

[https://doi.org/10.63181/ujcv.2025.33\(3\).25-30](https://doi.org/10.63181/ujcv.2025.33(3).25-30)
УДК 577.112.85:616.13-004.6]-053

Генега М. Б., лікар-кардіолог, відділення інтервенційної кардіології, <https://orcid.org/0000-0001-6991-8125>;

Марушко Є. Ю., канд. мед. наук, провідний наук. співр., лікар-кардіолог, зав. відділення кардіометаболічних захворювань кардіометаболічних захворювань, <https://orcid.org/0000-0002-0696-9926>;

Маньковський Г. Б., канд. мед. наук, лікар-кардіолог, медичний директор, <https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>;

Державна установа «Центр кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

Ліпопротеїн(а) як незалежний фактор ризику та прогностичний маркер стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій у молодих пацієнтів: огляд літератури

Резюме

Вступ. Ліпопротеїн(а) [Lp(a)] – генетично детермінований, незалежний фактор ризику передчасного атеросклерозу коронарних артерій, що поєднує атерогенні – тромбогенні – прозапальні властивості.

Мета. Узагальнити сучасні дані щодо патофізіології, епідеміології та клінічного значення Lp(a) у молодих пацієнтів із стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій – а також проаналізувати перспективні підходи до його зниження.

Результати. Високий рівень Lp(a) (>125 нмоль/л) виявляється у 20-30 % загальної популяції – та до 40 % молодих пацієнтів із передчасною ішемічною хворобою серця, зокрема без традиційних факторів ризику. Підвищений Lp(a) корелює з тяжкістю ураження (шкали SYNTAX, Gensini) – і підвищує ризик реінфаркту та рестенозу після перкутаних втручань. Сучасні можливості його зниження обмежені; найбільш перспективними є таргетні генетичні терапії (*pelacarsen*, *olpasiran*, *SLN360*), які знижують Lp(a) на 80-95 %.

Висновки. Визначення Lp(a) слід включати у рутинний скринінг високоризикових груп. Інтеграція нових терапевтичних стратегій у клінічну практику може суттєво покращити прогноз молодих пацієнтів із передчасним атеросклерозом.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця, PCSK9-інгібітори, антисенс-олігонуклеотиди, siRNA-терапія, генетичний маркер ризику, персоналізована профілактика.

Мета. Узагальнити сучасні епідеміологічні та клінічні дані щодо ролі ліпопротеїну(а) у розвитку передчасного атеросклерозу коронарних артерій, проаналізувати його генетичні та патофізіологічні механізми, оцінити вплив підвищеного рівня Lp(a) на прогноз і перебіг ішемічної хвороби серця, а також розглянути наявні та перспективні стратегії терапевтичної корекції цього показника з урахуванням міжнародних рекомендацій.

Результати. Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною причиною смертності у світі, спричиняючи близько 17,9 млн випадків смерті щороку, що становить понад 30 % усіх летальних випадків [1,2]. Особливе занепокоєння викликає зростання частоти передчасного атеросклерозу коронарних артерій, який діагностують у чоловіків віком до 45-55 років та у жінок віком до 55-65 років [3,4]. За сучасними даними, понад 15 % випадків гострих коронарних

синдромів припадає на пацієнтів молодших 50 років [3,5]. В Україні, за даними Національного реєстру 2024 року, близько 12 % госпіталізацій з приводу гострого коронарного синдрому припадає на осіб віком до 45 років, і понад половина з них не має класичних факторів ризику (локальні дані).

Серед традиційних чинників розвитку ІХС – артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, тютюнопаління, цукровий діабет, ожиріння – особливе місце займають генетично детерміновані фактори, які практично не піддаються модифікації способом життя [6,11]. Одним із таких незалежних предикторів є ліпопротеїн(а) [Lp(a)] – складна макромолекула, що поєднує атерогенний потенціал ліпопротеїнів низької щільності та протромботичні властивості аполіпопротеїну(а) [7,12].

Підвищений рівень Lp(a) асоціюється з 2-3-кратним зростанням ризику розвитку стенозуючих уражень коронарних артерій у молодих пацієнтів, навіть за відсутності інших факторів ризику [8]. Концентрація Lp(a) понад 50 мг/дл (або >125 нмоль/л) суттєво підвищує ймовірність передчасного атеро-

склерозу та погіршує прогноз після гострих коронарних подій [9].

Враховуючи обмежені можливості фармакологічного зниження рівня Lp(a) та відсутність уніфікованих стратегій його скринінгу, вивчення цього показника у контексті передчасного атеросклерозу є надзвичайно актуальним [10,13].

Патофізіологія та епідеміологія Lp(a)

Рівень ліпопротеїну(a) у плазмі крові визначається переважно генетичними факторами і залишається стабільним протягом усього життя [6,11]. Основним регулятором є ген LPA, розташований на хромосомі 6q26-27, який кодує аполіпопротеїн(a) [12]. Кількість повторів kringle IV type 2 (KIV-2) у структурі цього гена обернено корелює з концентрацією Lp(a): чим менше повторів, тим вищим є його рівень у крові [13]. Генетичні варіанти LPA пояснюють понад 90 % міжіндивідуальних відмінностей у концентрації Lp(a) [7].

Структурно Lp(a) подібний до частинки ліпопротеїну низької щільності (ЛПНЩ), однак додатково містить аполіпопротеїн(a), який ковалентно зв'язаний з аполіпопротеїном В-100. Завдяки цій особливості Lp(a) здатний проникати у субендотеліальний простір судин, де затримується та накопичується, сприяючи формуванню атеросклеротичних бляшок [4]. Він є носієм окиснених фосфоліпідів (OxPL), що стимулюють експресію молекул адгезії, хемотаксис моноцитів і вивільнення прозапальних цитокінів [11].

Аполіпопротеїн(a) має значну структурну гомологію з плазміногеном, але позбавлений фібринолітичної активності. Це дає йому змогу конкурувати з плазміногеном за місця зв'язування з фібрином, блокуючи його активацію і тим самим пригнічуючи фібриноліз. Крім того, Lp(a) здатний зв'язувати та інактивувати інгібітор шляху тканинного фактора, що сприяє формуванню більш стійких фібринових згустків [14]. Окиснені фосфоліпіди, пов'язані з Lp(a), активують макрофаги та стимулюють продукцію інтерлейкіну-8 й інших прозапальних медіаторів. Ці процеси підтримують хронічне судинне запалення, прискорюють прогресування атеросклеротичних бляшок та підвищують їхню вразливість [11]. Таким чином, поєднання атерогенних, тромбогенних і прозапальних властивостей робить Lp(a) унікальним фактором ризику, який впливає на всі стадії атерогенезу – від ініціації бляшки до її ускладнення та тромбозу [6,11]. Підвищений рівень Lp(a) асоціюється зі швидшим прогресуванням атеросклерозу та більшою частотою рестенозів після перкутанних коронарних втручань [25].

Розподіл Lp(a) у популяції визначається головним чином генетичними чинниками і лише незначною мірою залежить від способу життя, тому його рівень залишається відносно стабільним протягом життя [6,11]. Підвищена концентрація Lp(a) (>125 нмоль/л або >50 мг/дл) виявляється у 20-30 % населення Єв-

ропи та Північної Америки. Приблизно 7-10 % людей мають надвисокі рівні Lp(a) (>180 мг/дл), що асоціюється з утричі вищою ймовірністю серцево-судинних подій [15].

Між етнічними групами існують значні відмінності у рівнях Lp(a). У представників африканського походження вони в середньому удвічі перевищують показники європеоїдів, хоча зв'язок з ішемічною хворобою серця (ІХС) у цій групі менш виражений. Населення Південної Азії та окремих регіонів Східної Європи також характеризується підвищеними середніми рівнями Lp(a) [16]. Дані щодо України обмежені, проте дослідження 2023 року показало, що частка осіб з Lp(a) >125 нмоль/л становить близько 25 %, що відповідає середньоєвропейським показникам [17].

Особливо високою є поширеність підвищеного Lp(a) серед молодих пацієнтів із передчасною ІХС. У віковій групі до 45 років його виявляють у 35-40 % випадків [8]. У когорті молодих пацієнтів з інфарктом міокарда без наявності класичних факторів ризику частота виявлення високого Lp(a) перевищує 40 % [8,17]. Це підкреслює значення цього біомаркера як ключового предиктора серцево-судинних подій у молодому віці.

Гендерні особливості Lp(a) також заслуговують на увагу. До менопаузи рівні у чоловіків та жінок зазвичай подібні, однак після менопаузи у жінок спостерігається тенденція до їх підвищення [19], що може частково пояснювати зростання ризику ІХС у старшому віці.

Lp(a) та передчасний атеросклероз коронарних артерій

Передчасний атеросклероз коронарних артерій зазвичай визначають як наявність обструктивних уражень у чоловіків молодше 55 років та у жінок молодше 65 років, хоча в генетичних дослідженнях часто застосовують поріг 45 років [3,4]. Підвищений Lp(a) є одним із ключових предикторів розвитку стенозуючих уражень у молодих пацієнтів, а його концентрація корелює з тяжкістю атеросклерозу, визначеною за шкалами SYNTAX та Gensini [8].

У хворих віком до 45 років з інфарктом міокарда без цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та тютюнопаління підвищений Lp(a) виявляють часто; подібні результати отримані і в українських клінічних спостереженнях [8,17].

Високий Lp(a) впливає не лише на ризик першої події, але й на прогноз після перенесеного гострого коронарного синдрому. За результатами сучасного метааналізу підвищений рівень Lp(a) асоціюється зі зростанням ризику реінфаркту та рестенозу після перкутанних коронарних втручань [25].

Дані щодо гендерних відмінностей свідчать, що у жінок підвищений Lp(a) частіше асоціюється з багатосудинними ураженнями, тоді як у чоловіків – з тяжким стенозом однієї магістральної артерії [19].

Сучасні підходи до зниження Lp(a)

На відміну від ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), рівень Lp(a) практично не піддається корекції модифікацією способу життя чи стандартною гіполіпідемічною терапією [6,11]. Статини не лише не знижують його концентрацію, а в окремих випадках навіть сприяють підвищенню. Езетиміб не має клінічно значущого впливу на цей показник [18], а нікотинова кислота, хоча й здатна знижувати рівень Lp(a) на 20-30 %, не отримала широкого застосування через відсутність переконливих доказів впливу на серцево-судинні події та часті побічні реакції [20].

У реальній клінічній практиці України можливості впливу на рівень Lp(a) залишаються обмеженими (таблиця 1). Найчастіше застосовуються статини та езетиміб, які ефективно знижують рівень ЛПНЩ, але майже не впливають на Lp(a). Єдиним класом препаратів із доведеною здатністю знижувати Lp(a) на 20-30 % і які реально доступні українським пацієнтам, є PCSK9-інгібітори (evolocumab, alirocumab). Однак їх широке використання обмежене високою вартістю та відсутністю державних програм відшкодування, що відрізняє нашу ситуацію від більшості країн ЄС та США.

Серед сучасних фармакологічних стратегій найбільш вивченими є інгібітори PCSK9. Препарати evolocumab та alirocumab великих клінічних дослідженнях FOURIER та ODYSSEY OUTCOMES знижували Lp(a) на 20-30 % [21,22], причому найбільш виражений ефект спостерігався у пацієнтів із найвищими вихідними рівнями [23].

В останні роки активно розробляються таргетні генетичні терапії, здатні забезпечити більш глибоке зниження Lp(a). Антисенс-олігонуклеотид pelacarsen (TQJ230) у дослідженнях фази 2 зменшував його концентрацію на понад 80 % [24], а триває дослідження Lp(a) HORIZON (фаза 3) покликано оцінити вплив цього зниження на частоту клінічних подій [17]. Ще перспективнішими виглядають терапії на основі ма-

лої інтерферуючої РНК (siRNA) – olpasiran (AMG 890) та SLN360, які у ранніх фазах клінічних випробувань забезпечували зниження Lp(a) на 90-95 % з тривалістю ефекту понад пів року [26,27].

Для пацієнтів із надзвичайно високим ризиком та рефрактерною гіперліпопротеїнемією(а) застосовується ліпідна аферезна терапія, що дозволяє знизити Lp(a) на 60-75 % [25]. Сучасні та перспективні методи зниження Lp(a) узагальнено в таблиці 1.

Скринінг та стратифікація ризику

Європейське товариство кардіологів (ESC, 2021) та Американська кардіологічна асоціація спільно з Американським коледжем кардіології (AHA/ACC, 2023) рекомендують одноразове вимірювання рівня ліпопротеїну(а) протягом життя у кожного дорослого з метою виявлення осіб із генетично зумовленим підвищенням цього маркера [10,13]. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам із передчасною ішемічною хворобою серця або обтяженим сімейним анамнезом [13,28], особам із прогресуванням атеросклерозу попри оптимальний контроль інших факторів ризику [13], а також молодим пацієнтам із гострим коронарним синдромом за відсутності класичних факторів ризику [8].

Порогом високого ризику вважають рівень Lp(a) понад 50 мг/дл або 125 нмоль/л, проте у пацієнтів із високим сумарним ризиком навіть нижчі значення можуть мати клінічне значення [6,11]. Включення цього показника до сучасних шкал оцінки ризику, таких як SCORE2 та QRISK3, розглядається як перспективний шлях підвищення точності прогнозування, особливо у молодих пацієнтів і осіб із проміжним рівнем ризику [10,13,29,30].

Алгоритм, адаптований з рекомендацій ESC та AHA/ACC, передбачає одноразове вимірювання Lp(a) у дорослому віці, а у разі виявлення значень понад 125 нмоль/л (50 мг/дл) – оцінку сумарного серцево-судинного ризику з використанням інструментів SCORE2 або QRISK3. При наявності передчасної ІХС

Таблиця 1

Сучасні та перспективні методи зниження рівня ліпопротеїну(а)

Препарат / метод	Клас терапії	Механізм дії	Зниження Lp(a), %	Стадія дослідження / використання
Evolocumab	PCSK9-інгібітор	Підвищення кліренсу ЛПНЩ і Lp(a) шляхом інгібування PCSK9	20-30	Фаза 3, схвалений
Alirocumab	PCSK9-інгібітор	Аналогічно evolocumab	20-30	Фаза 3, схвалений
Pelacarsen (TQJ230)	Антисенс-олігонуклеотид	Блокує мРНК аполіпопротеїну(а) у печінці	≥80	Фаза 3 (дослідження Lp(a) HORIZON)
Olpasiran (AMG 890)	siRNA-терапія	Інгібує синтез аполіпопротеїну(а) у печінці	90-95	Фаза 2 (дослідження OCEAN(a)-DOSE)
SLN360	siRNA-терапія	Інгібує синтез аполіпопротеїну(а) у печінці	≥90	Фаза 1-2
Ліпідний аферез	Екстракорпоральний метод	Механічне видалення Lp(a) з плазми крові	60-75	Клінічна практика (у вибраних категорій пацієнтів)

або обтяженого сімейного анамнезу такі пацієнти розглядаються як група високого ризику, що потребує агресивного контролю рівня ЛПНЩ, модифікації способу життя та, за показаннями, застосування інгібіторів PCSK9. Для осіб із дуже високими значеннями (>180 мг/дл) рекомендовано розглядати участь у клінічних дослідженнях таргетної терапії [17,24,26,27].

Дискусія. Попри значний прогрес у вивченні ролі ліпопротеїну(а) в патогенезі атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, низка важливих питань залишається відкритою. Потребують проведення масштабні проспективні дослідження, спрямовані на уточнення порогових значень Lp(a) для різних популяцій з урахуванням віку, статі, етнічних особливостей та супутніх метаболічних станів [6,15,16]. Необхідною є також оцінка клінічної користі зниження Lp(a), особливо у молодих пацієнтів із передчасним атеросклерозом і відсутністю традиційних факторів ризику [8,17]. Очікувані результати великих поточних випробувань (Lp(a)HORIZON, OCEAN(a) DOSE, SLN360) можуть стати ключовими для зміни існуючих стандартів лікування [17,24,26,27].

Ще одним перспективним напрямом є інтеграція Lp(a) у предиктивні моделі та алгоритми прогнозування – зокрема розробка спеціалізованих шкал, що відображатимуть реальний внесок цього біомаркера у розвиток серцево-судинних подій [10,13,29,30]. Поряд із цим необхідно вивчати довгострокову безпеку нових терапевтичних стратегій, включно з їхнім впливом на систему гемостазу, метаболізм та імунну відповідь [24,26,27]. Важливим залишається дослідження сімейних і генетичних аспектів, що дозволить ідентифікувати осіб із високим спадковим

ризиком і впроваджувати персоналізовані програми профілактики [7,12].

Висновки. Ліпопротеїн(а) є незалежним, генетично детермінованим і причинно-значущим фактором ризику передчасного атеросклерозу коронарних артерій [6,7,11]. Поєднання його атерогенних, тромботичних та прозапальних властивостей зумовлює не лише роль маркера ризику, але й активного патогенетичного чинника ішемічної хвороби серця у молодих пацієнтів.

Сучасні міжнародні настанови (ESC, AHA) рекомендують одноразове вимірювання рівня Lp(a) протягом життя у кожній дорослій особі, приділяючи особливу увагу групам підвищеного ризику [10,13]. Для осіб старших вікових категорій запропоновані спеціалізовані моделі прогнозування (SCORE2-OP), що враховують підвищений вплив Lp(a) на серцево-судинний ризик у літніх [30].

Незважаючи на обмежену ефективність традиційних гіполіпідемічних засобів щодо цього показника, нові таргетні методи – антисенс-олігонуклеотиди та siRNA-терапія – демонструють здатність знижувати концентрацію Lp(a) на безпрецедентні величини, відкриваючи перспективи персоналізованого підходу до лікування. При цьому важливо враховувати аспекти довгострокової безпеки та переносимості цих стратегій, що активно досліджуються в сучасних клінічних випробуваннях [24,26,27].

Інтеграція Lp(a)-орієнтованих стратегій у клінічну практику у поєднанні з ранньою діагностикою та активною модифікацією способу життя має потенціал істотно зменшити тягар серцево-судинних захворювань у молодому віці та покращити довгострокові клінічні результати [1,2].

Список використаних джерел

References

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2025 Aug 22]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(8):e254–e743. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>
4. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res.* 2019;114(12):1852–66. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302721>
5. Shah NS, Molsberry R, Rana JS, Sidney S, Capewell S, O'Flaherty M, et al. Trends in premature heart disease mortality in the United States, 1999 to 2018. *Circulation.* 2021;144(2):120–38. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050663>
6. Kronenberg F. Human genetics and the causal role of Lp(a). *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30(1):87–100. <https://doi.org/10.1007/s10557-016-6648-3>
7. Koschinsky ML, Boffa MB. Oxidized phospholipid modification of lipoprotein(a): Epidemiology, biochemistry and pathophysiology. *Atherosclerosis.* 2022;349:92–100. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.001>
8. Mehta A, Virani SS, Ayers CR, et al. Elevated Lp(a) in young myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(6):639–48. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.040>
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2021 ESC prevention guideline. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
10. Arnett DK, Virani SS, Blumenthal RS, et al. 2023 AHA/ACC guideline. *Circulation.* 2023;148(6):e1–e110. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001145>
11. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med.* 2009;361(26):2518–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0902604>

12. Coassin S, Kronenberg F. Lipoprotein(a) beyond the kringle IV repeat polymorphism: The complexity of genetic variation in the LPA gene. *Atherosclerosis*. 2022;349:17–35. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.003>
13. Boffa MB, Koschinsky ML. Lipoprotein (a): truly a direct prothrombotic factor in cardiovascular disease? *J Lipid Res*. 2016;57(5):745–57. <https://doi.org/10.1194/jlr.R060582>
14. Tsimikas S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(6):692–711. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.042>
15. Gudbjartsson DF, Thorgeirsson G, Sulem P, et al. Lipoprotein(a) concentration and risks of cardiovascular disease and diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(24):2982–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.019>
16. Grant JK, Martin SS, Zhang S, et al. Racial differences in the burden of atherosclerotic cardiovascular disease related to elevated lipoprotein(a) levels: The ARIC study. *Circulation*. 2024;150(3):250–2. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069582>
17. Svintsitskyi IA, Mashkovska SI, Zaretska VV, Bulda VI. Diagnostic value of lipoprotein(a) and its indices as markers of obstructive coronary artery lesions in patients with stable ischemic heart disease. *Cardiol Rheumatol*. 2017;(11):2290. Available from: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-116703-diagnostichna-tsinnist-lipoproteyinu-a-ta-jogo-indeksiv-yak-markeriv-obstruktivnogo-urazhennya-vintsevih-arterij-u-patsiyentiv-zi-stabilnoyu-ischemichnoyu-hvoroboyu-sertsya>
18. Novartis. Lp(a)HORIZON trial (NCT04023552). ClinicalTrials.gov [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 22]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04023552>
19. 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. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.1023>
20. Gencer B, Kronenberg F, Stroes ES, Mach F. Lipoprotein(a): the revenant. *Atherosclerosis*. 2021;320:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.01.016>
21. Mitchenko OI. Gender, clinical and instrumental parallels of lipoprotein(a) levels in patients with ischemic heart disease. *Ukr J Cardiol*. 2024;31(1):36–45. <https://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.2.5360>
22. Enkhmaa B, Anuurad E, Berglund L. Statins and Lp(a): The plot thickens. *Atherosclerosis*. 2019;289:173–5. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.021>
23. Landray MJ, Hopewell JC, Parish S, et al. Niacin: updated evidence. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(6):415–25. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00103-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00103-7)
24. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease (FOURIER trial). *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
25. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome (ODYSSEY OUTCOMES trial). *N Engl J Med*. 2018;379(22):2097–107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>
26. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 inhibition, and cardiovascular risk insights from the FOURIER trial. *Circulation*. 2019;139(12):1483–92. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037184>
27. Viney NJ, van Capelleveen JC, Geary RS, et al. Antisense oligonucleotides (pelacarsen) phase 2. *Lancet*. 2016;388(10057):2239–53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31009-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31009-1)
28. O'Donoghue ML, Rosenson RS, Gencer B, López JAG, Lepor NE, Baum SJ, et al. Small interfering RNA to reduce lipoprotein(a) in cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2022;387(22):1855–64. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2211023>
29. Nissen SE, Wolski K, Balog C, et al. Single ascending dose study of a short interfering RNA targeting lipoprotein(a) production in individuals with elevated plasma lipoprotein(a) levels. *JAMA*. 2022;327(17):1679–87. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5050>
30. SCORE2 Working Group. SCORE2 risk prediction algorithms: New models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
31. SCORE2 Working Group. SCORE2-OP risk prediction algorithms: Estimating cardiovascular risk in older persons in Europe. *Eur Heart J*. 2022;43(16):1612–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>
32. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand K, et al. NHLBI Working Group Recommendations to Reduce Lipoprotein(a)-Mediated Risk of Cardiovascular Disease and Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(2):177–92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.014>
33. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS dyslipidaemias guideline. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>

Lipoprotein(a) as an Independent Risk Factor and Prognostic Marker of Obstructive Coronary Artery Atherosclerosis in Young Patients: A Literature

Mariia B. Heneka, Yevhen Yu. Marushko, Georgii B. Mankovskyi

State Institution “Center of Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. Lipoprotein(a) (Lp(a)) is a genetically determined, independent risk factor for premature coronary artery atherosclerosis, exhibiting atherogenic, prothrombotic, and pro-inflammatory properties.

Aim. To summarize current evidence on the pathophysiology, epidemiology, and clinical significance of Lp(a) in young patients with obstructive coronary artery atherosclerosis, and to review emerging therapeutic strategies for its reduction.

Results. Elevated Lp(a) levels (>125 nmol/L) are found in 20-30 % of the general population and up to 40% of young patients with premature coronary artery disease, including those without traditional risk factors. High Lp(a) levels correlate with disease severity (SYNTAX and Gensini scores) and increase the risk of reinfarction and restenosis after percutaneous interventions. Current therapeutic options are limited; the most promising are targeted genetic therapies (pelacarsen, olpasiran, SLN360), which can achieve 80-95 % reductions in Lp(a) levels.

Conclusions. Lp(a) measurement should be included in routine screening for high-risk groups. Incorporation of novel therapeutic strategies into clinical practice may significantly improve the prognosis of young patients with premature atherosclerosis.

Keywords: *cardiovascular diseases, coronary heart disease, PCSK9 inhibitors, antisense oligonucleotides, siRNA therapy, genetic risk marker, personalized prevention.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 04.08.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.08.2025

Прийнято до друку / Accepted: 05.09.2025