

*Хайруллина Л. Х.*

## **ЛИПОПРОТЕИН (А) КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Научный руководитель д-р мед. наук, проф. Хасанов Н. Р.*

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней*

*Казанский государственный медицинский университет, г. Казань*

Липопротеин (а) представляет собой макромолекулярный комплекс, который был впервые описан в 1963 году норвежским врачом Kare Berg. Липопротеин (а) состоит из одной молекулы частицы ЛПНП, содержащей апоВ-100, и одной молекулы высокополиморфного гликопротеина апо (а), связанные между собой дисульфидной связью. Концентрации липопротеина (а) в плазме варьируются от 0,1 мг/дл до 200 мг/дл, при этом уровень >30 мг/дл является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Между популяциями наблюдается до 3-х кратного различия в их средних значениях. В среднем у африканцев концентрация липопротеина (а) в плазме в 2-3 раза выше, чем у европейцев и большинства азиатских групп населения. Эти различия являются наследственными и обратно связаны с количеством повторов крингл-домене IV в гене апо (а).

Риск сердечно-сосудистых заболеваний на фоне повышенного уровня липопротеина (а) в крови обусловлен нарушением активации плазминогена, потенцированием атерогенеза в результате накопления липопротеина (а) в сосудистой стенке. Структура молекулы апобелка (а) имеет высокую степень гомологии (до 90%) с молекулой плазминогена. Активация плазминогена происходит внеклеточным путем при участии тройного комплекса, состоящего из тканевого активатора плазминогена, плазминогена и фибрина. Активный плазмин способен активировать трансформирующий фактор роста  $\beta$  (ТФР $\beta$ ) и разрушать фибрин внутри кровяных сгустков. Однако в присутствии липопротеина (а) фрагмент апо (а) связывается с фибрином, и вместо третичного комплекса образуется четвертичный комплекс, что в значительной степени угнетает скорость активации плазминогена. Липопротеин (а) конкурирует как с плазминогеном, так и с тканевым фактором активации за связывание с фибрином. Атерогенный эффект липопротеина (а) связан с накоплением в субинтимальном пространстве артериальной стенки холестерина, входящего в состав липопротеина (а) и активацией воспалительного каскада с вовлечением в него различных провоспалительных факторов, в том числе окисленных фосфолипидов.

Липопротеин (а) усиливает пролиферацию гладкомышечных клеток через подавление активации ТФР $\beta$ . При обработке гладкомышечных клеток рекомбинантным апобелком (а) с последующей экспозицией на 24-96 часов выяснено, что пролиферация гладкомышечных клеток возрастает на 60%. Влияние липопротеина (а) на агрегацию тромбоцитов зависит от концентрации коллагена. Так, при концентрации коллагена 4 мкг/мл, липопротеин (а) подавляет агрегацию тромбоцитов, а при концентрации коллагена 10 мкг/мл ингибирующее влияние липопротеина (а) на агрегацию тромбоцитов исчезает. Липопротеин (а) угнетает агрегацию тромбоцитов в присутствии фактора активации тромбоцитов (ФАТ).

Липопротеина (а) обладает широким спектром негативного воздействия на сердечно-сосудистую систему благодаря наличию в составе молекул двух фрагментов: ЛПНП/апоВ-100 и апобелка (а). Липопротеин (а) вносит весомый вклад в повышение кардиоваскулярного риска и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний через модуляцию тромбоцитарной агрессии, снижение фибринолиза, индукцию сосудистого ремоделирования. Традиционная гиполипидемическая терапия не влияет на уровень циркулирующего в крови липопротеина (а). Необходимо углубленное изучение сигнальных механизмов влияния липопротеина (а) на клетки сердечно-сосудистой системы, которые могут стать точками-мишенями терапии.