

Клинические исследования и обзоры

Image



Клинические исследования и обзоры

Эпидемиологические и генетические исследования выявили прямую связь между повышенным уровнем липопротеина(а) и риском развития АССЗ¹²⁻¹⁵. В мире у каждого 5 человека наблюдается повышенный уровень липопротеина(а)^{16, 17}.

Image

Расчет распространенности повышенного уровня липопротеина(а)¹ > 50 мг/дл или > 125 нмоль/л (% , миллион)



Северная Америка	Латинская Америка	Европа	Африка	Южная Азия	Азия	Океания
20%	15%	20%	30%	25%	10%	20%
73 М	97 М	148 М	376 М	469 М	261 М	8,1 М

Сегодня можно говорить о том, что повышенный уровень липопротеина(а) – гиперлипопротеинемия(а) – является наиболее распространенным генетически обусловленным липидным нарушением, встречающимся примерно у 20% популяции, что составляет около 1,4 млрд человек во всем мире¹. Гиперлипопротеинемия(а) также является одним из наиболее очевидных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у больных, достигших целевых уровней холестерина ЛНП (ХС ЛНП) на лекарственной терапии с использованием различных классов гиполипидемических препаратов³⁻⁵.

Результаты исследования INTERHEART показали, что медиана концентраций липопротеина(а) является самой высокой (27,2 мг/дл) у лиц африканского происхождения и самой низкой (7,8 мг/дл) у лиц китайского происхождения⁹. Уровни липопротеина(а) варьируют в зависимости от этнической принадлежности, что частично объясняется генетическими различиями между этническими группами¹⁰.

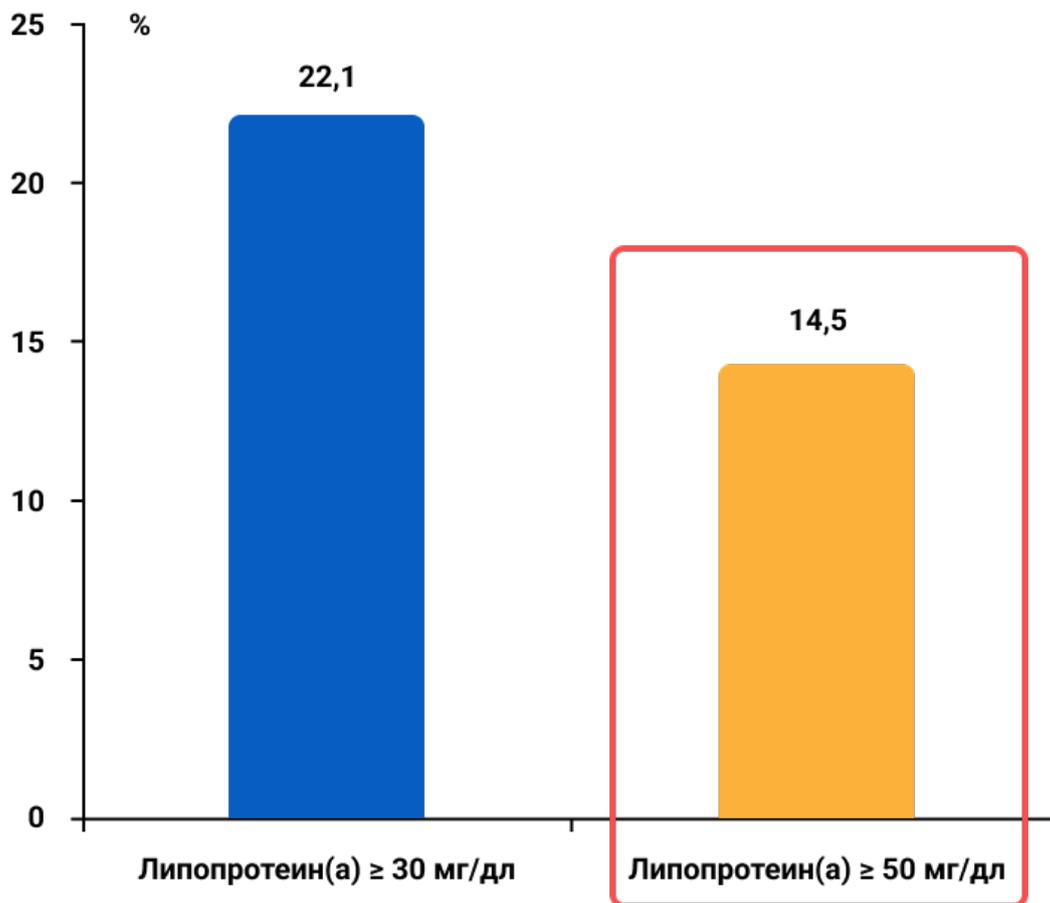
Image

	Латинская Америка	Европа	Африка	Ближний Восток	Южная Азия	Юго-Восточная Азия	Китай
Медиана уровня Лп(а) (5–95-й процентиля), мг/дл	11,5 (2,0–77,2)	9,6 (2,0–89,3)	27,2 (3,3–102,4)	15,3 (2,0–66,8)	13,8 (2,1–61,5)	10,2 (2,0–53,6)	7,8 (1,9–39,9)
Липопротеин(а) > 50 мг/дл, %	14,0	14,0	27,0	12,0	9,0	7,0	3,0

По данным исследования ЭССЕ-РФ, опубликованном в 2019 году и целью которого являлось изучение распределения липопротеина(а) в российской популяции и его ассоциаций с факторами риска ССЗ, средний уровень липопротеина(а) в российской популяции был в целом выше, чем в Европе. Объектом многоцентрового эпидемиологического исследования (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации — ЭССЕ-РФ) были представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 25–64 лет из 6 регионов РФ, в которых выполнено определение уровня липопротеина(а) в сыворотке крови. В анализ включили 10332 человек (3732 мужчин и 6600 женщин). В изучаемой выборке были построены кривые распределения липопротеина(а). Ассоциации липопротеина(а) изучались в зависимости от пола, возраста, уровня образования, который оценивали по категориям: ниже среднего, среднее и выше среднего; в зависимости от места проживания — город или сельская местность, статуса курения¹⁸.

У женщин уровень липопротеина(а) в крови на 12% был выше, чем у мужчин (95% ДИ 8–16%), и у больных с сахарным диабетом (СД) на 11% ниже по сравнению с лицами без СД¹⁸.

Image



В 2023 г были опубликованы результаты многоцентрового перекрестного эпидемиологического исследования HERITAGE по оценке распространенности высокого уровня липопротеина(а) у пациентов с диагностированным АССЗ, в котором приняло участие 48 363 пациента с АССЗ из 48 стран мира. Было установлено, что уровень липопротеина(а) и ХС ЛНП был выше у женщин, чем у мужчин; у пациентов негроидной расы уровень липопротеина(а) был существенно выше (примерно в 3 раза), чем у пациентов европеоидной расы, испанцев или пациентов монголоидной расы; медиана уровня ХС ЛНП повышалась по мере повышения уровня липопротеина(а). Также было показано, что доля пациентов с АССЗ и уровнем липопротеина(а) \geq 50 мг/дл составила 27,9%, доля пациентов с АССЗ и уровнем липопротеина(а) \geq 70 мг/дл — 20,7%; доля пациентов с АССЗ и уровнем липопротеина(а) \geq 90 мг/дл — 12,9%¹¹.

Список литературы

1. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, et al. Recommendations to Reduce Lipoprotein(a)-Mediated Risk of Cardiovascular Disease and Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(2):177–92. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.014;
2. Afanasieva OI, Pokrovsky SN. Hyperlipoproteinemia(a) as a dangerous genetically determined violation of lipid metabolism and risk factor of atherothrombosis and cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology* 2019;24(5):101–8. Russian (Афанасьева ОИ, Покровский СН. Гиперлипопротеидемия(а) как опасное генетически обусловленное нарушение липидного обмена и фактор риска атеротромбоза и сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(5):101–108);
3. Willeit P, Ridker PM, Nestel PJ, et al. Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a);
4. levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials. *Lancet* 2018;392(10155):1311–20;
5. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, et al Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2019;139(12):1483–92;

6. 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;
7. Sultan SM, Schupf N, Dowling MM, et al. Review of lipid and lipoprotein(a) abnormalities in childhood arterial ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2014;9(1):79-87;
8. 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;
9. Paré G, Caku A, McQueen M et al. Lipoprotein(a) Levels and the Risk of Myocardial Infarction Among 7 Ethnic Groups. *Circulation* 2019;139(12):1472-1482;
10. Enkhmaa B, et al. Lipoprotein (a): impact by ethnicity and environmental and medical conditions. *J Lipid Res.* 2016;57(7):1111-1125;
11. Nissen SE, Wolski K, Cho L, et al. Lipoprotein(a) levels in a global population with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Open Heart* 2022;9:e002060.doi:10.1136/openhrt-2022-002060.
12. Tsimikas S. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:692-711.
13. Erqou S, et al. *JAMA.* 2009;302:412-423.
14. Kamstrup PR, et al. *JAMA.* 2009;301:2331-2339.
15. Clarke R, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:2518-2528.
16. Tsimikas S, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(2):177-192.
17. Tsimikas S, Stroes ESG. *Atherosclerosis.* 2020;300:1-9.
18. Ezhov MV et al. *Arch Med Sci* 2021. doi:10.5114/aoms/131089
19. Study Details | Assessing the Impact of Lipoprotein (a) Lowering with Pelacarsen (TQJ230) on Major Cardiovascular Events in Patients with CVD | [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)
20. Plakogiannis R, Sorbera M, Fischetti B, Chen M. The Role of Antisense Therapies Targeting Lipoprotein(a). *J Cardiovasc Pharmacol.* 2021 Jul 1;78(1): e5-e11. doi: 10.1097/FJC.0000000000001045
21. Viney NJ, van Capelleveen JC, Geary RS, et al. Antisense oligonucleotides targeting apolipoprotein(a) in people with raised lipoprotein(a): two randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trials. *Lancet* 2016; 388:2239-2253.
22. Nissen SE, Wolski K, Cho L, et al. Lipoprotein(a) levels in a global population with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Open Heart* 2022;9: e002060. doi:10.1136/openhrt-2022-002060

11233566/Pelac/Dig/07.24/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/cardiology/lipoprotein/klinicheskie-is-sledovaniya-i-obzory-landing/klinicheskie-issledovaniya-i-obzory-article>