DOI: 10.48612/cgma/4h8p-r3fa-p65v

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИНА (А) В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

О.С. Калачева[1*], М.Г. Вершинина[2, 3], А.В. Патрикеев[1], И.К. Иосава[2], С.М. Крыжановский[2]

[1] АО «Группа компаний «МЕДСИ», Москва

[2] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

[3] ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

ON THE PREVALENCE OF HIGH LEVELS OF LIPOPROTEIN (A) IN THE RUSSIAN POPULATION

O.S. Kalacheva[1*], M.G. Vershinina[2, 3], A.V. Patrikeev[1], I.K. Iosava[2], S.M. Kryzhanovskiy[2]

[1] Russia MEDSI Group of Companies, JSC, Moscow, Russia

[2] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

[3] National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

[*]**E-mail:** olg2478@ya.ru

Аннотация

Несмотря на достигнутые успехи в снижении уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), проблема прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов не решена, поэтому продолжается изучение потенциально модифицируемых факторов риска, к числу которых относится липопротеин (а) (Лп(а)). Лп(а) – генетически обусловлен, обладает повышенной атерогенностью, способствуя резидуальному сердечно-сосудистому риску (ССР). Уровень Лп(а) различается в разных этнических группах и, несмотря на генетическую детерменированность, меняется с возрастом. Литературные данные по его взаимосвязи с другими лабораторными маркерами, ассоциированными с ССР, возрастными и гендерными различиями, противоречивы. **Цель** – оценить встречаемость нарушений липидного обмена в популяции жителей Московского региона, а также взаимосвязь липопротеина (а) с другими лабораторными маркерами, ассоциированными с ССР, и сопоставить полученные данные с результатами исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ). **Материалы и методы.** Проанализированы данные 6183 пациентов (женщин 57.6%) в возрастном диапазоне от 18 до 98 лет с оценкой частоты распространенности патологических значений общего холестерина (ОХС), ХС ЛНП, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов, Лп(а), глюкозы, С-реактивного белка и гомоцистеина. Статистическую обработку выполняли с применением U-критерия Манна – Уитни, χ^2 с поправкой Бонферрони и коэффициента ранговой корреляции Спирмена. **Результаты.** Гиперхолестеринемия была выявлена у 64.7%, повышение ХС ЛНП – у 63.8%, увеличение концентрации Лп(а) (> 30 мг/дл) – у 23.5% жителей Московского региона. Выявлены достоверные гендерные различия: у мужчин чаще регистрировали снижение ХС ЛВП (11.3 против 2.9%), гипертриглицеридемию (25.9 против 11.8%) и повышенный гомоцистеин (36.4 против 16.4%); у женщин отмечали более высокие медианные концентрации уровня Лп(а) в возрастных категориях 45–54 и 55–64 года. Установлена возрастная динамика Лп(а) с увеличением показателя в старших возрастных группах. Слабая положительная корреляция Лп(а) выявлена исключительно с показателями ОХС ($p = 0.127$) и ХС ЛНП ($p = 0.125$). Сопоставление с данными исследования ЭССЕ-РФ продемонстрировало более высокую распространенность гиперхолестеринемии (64.7 против 58.8%) и меньшую частоту гипертриглицеридемии (17.8 против 32.2%) у жителей Московского региона. **Заключение.** Лп(а) является независимым фактором ССР, не имеющим клинически значимых корреляций с другими общепризнанными маркерами. Возрастные закономерности и гендерные различия указывают на целесообразность включения определения Лп(а) в стандартную программу стратификации ССР, особенно у лиц старше 45 лет.

Ключевые слова: липопротеин (а), дислипидемия, распространенность, сердечно-сосудистый риск, Московский регион, эпидемиология.

Abstract

Despite advances in reducing low-density lipoprotein cholesterol (LDL) levels, the problem of atherosclerotic vascular disease progression remains unresolved. Therefore, researches on potentially modifiable risk factors, including lipoprotein (a) (Lp(a), are going on. Lp(a) is a genetically determined agent which exhibits increased atherogenicity and contributes to residual cardiovascular risk (CVR). Lp(a) levels vary across ethnic groups and, despite being genetically determined, change with age. Literature data on its relationship with other laboratory markers associated with CVR and age- and gender-related differences are contradictory.**Purpose.** To assess the incidence of lipid metabolism disorders in the residents of Moscow region, to define lipoprotein (a) (Lp(a)) relationship to other laboratory markers associated with cardiovascular risks and to compare the obtained data with the results of trial "Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the regions of the Russian Federation" (ESSE-RF). **Materials and methods.** 6 183 patients (42.4% men, 57.6% women), aged 18–98, were enrolled in the trial. Their laboratory findings were analyzed with the aim to find the prevalence of pathological values of total cholesterol (TC), LDL and high-density lipoprotein cholesterol (HDL), triglycerides, Lp(a), glucose, C-reactive protein and homocysteine. Statistical processing was performed using Mann – Whitney U-test, χ^2 with the Bonferroni correction and Spearman's rank correlation coefficient. **Results.** Hypercholesterolemia was detected in 64.7%, increased

LDL cholesterol in 63.8%, and increased Lp(a) concentration (> 30 mg/dl) in 23.5% of residents of Moscow region. Significant gender differences were identified too: men were more likely to have decreased HDL cholesterol (11.3 vs 2.9%), hypertriglyceridemia (25.9 vs 11.8%) and elevated homocysteine (36.4 vs 16.4%); women had higher median concentrations of Lp(a) levels in age categories 45–54 and 55–64 years. There was also Lp(a) age dynamics revealed with its increase in older age groups. A weak positive Lp(a) correlation was found exclusively with TC (p = 0.127) and LDL cholesterol (p = 0.125). If to compare to the data-base of ESSE-RF, a higher prevalence of hypercholesterolemia (64.7 vs 58.8%) and a lower prevalence of hypertriglyceridemia (17.8 vs 32.2%) were found in the residents of Moscow region. **Conclusion.** Lp(a) is an independent cardiovascular risk factor that has no clinically significant correlations with other generally accepted markers. Age patterns and gender differences indicate the reasonability of including definition "Lp(a)" in the standard program for stratification of cardiovascular risks, especially in people over 45.

Keywords: lipoprotein (a), dyslipidemia, prevalence, cardiovascular risk, Moscow region, epidemiology.

Ссылка для цитирования: Калачева О.С., Вершинина М.Г., Патрикеев А.В., Иосава И.К., Крыжановский С.М. К вопросу о распространенности высокого уровня липопротеина (а) в российской популяции. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 17–24.

Введение

Высокая заболеваемость и смертность от атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) обусловливают необходимость поиска новых диагностических маркеров для более точной стратификации риска сосудистых осложнений. Роль нарушений липидного обмена в патогенезе атеросклероза и связанных с ним клинических состояний общепризнана. Первоначально по шкале сердечно-сосудистого риска SCORE определяли уровень общего холестерина в сыворотке крови в качестве одного из ключевых факторов риска (ФР) АССЗ. Однако дальнейшие научные исследования показали необходимость контроля как уровня общего холестерина (ОХС), так и концентраций липопротеидов низкой плотности (ЛНП), липопротеидов высокой плотности (ЛВП), а также триглицеридов (ТГ). Обновленная версия шкалы SCORE-2 рекомендует использовать суммарный показатель уровня холестерина, не связанного с липопротеинами высокой плотности, в качестве основного маркера риска АССЗ [1, 2].

Несмотря на достигнутые успехи в снижении уровня холестерина ЛНП, проблема прогрессирования атеросклеротического сосудистого поражения не решена и АССЗ остаются ведущей причиной смертности, поэтому продолжается изучение потенциально модифицируемых ФР, к числу которых относится липопротеин (а) (Лп(а)). Уровень Лп(а) в значительной степени (~90%) генетически детерменирован и у многих людей (~20%) повышен. По оценкам, в мире 1.5 миллиарда человек имеют уровень Лп(а) ≥ 50 мг/дл, при этом отмечается широкая межэтническая вариабельность концентрации Лп(а). Результаты крупных эпидемиологических, полногеномных ассоциативных исследований, менделевская рандомизация и данные метаанализов показали четкую связь между Лп(а) и АССЗ [3], во многих исследованиях подтверждена его роль как независимого ФР развития ИБС, инфарктов миокарда и случаев сердечно-сосудистой летальности [4, 5], кальцинированного аортального стеноза [6], заболеваний периферических артерий, а также аневризмы брюшной аорты [7]. Риск АССЗ начинает возрастать от уровня 30 мг/дл (62 нмоль/л) [6] и становится клинически значимым при уровне выше 50 мг/дл (105 нмоль/л) [7].

Однако результаты исследований существенно различаются. Так, связь между уровнем Лп(а) и неблагоприятными исходами была достоверной в исследованиях, по результатам которых уровень ХС ЛНП превышал 130 мг/дл (3.37 ммоль/л), и не достигала статистической значимости, если уровень ХС ЛПН был ниже этого значения [8], результаты исследования китайских ученых показали, что корреляция уровня Лп(а) с частотой неблагоприятных событий справедлива при уровне ХС ЛНП более 1.4 ммоль/л, тогда как при меньших его значениях различия были статистически недостоверны [9]. Напротив, данные многоэтнического проспективного исследования атеросклероза MESA (n = 4585) продемонстрировали, что при повышенном уровне Лп(а) риск развития ИБС увеличивается независимо от исходного уровня ХС ЛПН [10].

В российской популяции уровень Лп(а) ≥ 50 мг/дл выявляется у 20% обследованных. С учетом высокой распространенности, для оценки персонального сердечно-сосудистого риска, кардиологи рекомендуют измерять Лп(а) как минимум однократно, что отражено в действующих российских клинических рекомендациях «Нарушения липидного обмена» (2023 г.), в которых установлен низкий/желаемый риск менее 30 мг/дл [11, 12].

Оценку распространенности повышенных концентраций Лп(а) в российской популяции проводили в ряде эпидемиологических исследований, наиболее масштабным из которых стало исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) [1, 4, 13]. В ходе данного исследования были проанализированы уровни Лп(а) у неорганизованного населения шести субъектов: Ивановской, Вологодской, Тюменской областей, Приморского края, Республики Северная Осетия (Алания) и города Томска. Выявлены достоверные положительные ассоциации концентрации Лп(а) с показателями ХС ЛНП, ОХС и высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ). Однако гетерогенность выявленных взаимосвязей между Лп(а) и другими факторами риска не позволяет сделать однозначных выводов о вкладе этих показателей в развитие больших сердечно-сосудистых событий.

Цель исследования – оценить встречаемость нарушений липидного обмена в популяции жителей Московского региона (Москва и Московская область), а также взаимосвязь Лп(а) с другими лабораторными маркерами, ассоциированными с сердечно-сосудистым риском, и сопоставить полученные данные с результатами исследования ЭССЕ-РФ.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лабораторных исследований амбулаторных пациентов, проходивших плановое профилактическое обследование в клиниках АО «Группа компаний «МЕДСИ» (далее – МЕДСИ). Общая выборка составила 6183 человека (мужчин и женщин) в возрасте от 18 до 98 лет, проживающих в Москве и Московской области. Критерии включения: первичное обращение; наличие полного набора лабораторных показателей, выбранных для исследования, выполненных в течение одного календарного года. Критерии исключения: острые заболевания или обострения хронических патологий на момент обследования. Исследование носило ретроспективный характер; персональные данные не обрабатывали.

Таблица 1

Методы определения исследуемых лабораторных маркеров

Тест	Метод	Тест система
Лп(а)	Иммунотурбидиметрический	Lp(a) 21 FS, DiaSys Diagnostic Systems GmbH (Германия)
Общий ХС	Колориметрический ферментативный	Cholesterol, Beckman Coulter (США)
ХС ЛВП	Колориметрический ферментативный	HDL-Cholesterol, Beckman Coulter (США)
ХС ЛНП	Колориметрический фотометрический	LDL-Cholesterol, Beckman Coulter (США)
ТГ	Колориметрический ферментативный	Triglyceride, Beckman Coulter (США)
Глюкоза	Ферментативный УФ-тест (гексокиназный)	Glucose, Beckman Coulter (США)
СРБ	Иммунотурбидиметрический	CRP Latex, Beckman Coulter (США)
Гомоцистеин	Конкурентный иммуноанализ	Homocysteine, Siemens Healthcare Diagnostics (Германия)

Таблица 2

Распределение пациентов по полу и возрастным группам, абс.

Пациенты	18–34 года	35–44 года	45–54 года	55–64 года	65–95 лет
Все	1718	1883	1246	738	598
Женщины	1021	979	714	458	391
Мужчины	697	904	532	280	207

Все пациенты предоставили добровольное информированное согласие на выполнение лабораторных исследований в рамках стандартной процедуры медицинского учреждения.

Лабораторные исследования проводили в стандартизованных условиях. Биологический материал (кровь) собирали в вакуумные пробирки Acti-Fine (производитель ООО «Гранат Био Тех», Россия) с последующим центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10 минут при комнатной температуре, а также с использованием сертифицированных тест-систем, зарегистрированных на территории Российской Федерации в установленном порядке (табл. 1).

Гиперхолестеринемию (ГХС) диагностировали при уровне общего ХС ≥ 5.0 ммоль/л, повышенный уровень ХС ЛНП – при концентрации ХС ЛНП ≥ 3.0 ммоль/л; гипертриглицеридемию – при ТГ ≥ 1.7 ммоль/л, сниженный уровень ХС ЛВП – при концентрации ХС ЛВП < 1.0 ммоль/л у мужчин и < 1.2 ммоль/л у женщин; повышенный уровень Лп(а) – при концентрации Лп(а) > 30 мг/дл; повышенный уровень СРБ – при концентрации СРБ > 1 мг/л; гипергликемия диагностировалась при уровне глюкозы > 6.1 ммоль/л [12, 14].

Контроль качества лабораторных исследований осуществляли в соответствии с установленными требованиями: внутрилабораторный контроль качества с использованием контрольных материалов производства BioRad, участие в программе межлабораторных сличительных испытаний МСР «ФСВОК», международная программа внешнего контроля качества EQAS.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics для Windows (версия 26.0). Первичный сбор и обработку данных проводили в Microsoft Excel 2016. Для оценки нормальности распределения непрерывных переменных применяли гистограммы распределения признака и критерий Колмогорова – Смирнова. Признаки, не подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде результатов Me [Q1; Q3], где M – медиана, [Q1; Q3] – межквартильный интервал. Для сравнения показателей между двумя независимыми группами применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни. В случае сравнения трех и более групп использовали критерий Краскела – Уоллиса с последующей поправкой на множественные сравнения по методу Бонферрони. Для сравнения долей патологий между группами применяли критерий χ^2 с поправкой Бонферрони при множественных сравнениях. Анализ взаимосвязей проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (двусторонний тест). Уровень статистической значимости для всех проверяемых гипотез принят равным 0.05.

Результаты и обсуждение

Проанализированы данные 6183 пациентов старше 18 лет, из которых 2621 (42.4%) мужчина и 3562 (57.6%) женщины. Средний возраст обследованных составил 46.52 ± 14.32 года в общей популяции, при этом мужчины были моложе женщин (45.76 ± 13.34 против 47.13 ± 15.03 года соответственно). Возрастной диапазон выборки – от 18 до 99 лет. Доля лиц старше 65 лет составила 598 (9.7%) человек от общей численности популяции (табл. 2).

Медианные значения лабораторных показателей представлены в табл. 3, где медиана концентрации Лп(а) в общей популяции составляла 10.00 мг/дл [5.00; 27.00]. При этом показатели уровня Лп(а) статистически значимо различались у мужчин и женщин – 10.00 мг/дл [6.00; 31.00] и 9.00 мг/дл [5.00; 24.00] соответственно ($p < 0.05$), что совпадает с литературными данными, по которым Lp(a) обычно примерно на 5–10% выше у женщин, чем у мужчин [6] . Показатели липидного спектра достоверно различались между мужчинами и женщинами. Концентрация ХС ЛВП была достоверно выше у женщин – 1.65 ммоль/л [1.40; 1.90] против 1.31 ммоль/л [1.12; 1.53] у мужчин ($p < 0.05$). Уровень ТГ был выше у мужчин – 1.21 ммоль/л [0.86; 1.73] против 0.92 ммоль/л [0.69; 1.28] у женщин ($p < 0.05$). Также у женщин отмечалась достоверно более низкая концентрация гомоцистеина по сравнению с мужчинами – 8.73 мкмоль/л [7.19; 10.90] против 10.90 мкмоль/л [8.97; 13.32], $p < 0.05$.

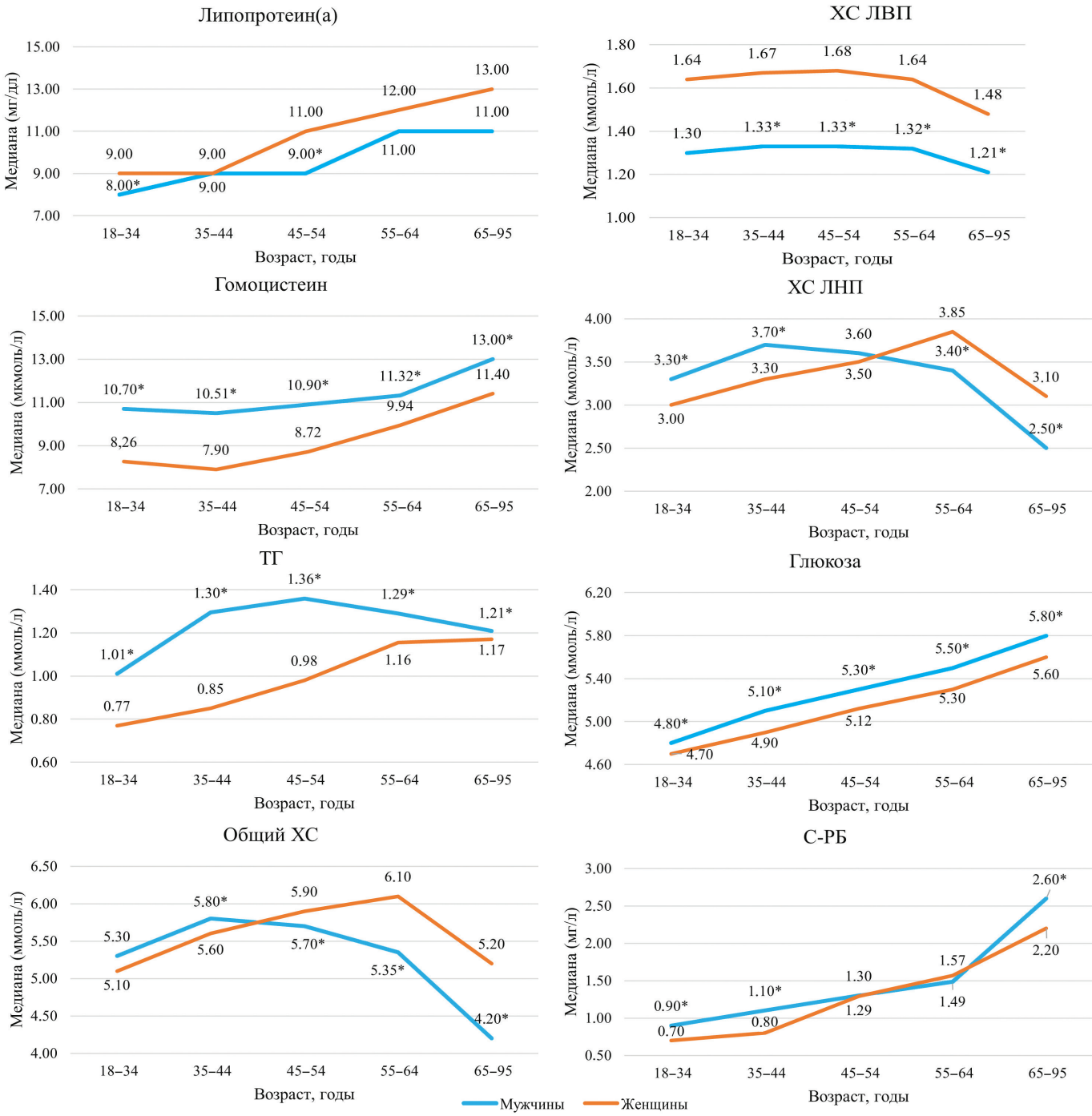
На рисунке 1 представлены медианные значения лабораторных показателей в зависимости от пола и возрастных категорий.

Для Лп(а) характерен постепенный рост показателей в зависимости от пола и возрастных категорий. Начиная с 45 лет женщины имеют более высокие медианные значения, однако статистически значимые различия зафиксированы лишь для возрастных групп 18–34 и 45–54 года, при этом отмечается резкий рост Лп(а) у женщин в 45–54 года, что совпадает с результатами других исследований. По литературным данным, у мужчин уровень Лп(а) остается относительно постоянным, тогда как у женщин он имеет тенденцию к повышению в период менопаузы [6]. В ряде крупных популяционных исследований

Таблица 3

Медианные значения лабораторных параметров [25-й; 75-й перцентили] в исследуемой популяции

Параметр	Все	Женщины	Мужчины
Лп(а), мг/дл	10.00 [5.00; 27.00]	9.00 [5.00; 24.00]	10.00 [6.00; 31.00]*
Гомоцистеин, мкмоль/л	9.62 [7.79; 12.00]	8.73 [7.19; 10.90]	10.90 [8.97; 13.32]*
ХС ЛВП, ммоль/л	1.49 [1.25; 1.78]	1.65 [1.40; 1.90]	1.31 [1.12; 1.53]*
ХС ЛНП, ммоль/л	3.40 [2.80; 4.00]	3.30 [2.70; 3.90]	3.50 [2.80; 4.20]*
ТГ, ммоль/л	1.02 [0.75; 1.49]	0.92 [0.69; 1.28]	1.21 [0.86; 1.73]*
Холестерин, ммоль/л	5.50 [4.70; 6.40]	5.50 [4.70; 6.40]	5.50 [4.60; 6.40]*
Глюкоза, ммоль/л	5.10 [4.60; 5.50]	4.99 [4.52; 5.44]	5.19 [4.70; 5.60]*
СРБ, мг/л	1.10 [0.50; 2.70]	1.10 [0.40; 2.70]	1.20 [0.55; 2.70]*
* p < 0.05 для сравнения по полу.			



** p < 0.05 для сравнения по полу в зависимости от лабораторного показателя.*

Рис. 1. Медианные значения лабораторных параметров в зависимости от пола и возрастных категорий

получены данные по более резкому увеличению Лп(а) у женщин после 50 лет [15–17], что может способствовать увеличению риска ССЗ, также есть сведения о повышенном уровне Лп(а) в постменопаузе у женщин с ИБС [16, 18]. Некоторые эксперты ранее уже рекомендовали повторно определять уровень Лп(а) после менопаузы [19]. По данным Копенгагенского популяционного исследования (70 000 чел. в возрасте от 20 до 89 лет), уровень Лп(а) увеличивался с возрастом. У мужчин увеличение было стабильным во всем возрастном диапазоне, у женщин примерно в возрасте 50 лет наблюдалось менее плавное увеличение, что приводило к более высоким уровням Лп(а) у женщин, чем у мужчин, и в возрастной группе 50–89 лет средний уровень Лп(а) у них был на 17% выше. Кроме того, высокие уровни Лп(а) были в равной степени связаны с повышенным риском заболеваемости и смертности как у женщин, так и у мужчин старше 50 лет. Авторы считают, что повышенный уровень Лп(а) после 50 лет является более сильным ФР ССЗ у женщин (из-за более высоких уровней, но аналогичного риска при одинаковых уровнях) и, несмотря на то что уровень липопротеина(а) генетически детерминирован, его можно повторно измерять у женщин старше 50 лет [15]. В других исследованиях повышение Лп(а) после менопаузы не прослеживалось. Так, в ретроспективном поперечном исследовании 7717 пациентов до 50 лет и старше 50 лет существенных различий в концентрации Lp(a) у женщин не наблюдалось. У мужчин достоверные возрастные различия в концентрации Lp(a) наблюдались при Lp(a) > 240 нмоль/л [20].

Общий холестерин и ХС ЛНП в нашем исследовании имеют схожую динамику: увеличение от 18 до 64 лет с последующим снижением в группе 65–95 лет. Максимальные медианные значения у мужчин отмечены в группе 35–44 года как для ОХС, так и для ХС ЛНП, у женщин рост продолжается до 64 лет с последующим снижением. В возрасте 35–54 года мужчины имеют более высокие показатели ($p < 0.05$), после 55 лет ситуация меняется: женщины лидируют ($p < 0.05$). ХС ЛВП стабильно выше у женщин во всех возрастных группах ($p < 0.05$), с незначительным снижением после 65 лет. Для триглицеридов наблюдается обратная картина: мужчины имеют достоверно более высокие значения во всех возрастных категориях; возрастная динамика различается: у мужчин отмечается резкий подъем в 45–54 года (1.5 ммоль/л) с последующим снижением, у женщин – постепенный рост во всех возрастных группах, но незначителен в группе 65–95 лет (1.3 ммоль/л). Аналогичная закономерность характерна для гомоцистеина: его концентрация достоверно выше у мужчин во всех возрастных группах. Медианные значения СРБ увеличиваются с возрастом у обоих полов; достоверные различия зафиксированы лишь для крайних возрастных периодов (18–44 и 65–95 лет).

Исходя из клинической значимости изучаемых лабораторных показателей, можно условно выделить критические возрастные периоды: для мужчин – 45–54 года (максимальные концентрации липидных параметров при высоких уровнях СРБ и гомоцистеина), для женщин – 55–64 года (пиковые значения ОХС, ХС ЛНП и ТГ).

Наблюдаемое в исследовании снижение медианных уровней ОХ и ХС ЛНП в группе 65–95 лет происходит на фоне одновременного повышения концентраций Лп(а), глюкозы, гомоцистеина и СРБ. Данная закономерность может объясняться тем, что в указанную возрастную категорию попадают лица с изначально более благоприятным липидным профилем, что способствовало достижению ими преклонного возраста.

Полученные в ходе настоящего исследования данные о распространенности патологических результатов лабораторных маркеров представлены в табл. 4.

Таблица 4

Распространенность патологических результатов в зависимости от пола и возраста, абс. (%)

Возраст	Все	Мужчины	Женщины	χ^2 (Бонферрони)
Повышенный уровень Лп(а)				
18–98 лет	1452 (23.5)	561 (21.4)	891 (25)	✗ (p = 0.01201)
18–34 года	347 (20.2)	123 (17.6)	224 (21.9)	✗ (p = 0.06714)
35–44 года	428 (22.7)	192 (21.2)	236 (24.1)	✗ (p = 2.04013)
45–54 года	305 (24.5)	124 (23.3)	181 (25.4)	✗ (p = 4.52996)
55–64 года	201 (27.2)	68 (24.3)	133 (29)	✗ (p = 0.11332)
65–95 лет	171 (28.6)	54 (26.1)	117 (29.9)	✗ (p = 0.03373)
Повышенный уровень гомоцистеина				
18–98 лет	1538 (24.9)	954 (36.4)	584 (16.4)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	354 (20.6)	241 (34.6)	113 (11.1)	✓ (p < 0.00625)
35–44 года	367 (19.5)	279 (30.9)	88 (9)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	297 (23.8)	196 (36.8)	101 (14.1)	✓ (p < 0.00625)
55–64 года	221 (29.9)	112 (40)	109 (23.8)	✗ (p = 0.07745)
65–95 лет	299 (50)	126 (60.9)	173 (44.2)	✗ (p = 7.77751)
Сниженный уровень ХС ЛВП				
18–98 лет	401 (6.5)	296 (11.3)	105 (2.9)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	86 (5)	65 (9.3)	21 (2.1)	✓ (p < 0.00625)
35–44 года	107 (5.7)	95 (10.5)	12 (1.2)	✓. (p < 0.00625)
45–54 года	77 (6.2)	58 (10.9)	19 (2.7)	✓ (p < 0.00625)
55–64 года	48 (6.5)	31 (11.1)	17 (3.7)	✗ (p = 0.01322)
65–95 лет	83 (13.9)	47 (22.7)	36 (9.2)	✗ (p = 0.06034)
Повышенный уровень ХС ЛНП				
18–98 лет	3945 (63.8)	1769 (67.5)	2176 (61.1)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	922 (53.7)	438 (62.8)	484 (47.4)	✓ (p = 0.00359)
35–44 года	1335 (70.9)	698 (77.2)	637 (65.1)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	911 (73.1)	397 (74.6)	514 (72)	✗ (p = 3.00030)
55–64 года	513 (69.5)	171 (61.1)	342 (74.7)	✓ (p = 0.00016)
65–95 лет	264 (44.1)	65 (31.4)	199 (50.9)	✓ (p < 0.00625)
Гипертриглицеридемия				
18–98 лет	1101 (17.8)	679 (25.9)	422 (11.8)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	182 (10.6)	124 (17.8)	58 (5.7)	✓ (p < 0.00625)
35–44 года	342 (18.2)	266 (29.4)	76 (7.8)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	275 (22.1)	179 (33.6)	96 (13.4)	✓ (p < 0.00625)
55–64 года	181 (24.5)	72 (25.7)	109 (23.8)	✗ (p = 3.97378)
65–95 лет	121 (20.2)	38 (18.4)	83 (21.2)	✗ (p = 0.11870)
ГХС				
18–98 лет	3998 (64.7)	1635 (62.4)	2363 (66.3)	✗ (p = 0.03164)
18–34 года	944 (54.9)	391 (56.1)	553 (54.2)	✗ (p = 4.64376)
35–44 года	1361 (72.3)	656 (72.6)	705 (72)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	914 (73.4)	364 (68.4)	550 (77)	✗ (p = 0.87813)
55–64 года	514 (69.6)	163 (58.2)	351 (76.6)	✓ (p < 0.00625)
65–95 лет	265 (44.3)	61 (29.5)	204 (52.2)	✓ (p < 0.00625)
Гипергликемия				
18–98 лет	585 (9.5)	314 (12)	271 (7.6)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	34 (2)	18 (2.6)	16 (1.6)	✗ (p = 1.64114)
35–44 года	88 (4.7)	58 (6.4)	30 (3.1)	✓ (p = 0.00005)
45–54 года	128 (10.3)	85 (16)	43 (6)	✓ (p < 0.00625)
55–64 года	146 (19.8)	73 (26.1)	73 (15.9)	✗ (p = 0.43721)
65–95 лет	189 (31.6)	80 (38.6)	109 (27.9)	✗ (p = 7.83688)
Повышенный уровень СРБ				
18–98 лет	3221 (52.1)	1406 (53.7)	1815 (50.9)	✗ (p = 0.15333)
18–34 года	702 (40.9)	303 (43.5)	399 (39.1)	✗ (p = 4.78691)
35–44 года	885 (47)	462 (51.1)	423 (43.2)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	715 (57.4)	312 (58.6)	403 (56.4)	✗ (p = 3.36643)
55–64 года	464 (62.9)	169 (60.4)	295 (64.4)	✗ (p = 0.06700)
65–95 лет	455 (76.1)	160 (77.3)	295 (75.4)	✗ (p = 0.01207)

Примечание. ✗ *– различия статистически незначимы после поправки Бонферрони;* ✓ *– статистически значимые различия (p < 0.00625).*

Таблица 5

Сравнение в зависимости от пола и возраста распространенности патологических результатов показателей липидограммы двух исследований (результаты исследования ЭССЕ-РФ и представленного исследования пациентов МЕДСИ), %

Возрастная группа, лет	Мужчины		Женщины		Все	
	Настоящее исследование	ЭССЕ-РФ	Настоящее исследование	ЭССЕ-РФ	Настоящее исследование	ЭССЕ-РФ
Гиперхолестеринемия						
Все	62.40	52.90	66.32	63.60	62.40	58.80
35–44	72.57	51.70	72.01	44.70	72.28	48.10
45–54	68.42	58.60	77.03	68.60	73.35	64.00
55–64	58.21	56.70	76.64	76.70	69.65	67.50
65–95	29.47	48.00	52.17	68.50	44.31	58.90
Повышенный уровень ХС ЛНП						
Все	67.52	65.60	61.07	70.00	63.80	68.00
35–44	77.21	66.10	65.07	55.60	70.90	60.60
45–54	74.62	70.90	71.99	75.10	73.11	73.20
55–64	61.07	68.60	74.67	80.60	69.51	75.00
65–95	31.40	60.50	50.90	72.70	44.15	67.00
Сниженный уровень ХС ЛВП						
Все	11.30	8.60	2.95	10.40	6.49	9.60
35–44	10.51	7.80	1.23	8.70	5.68	8.30
45–54	10.90	7.80	2.66	9.10	6.18	8.50
55–64	11.07	8.30	3.71	10.60	6.50	9.60
65–95	22.71	9.40	9.21	10.40	13.88	9.90
Гипертриглицеридемия						
Все	25.92	37.30	11.84	28.00	17.81	32.20
35–44	29.42	36.70	7.76	15.50	18.16	25.70
45–54	33.65	41.00	13.45	26.90	22.07	33.50
55–64	25.71	39.30	23.80	34.50	24.53	36.70
65–95	18.36	31.90	21.23	33.30	20.23	32.60

Следует отметить, что если при сравнении медианных значений у мужчин и женщин в общей выборке различия были статистически достоверными, то при анализе распространенности патологических результатов достоверные различия по полу по всем возрастным группам выявлены лишь для гомоцистеина, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ и глюкозы.

Анализ данных, представленных в табл. 4, показал, что у мужчин в 2.2 раза чаще регистрируется гипергомоцистеинемия, в 3.9 раза чаще – снижение ХС ЛВП, в 2.2 раза чаще – гипертриглицеридемия. У женщин несколько чаще выявлялись повышенные концентрации Лп(а) (25.0 против 21.4% у мужчин), однако данное различие статистически незначимо; также у женщин после 55 лет чаще регистрируется повышение ХС ЛНП. Среди возрастных особенностей выделяются периоды, характеризующиеся максимальной частотой дислипидемий, – 45–54 года для мужчин и 55–64 года для женщин. Важно отметить, что после 65 лет у мужчин отмечается резкое снижение распространенности патологических отклонений, тогда как у женщин наблюдается лишь незначительное уменьшение их частоты.

Проведено сравнение данных о распространенности дислипидемий в популяции Московской области с результатами многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ (19 520 пациентов из 12 регионов РФ в возрасте 35–74 года) (табл. 5). В исследовании ЭССЕ-РФ отмечалось незначительное преобладание повышенного уровня Лп(а) у женщин, однако различия не достигали статистической значимости [4], а частота ГХС превышала таковую у мужчин на 10% ($p < 0.001$). Наибольшая распространенность нарушений липидного спектра у женщин отмечалась в возрастной группе 55–64 года, у мужчин – в группе 45–54 года. В целом возрастная динамика дислипидемий носила волнообразный характер, с постепенным численным увеличением в возрасте от 35 до 55 лет у мужчин и до 64 лет у женщин, а в пожилом возрасте наблюдалось снижение выраженности нарушений [21].

Общая распространенность ГХС в настоящем исследовании (62.4%) была выше, чем в ЭССЕ-РФ (58.8%), при этом в обоих исследованиях гиперхолестеринемия чаще встречалась у женщин (МЕДСИ: 66.3 против 62.4% у мужчин; ЭССЕ-РФ: 63.6 против 52.9% у мужчин). В возрастной группе 35–44 года в настоящем исследовании различия между полами отсутствовали (72.6% у мужчин против 72.0% у женщин), тогда как в ЭССЕ-РФ у женщин ГХС регистрировалась реже (44.7 против 51.7%). В ЭССЕ-РФ пик ГХС у мужчин приходился на 45–54 года (58.6%), у женщин – на 55–64 года (76.7%); в исследовании пациентов МЕДСИ максимум у мужчин отмечен в 35–44 года (72.6%), у женщин – в 45–54 года (77.0%). После 65 лет в когорте отмечалось резкое снижение ГХС (до 29.5% у мужчин и 52.2% у женщин), что может быть обусловлено меньшей численностью выборки пожилых пациентов.

Распространенность повышенного ХС ЛНП в двух исследованиях была сопоставимой: 63.8% (в настоящем исследовании) против 68.0% (ЭССЕ-РФ). В популяции исследования ХС ЛНП ≥ 3 ммоль/л чаще регистрировалось у мужчин (67.5 против 61.1%), тогда как в ЭССЕ-РФ – у женщин (70.0 против 65.6%). В обеих когортах уровень ХС ЛНП снижался после 65 лет, особенно резко у мужчин (31.4% в МЕДСИ против 60.5% в ЭССЕ-РФ).

Снижение ХС ЛВП в настоящем исследовании встречалось в 3.8 раза чаще у мужчин (11.3 против 2.9%), тогда как в ЭССЕ-РФ различия между полами были менее выражены (8.6 против 10.4%). У мужчин старше 65 лет частота низкого ХС ЛВП в представленном исследовании достигала 22.7%, что в 2.4 раза превышало показатели исследования ЭССЕ-РФ (9.4%).

Таблица 6

Корреляции концентрации Лп(а) с другими лабораторными показателями в общей популяции

Показатель	Коэффициент Спирмена (ρ)	p	Интерпретация	Клиническая значимость
Общий ХС	0.127	< 0.001	Слабая положительная связь	Незначимая
ХС ЛВП	0.027	0.033	Практически нет связи	Отсутствует
ХС ЛНП	0.125	< 0.001	Слабая положительная связь	Незначимая
ТГ	0.036	0.005	Минимальная связь	Отсутствует
Глюкоза	0.031	0.015	Слабая связь	Отсутствует
СРБ	0.032	0.015	Слабая связь	Отсутствует
Гомоцистеин	-0.026	0.04	Практически нет связи	Отсутствует

Общая распространенность гипертриглицеридемии в настоящем исследовании была ниже – 17.8 против 32.2% в ЭССЕ-РФ. В обоих исследованиях гипертриглицеридемия чаще выявлялась у мужчин (МЕДСИ: 25.9 против 11.8%; ЭССЕ-РФ: 37.3 против 28.0%), пик у мужчин в настоящем исследовании приходился на группу 45–54 года (33.7%), в ЭССЕ-РФ – на группу 55–64 года (39.3%).

Результаты оценки корреляционных связей концентрации Лп(а) с другими лабораторными маркерами сердечно-сосудистого риска в общей популяции представлены в табл. 6.

Слабая положительная корреляция уровня Лп(а) в общей популяции выявлена лишь с концентрацией общего ХС и ХС ЛНП, однако клиническая значимость данных ассоциаций представляется весьма сомнительной. Для остальных лабораторных маркеров сердечно-сосудистого риска в общей популяции статистически значимых корреляций не обнаружено. Полученные данные подтверждают, что Лп(а) не коррелирует с традиционными факторами риска (гиперлипидемией, воспалением, гликемией). Таким образом, повышение концентрации Лп(а) можно рассматривать как независимый предиктор сердечно-сосудистых событий. Использование уровней ОХС, ХС ЛНП или других маркеров для прогнозирования Лп(а)-ассоциированного риска представляется нецелесообразным. Скрининг Лп(а) должен проводиться изолированно, особенно у пациентов с отягощенным семейным анамнезом ранних сердечно-сосудистых заболеваний.

На основании результатов оценки лабораторных параметров липидного обмена – общего холестерина, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ, липопротеина (а), а также провоспалительных маркеров – СРБ, гомоцистеина и уровня глюкозы с сопоставлением данных исследования ЭССЕ-РФ сформулированы следующие ключевые результаты:

Возрастная и гендерная динамика показателей

- ✓ ОХС и ХС ЛНП демонстрируют схожую динамику роста в возрастной группе 55–64 года с последующим снижением выраженности нарушений в группе 65–95 лет; при этом у мужчин пик значений приходится на возраст 35–44 года, у женщин – на 55–64 года, после чего отмечается снижение концентрации маркеров.
- ✓ Триглицериды достоверно выше у мужчин во всех возрастных группах с максимальным значением в период 45–64 года, у женщин отмечается постепенный рост этого показателя до 65–95 лет.
- ✓ ХС ЛВП стабильно выше у женщин во всех возрастных группах, что согласуется с относительно меньшим риском ССЗ до периода менопаузы.

Критические периоды сердечно-сосудистого риска

- ✓ Для мужчин возраст 45–54 года можно отнести к периоду критического риска, когда отмечаются максимальные значения ОХС, ХС ЛНП, ТГ и высокие уровни СРБ и гомоцистеина.
- ✓ Для женщин критическим возрастным интервалом является период 55–64 года, когда наблюдаются максимальные значения ОХС, ХС ЛНП и ТГ.

Распространенность патологических значений

- ✓ В исследованной популяции Московского региона выявлена высокая распространенность гиперхолестеринемии (у 64.7%), чаще регистрируемой у женщин (66.3%) по сравнению с мужчинами (62.4%).
- ✓ Повышенный уровень ХС ЛНП выявлен у 63.8% участников исследования, с большей распространенностью среди мужчин (67.5 против 61.1% у женщин).
- ✓ Сниженный уровень ХС ЛВП значительно чаще встречается у мужчин (25.9 против 11.8%).
- ✓ Повышенная концентрация Лп(а) (> 30 мг/дл) отмечена у 23.5% популяции, без достоверных гендерных различий.

Региональные особенности

- ✓ Распространенность гиперхолестеринемии у пациентов Московского региона выше среднероссийских показателей, полученных в исследовании ЭССЕ-РФ (62.4 против 58.8%).
- ✓ У мужчин Московского региона чаще регистрируется снижение ХС ЛВП (11.3 против 8.6% в ЭССЕ-РФ), особенно выраженное после 65 лет (22.7%).
- ✓ Гипертриглицеридемия в Московском регионе менее распространена (17.8 против 32.2% среднероссийских показателей в ЭССЕ-РФ), что может быть связано с лучшим контролем углеводного обмена и качества питания в столичном регионе.

Выводы

1. Отсутствие клинически значимых корреляций Лп(а) с общепризнанными маркерами подтверждает статус Лп(а) как независимого фактора сердечно-сосудистого риска и обусловливает необходимость его изолированного определения.

2. Вопреки распространенному представлению о стабильности уровня Лп(а) после полового созревания (связанной с его генетической обусловленностью), в настоящем исследовании выявлена возрастная динамика: медианная концентрация последовательно возрастает от самой младшей возрастной группы (9.0 мг/дл) к самой старшей (13.0 мг/дл), то есть увеличивается почти в 1.5 раза. Кроме того, начиная с 45–54 лет женщины демонстрируют более высокие медианные уровни Лп(а) по сравнению с мужчинами (статистически значимые различия для групп 18–34 и 45–54 года). Данные факты указывают на возможное влияние возрастных и, вероятно, гормональных факторов, а также проводимой лекарственной терапии на концентрацию Лп(а) наряду с генетической предрасположенностью.

3. Отмечена смена доминирующих лабораторных маркеров сердечно-сосудистого риска: в молодом и среднем возрасте атерогенный потенциал ХС ЛНП является доминирующим драйвером риска; в пожилом возрасте Лп(а) продолжает нарастать, усиливая совместно с другими маркерами (СРБ и гомоцистеином) протромботический и провоспалительный компоненты патогенеза атеросклероза. Это подтвер-

ждает особую клиническую значимость данных маркеров для оценки риска у пожилой популяции, возможно, даже превосходящую значимость ХС ЛНП.

4. Выявленные региональные различия (Московский регион против среднероссийских показателей) свидетельствуют о влиянии факторов образа жизни, качества питания и доступности медицинской помощи на профиль липидных нарушений.

Литература

1. Метельская В.А. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19. – № 1. – С. 15–23. [Metelskaya V.A. et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of the Russian Federation (results of the ESSE-RF Study) // Russian Journal of Preventive Medicine. – 2016. – V. 19. – No. 1. – P. 15–23. In Russian]. DOI: 10.17116/profmed201619115-23.
2. Conroy R.M. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // European Heart Journal. – 2003. – V. 24. – No. 11. – P. 987–1003. DOI: 10.1016/S0195-668X(03)00114-3.
3. Doherty S. et al. Lipoprotein (a) as a causal risk factor for cardiovascular disease //Current Cardiovascular Risk Reports. – 2025. – V. 19. – No. 1. – P. 8.
4. Шальнова С.А. и др. Ассоциации липопротеида (а) с факторами риска атеросклероза в российской популяции (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15. – № 5. – С. 612–621. [Shalnova S.A. et al. Association Between Lipoprotein(a) and Risk Factors of Atherosclerosis in Russian Population (Data of Observational ESSE-RF study) // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2019. – V. 15. – No. 5. – P. 612–621. In Russian]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-5-612-621.
5. Danesh J. et al. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies // Circulation. – 2000. – V. 102. – No. 10. – P. 1082–1085. DOI: 10.1161/01.CIR.102.10.1082.
6. Kronenberg F. et al. Lipoprotein (a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement // European Heart Journal. – 2022. – V. 43. – No. 39. – P. 3925–3946.
7. Thomas P. E. et al. Lipoprotein (a) and risks of peripheral artery disease, abdominal aortic aneurysm, and major adverse limb events // Journal of the American College of Cardiology. – 2023. – V. 82. – No. 24. – P. 2265–2276.
8. O'Donoghue M. et al. Lipoprotein(a) for risk assessment in patients with established coronary artery disease // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – V. 63. – No. 6. – P. 520–527. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.042.
9. Zhu L. et al. The correlation between lipoprotein(a) elevations and the risk of recurrent cardiovascular events in CAD patients with different LDL-C levels // BMC Cardiovascular Disorders. – 2022. – V. 22. – No. 1. – Art. 171. DOI: 10.1186/s12872-022-02618-5.
10. Rikhi R. et al. Relationship of low-density lipoprotein-cholesterol and lipoprotein (a) to cardiovascular risk: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // Atherosclerosis. – 2022. – V. 363. – P. 102–108.
11. Афанасьева О.И. и др. Липопротеид(а) – недооцененный в России фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Время внедрять в клиническую практику // Российский кардиологический журнал.– 2024. – Т. 29. – № 8. – С. 6035. [Afanasyeva O.I. et al. Lipoprotein (a) as underestimated cardiovascular risk factor in Russia. Time to introduce into clinical practice // Russian Journal of Cardiology. – 2024. – V. 29. – No. 8. – P. 6035. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6035.
12. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. [Lipid metabolism disorders. Clinical guidelines. – Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2023. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/752_1.
13. Бойцов С.А. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – № 5. – С. 3007. [Boytsov S.A. et al. ESSE-RF study (Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of the Russian Federation): ten years later // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2021. – V. 20. – No. 5. – P. 3007. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007.
14. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. Клинические рекомендации. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. [Type 2 diabetes mellitus in adults. Clinical guidelines. – Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2
15. Simony S.B. et al. Sex differences of lipoprotein (a) levels and associated risk of morbidity and mortality by age: The Copenhagen General Population Study // Atherosclerosis. – 2022. – V. 355. – P. 76–82.
16. Anagnostis P. et al. Lipoprotein (a) in postmenopausal women: assessment of cardiovascular risk and therapeutic options // International Journal of Clinical Practice. – 2016. – V. 70. – No. 12. – P. 967–977. DOI: 10.1111/ijcp.12903.
17. Yamamoto A. et al. Analysis of serum lipid levels in Japanese men and women according to body mass index. Increase in risk of atherosclerosis in postmenopausal women // Atherosclerosis. – 1999. – V. 143. – No. 1. – P. 55–73. DOI: 10.1016/s0021-9150(98)00275-5.
18. Frohlich J. et al. Gender differences in plasma levels of lipoprotein (a) in patients with angiographically proven coronary artery // Physiol. Res. – 2004. – V. 53. – P. 481–486.
19. Bruschi F. et al. Lipoprotein (a) and other lipids after oophorectomy and estrogen replacement therapy // Obstetrics & Gynecology. – 1996. – V. 88. – No. 6. – P. 950–954.
20. Cortez Quiroga G.A. et al. Lipid profile risk in menopausal women with no significant increase in lipoprotein (a) // European Heart Journal. – 2025. – V. 46. – No. Supplement_1. – P. ehaf784. 3571. 10.1093/eurheartj/ehaf784.3571.
21. Драпкина О.М. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22. – № 8S. – С. 3791. [Drapkina O.M. et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2023. – V. 22. – No. 8S. – P. 3791. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3791.