–6,4
90–120	2816 (3,8)	3,7–4,0
120–180	2634 (3,6)	3,4–3,7
>180	852 (1,2)	1,1–1,2
>30	19 188 (26,0)	25,7–26,3

Лп(а) – липопротеин(а); ДИ – доверительный интервал.

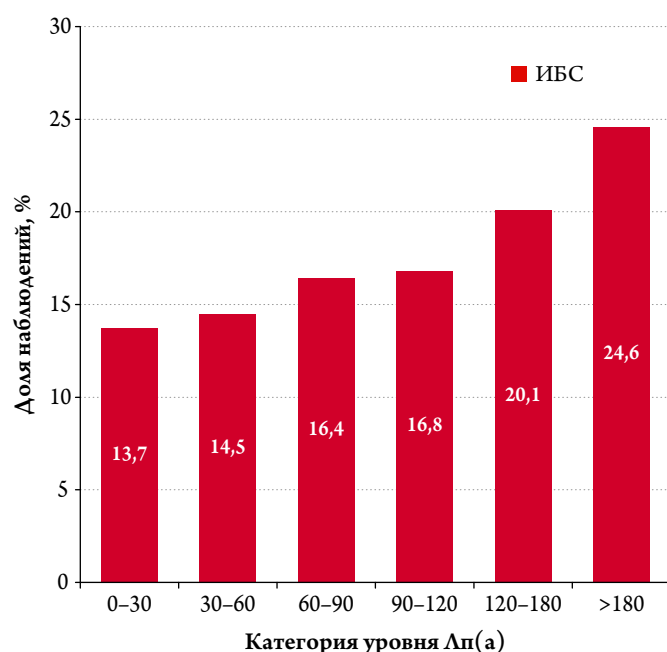
но увеличивалась: 30–60 мг/дл – 14,5%, 60–90 мг/дл – 16,4%, 90–120 мг/дл – 16,8%, 120–180 мг/дл – 20,1% (рис. 2). В группе Лп(а) >50 мг/дл распространенность ИБС также была выше, чем в группе Лп(а) <50 мг/дл: 17,3% против 13,8%.

По мере увеличения категории Лп(а) ассоциация с ИБС линейно увеличивалась (рис. 3).

При уровне Лп(а) >50 мг/дл вероятность наличия ИБС возрастала в 1,32 раза (ОШ 1,320; 95% ДИ 1,254–1,390; $p < 0,001$), а при уровне Лп(а) 30–50 мг/дл – в 1,1 раза (ОШ 1,10; 95% ДИ 1,017–1,188; $p = 0,016$).

Результаты ROC-анализа также подтвердили статистически значимую взаимосвязь уровня Лп(а) с ИБС. Площадь под ROC-кривой составила $0,539 \pm 0,003$ (95% ДИ 0,533–0,545). Полученная модель была ста-

Рисунок 2. Распространенность ИБС в зависимости от категории уровня Лп(а)



ИБС – ишемическая болезнь сердца; Лп(а) – липопротеин(а).

Таблица 3. Анализ наличия ИБС в зависимости от пола и категории уровня Лп(а)

Показатель	ИБС, абс. (%)	p
Пол	Ж	5593 (13,2)
	М	5055 (16,0)
Категория результата Лп(а)	0–30	7485 (13,7)
	>30	3163 (16,5)
	30–60	1200 (14,5)
	60–90	751 (16,4)
	90–120	472 (16,8)
	120–180	530 (20,1)
	>180	210 (24,6)

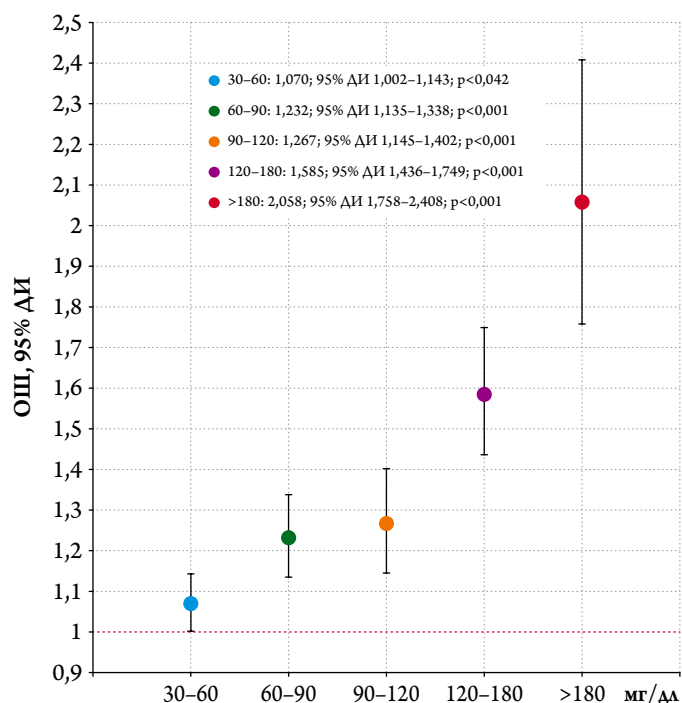
ИБС – ишемическая болезнь сердца; Лп(а) – липопротеин(а).

тистически значимой ($p < 0,001$). Пороговый уровень Лп(а) в точке отсечения составил 10,620 мг/дл. Наличие ИБС прогнозировалось при уровне Лп(а) выше указанной величины.

Обсуждение

В нашем исследовании распространенность повышенного уровня Лп(а) составила 26%, что сопоставимо с данными других крупных исследований [17, 18]. Это означает, что у каждого четвертого человека диагностируется гиперлипотеинемия(а), а это, в свою очередь, требует перевода пациента в категорию более высокого риска развития ССЗ в соответствии с актуальными рекомендациями и консенсусными документами [1,

Рисунок 3. Ассоциация различных категорий повышенного Лп(а) с ИБС



ИБС – ишемическая болезнь сердца; Лп(а) – липопротеин(а); ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

6]. Медиана уровня Лп(а) составила 11 мг/дл, что согласуется с результатами самого крупного обсервационного исследования на базе данных Британского Биобанка ($n=500\,000$) с медианой уровня Лп(а) 19,6 нмоль/л (в перерасчете приблизительно 9,12 мг/дл) [8]. В ряде других исследований медиана была значительно выше; в том же анализе датских популяций она составила 22 и 17 мг/дл у женщин и мужчин соответственно [11, 19]. Однако следует отметить, что эти исследования были сфокусированы на пациентах с установленными АССЗ. По нашим данным, медиана уровня Лп(а) у женщин также статистически значимо выше, чем у мужчин: 12,0 и 10,5 мг/дл соответственно ($p<0,001$). Кроме того, распространенность повышенных концентраций Лп(а) среди женщин была выше, чем среди мужчин. Низкий процент тестирования Лп(а) и парадигма меньшей распространенности ССЗ в популяции женщин могут привести к серьезной недооценке риска развития ССЗ и несвоевременной профилактике среди женщин.

Анализ подтверждает положительную ассоциацию между уровнем Лп(а) и ИБС, причем она является линейной, обуславливая более чем двукратный риск выявления ИБС при уровне Лп(а) >180 мг/дл.

В нашем исследовании пороговый уровень Лп(а), выше которого увеличивается риск прогнозирования ИБС, составил 10,62 мг/дл. Для сравнения, в исследовании ЭССЕ-РФ ($n=8461$) указан уровень 9 мг/дл. Исследователи получили аналогичную с нашим расчетом площадь под ROC-кривой – 0,54 (95% ДИ 0,52–0,57; $p<0,001$) [20].

Отмеченное повышение уровня Лп(а) в более старших группах несколько расходится с результатами исследования Lp(a) – HERITAGE ($n=48\,129$), в котором уровень Лп(а) статистически значимо был выше у более молодых лиц, но, вероятнее всего, это объясняется тем, что в исследование были включены пациенты с подтвержденными АССЗ. В опубликованном недавно анализе пациентов без установленных АССЗ в различных возрастных группах получена тенденция, аналогичная нашей [21].

Важно отметить, что уровень тестирования на Лп(а) в клинической практике повсеместно крайне низкий. Так, в недавнем обзоре, опубликованном в журнале Американской ассоциации сердца (АНА), среди 707 212 пациентов с АССЗ измерение уровня Лп(а) было проведено только у 3 437 (0,5%) [22]. В другом ретроспективном анализе, опубликованном в 2023 г., среди 2 412 020 пациентов сети здравоохранения только у 0,25% была определена концентрация Лп(а) [23]. В упомянутом ранее исследовании Lp(a) – HERITAGE, дизайн которого обуславливал специфический отбор пациентов с целью дальнейшего назначения экспериментальной Лп(а)-снижающей терапии, изначально толь-

ко у 13,9% был известен уровень Лп(а) [21]. Одно только наличие информации об уровне Лп(а) способствует своевременной профилактике и началу терапии. В связи с этим существует необходимость мультидисциплинарного подхода для повышения осведомленности о последствиях гиперлипотеинемии(а) и более скрупулезных превентивных подходах.

В настоящее время единственно доступным и одобренным методом снижения уровня Лп(а) является аферез Лп(а), который в нашей стране успешно используется более 40 лет [24]. Следует отметить, ингибиторы PCSK9 демонстрируют снижение уровня Лп(а) в диапазоне 25–35%, однако недостаточно данных о влиянии такого подхода на клинические исходы. Лп(а)-таргетные агенты (пелакарсен, олпасиран, леподисиран, зерласиран, мувалаплин) в настоящее время активно изучаются во II и III фазах клинических испытаний [25]. До их окончания наиболее важными представляются выявление лиц с гиперлипотеинемией(а) и определение среди них фенотипов, которые получают максимальную клиническую пользу от снижения уровня Лп(а) в дополнение к более жесткой коррекции других модифицируемых ФР.

Несомненно, преимуществом исследования является большая популяция проанализированных пациентов в возрасте от 18 до 105 лет. Ограничивающими факторами являются обсервационный характер с ограниченной мощностью в плане установления причинно-следственных связей, отсутствие оценки вмешивающихся факторов (конфаундеров), которые могли привести к смещению популяции и, наконец, отсутствие анализа на генетические вариации, ассоциированные с различными изоформами Лп(а) и в большей степени определяющие его плазменную концентрацию.

Заключение

По нашим данным, это одно из самых крупных исследований, изучающих распределение липопротеина(а) и его ассоциацию с ишемической болезнью сердца. Гиперлипотеинемия(а) – самое распространенное генетически обусловленное нарушение липидного обмена. Еще раз необходимо подчеркнуть важность раннего скрининга уровня липопротеина(а) наряду с другими факторами риска для улучшения стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений и взвешенного терапевтического подхода.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 06.01.2025

- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *European Heart Journal*. 2022;43(39):3925–46. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac361
- Amiri M, Raeisi-Dehkordi H, Verkaar AJCF, Wu Y, Van Westing AC, Berk KA et al. Circulating lipoprotein (a) and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*. 2023;38(5):485–99. DOI: 10.1007/s10654-022-00956-4
- Qin T, Ma T-Y, Huang K, Lu S-J, Zhong J-H, Li J-J. Lipoprotein (a) – Related Inflammatory Imbalance: A Novel Horizon for the Development of Atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*. 2024;26(8):383–94. DOI: 10.1007/s11883-024-01215-5
- Simony SB, Mortensen MB, Langsted A, Afzal S, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. Sex differences of lipoprotein(a) levels and associated risk of morbidity and mortality by age: The Copenhagen General Population Study. *Atherosclerosis*. 2022;355:76–82. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.1023
- Masson W, Barbagelata L, Corral P, Nogueira JP, Lavallo-Cobo A, Belardo A. Relationship Between Lipoprotein(a) Levels and Cardiovascular Outcomes in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Current Problems in Cardiology*. 2023;48(4):101589. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101589
- Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):250–97. [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):250–97]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471
- Velilla TA, Guijarro C, Ruiz RC, Piñero MR, Francisco Valderrama Marcos J, López AMB et al. Consensus document for lipid profile determination and reporting in Spanish clinical laboratories. What parameters should be included in a basic lipid profile? *Nefrología (English Edition)*. 2023;43(4):474–83. DOI: 10.1016/j.nefro.2023.08.002
- Patel AP, Wang M, Pirruccello JP, Ellinor PT, Ng K, Kathiresan S et al. Lp(a) (Lipoprotein[a]) Concentrations and Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From a Large National Biobank. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2021;41(1):465–74. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.315291
- Koschinsky ML, Bajaj A, Boffa MB, Dixon DL, Ferdinand KC, Gidding SS et al. A focused update to the 2019 NLA scientific statement on use of lipoprotein(a) in clinical practice. *Journal of Clinical Lipidology*. 2024;18(3):e308–19. DOI: 10.1016/j.jacl.2024.03.001
- Björnson E, Adiels M, Taskinen M-R, Burgess S, Chapman MJ, Packard CJ et al. Lipoprotein(a) Is Markedly More Atherogenic Than LDL: An Apolipoprotein B-Based Genetic Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2024;83(3):385–95. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.10.039
- Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Nordestgaard BG. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. *JAMA*. 2009;301(22):2331–9. DOI: 10.1001/jama.2009.801
- Correction to: Impact of elevated lipoprotein(a) on coronary artery disease phenotype and severity. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2024;31(7):915. DOI: 10.1093/eurjpc/zwae104
- Shiyovich A, Berman AN, Besser SA, Biery DW, Kaur G, Divakaran S et al. Association of Lipoprotein (a) and Standard Modifiable Cardiovascular Risk Factors With Incident Myocardial Infarction: The Mass General Brigham Lp(a) Registry. *Journal of the American Heart Association*. 2024;13(10):e034493. DOI: 10.1161/JAHA.123.034493
- Lu J, Wang Z, Zhang J, Jiao F, Zou C, Han L et al. Causal association of blood lipids with all-cause and cause-specific mortality risk: a Mendelian randomization study. *Journal of Lipid Research*. 2024;65(4):100528. DOI: 10.1016/j.jlr.2024.100528
- Tsimikas S, Marcovina SM. Ancestry, Lipoprotein(a), and Cardiovascular Risk Thresholds. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;80(9):934–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.06.019
- Mehta A, Jain V, Saeed A, Saseen JJ, Gulati M, Ballantyne CM et al. Lipoprotein(a) and ethnicities. *Atherosclerosis*. 2022;349:42–52. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.005
- Wong ND, Fan W, Hu X, Ballantyne C, Hoodgeveen RC, Tsai MY et al. Lipoprotein(a) and Long-Term Cardiovascular Risk in a Multi-Ethnic Pooled Prospective Cohort. *Journal of the American College of Cardiology*. 2024;83(16):1511–25. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.02.031
- Brar S, Huang Q, Yan X, Dudum R, Jose P, Sarraju A et al. Factors Associated with Lipoprotein(a) Testing Among Multiethnic Individuals. *Journal of General Internal Medicine*. 2025;40(4):756–63. DOI: 10.1007/s11606-024-09126-6
- Burgess S, Ference BA, Staley JR, Freitag DF, Mason AM, Nielsen SF et al. Association of LPA Variants With Risk of Coronary Disease and the Implications for Lipoprotein(a)-Lowering Therapies: A Mendelian Randomization Analysis. *JAMA Cardiology*. 2018;3(7):619–27. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.1470
- Ezhov M.V., Shalnova S.A., Yarovaya E.B., Kutsenko V.A., Evstifeva S.E., Metelskaya V.A. et al. Lipoprotein(a) in an adult sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Archives of Medical Science*. 2021;19(4):995–1002. DOI: 10.5114/aoms/131089
- Yang P, Tang L, Guo H, He Y, Qin Y, Yan L et al. Prevalence of Lipoprotein(a) Measurement and its Association with Arteriosclerosis in Asymptomatic Individuals in China. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2024;65214. [Epub ahead of print]. DOI: 10.5551/jat.65214
- Shah NP, Mulder H, Lydon E, Chiswell K, Hu X, Lampron Z et al. Lipoprotein (a) Testing in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 5 Large US Health Systems. *Journal of the American Heart Association*. 2024;13(21):e035610. DOI: 10.1161/JAHA.124.035610
- Panza GA, Blazek O, Tortora J, Saucier S, Fernandez AB. Prevalence of lipoprotein(a) measurement in patients with or at risk of cardiovascular disease. *Journal of Clinical Lipidology*. 2023;17(6):748–55. DOI: 10.1016/j.jacl.2023.09.016
- Safarova MS, Ezhov MV, Afanasieva OI, Matchin YG, Atanesyan RV, Adamova IYu et al. Effect of specific lipoprotein(a) apheresis on coronary atherosclerosis regression assessed by quantitative coronary angiography. *Atherosclerosis Supplements*. 2013;14(1):93–9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.015
- Kronenberg F. Lipoprotein(a): from Causality to Treatment. *Current Atherosclerosis Reports*. 2024;26(3):75–82. DOI: 10.1007/s11883-024-01187-6