

ОБЗОРЫ

**ЛИПОПРОТЕИД(А) И МНОГОСТУПЕНЧАТАЯ АТЕРОГЕННОСТЬ:
КОРОНАРНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ, ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
И ДРУГИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ЛП(а) И апоА****А.В. Тихонов, Ю.П. Никитин***Учреждение Российской академии медицинских наук
Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН*

Доказана связь уровня Лп(а) с наличием и тяжестью атеросклероза магистральных артерий головы. Показано, что у больных с перенесенным инсультом его уровень достоверно выше, чем у лиц групп контроля. Доказана также прямая связь низкомолекулярных фенотипов апо(а) с наличием, тяжестью и развитием атеросклеротического поражения сонных артерий. Повышенное артериальное давление является значимым и независимым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС). Присоединение к артериальной гипертензии других факторов сердечно-сосудистого риска, в том числе нарушений липидного обмена, увеличивает вероятность развития ИБС в еще большей степени.

Ключевые слова: атеросклероз, генетика, липидный обмен, липопротеид(а), изоформы апо(а).

Одной из наиболее острых проблем современной медицины являются диагностика и лечение болезней сосудов и сердца, на долю которых приходится половина смертей в развитых странах. Одной из ведущих причин развития атеросклероза в настоящее время считается нарушение липопротеидного обмена и связанное с ним повышение в крови концентрации липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП). Близок к ЛПНП класс липопротеидов(а) – Лп(а), также относящийся к атерогенным апоВ-содержащим липопротеидам (ЛП). Лп(а) был открыт Berg K. (1963) и первоначально рассматривался как новый белок и качественный признак [1]. Лп(а) не являются гомогенными, они представляют собой сферические частицы, средний диаметр которых 21,0–26,5 нм. Частица Лп(а) имеет электрофоретическую подвижность, характерную для пре- β -, β -ЛП. В составе белковой части Лп(а) нет апоА и апоС, но присутствует до 15 % альбумина и уникальный белок апо(а), представляющий собой высокогликозилированный полипептид, который находится в комплексе с апоВ-100 (до 65 %). Белок апо(а) не обнаруживается больше ни в одном из классов ЛП и имеет высокую степень гомологии (до 90 %) с молекулой плазминогена [2].

По скорости флотации в растворах разной плотности липопротеиды делят на пять основ-

ных классов. Лп(а) можно обнаружить во фракциях ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП. Максимальное количество Лп(а) содержится во фракции с плотностью 1,063–1,120 г/мл.

Основная масса белков класса Лп(а) (35 % пула) представлена комплексом апоВ-100/апо(а) с соотношением по молекулярной массе 2:1. Благодаря наличию такой специфической структуры, Лп(а) наряду с ЛПНП приобретает способность связывать холестерин (ХС) и переносить его в сосудистую стенку [3]. Одним из негативных свойств комплекса апоВ-100/апо(а) является способность образовывать себе подобные агрегаты, особенно при высокой концентрации их в крови. Такие агрегаты могут явиться причиной риска ишемической болезни сердца (ИБС). Кроме того, под влиянием апо(а) высокогидрофобный апоВ-100 приобретает способность растворяться в воде [4]. С. Sing et al. [5] пришли к заключению, что 87 % общих вариаций частиц Лп(а) принадлежат к различным генотипам, детерминируемым одним из аутосомных локусов. Структурный ген, контролирующий апоВ, локализован на хромосоме 2[p2,3-2,4] (коротком ее плече), а ген, контролирующий апо(а), – на хромосоме 6[q26-27] (длинном ее плече) [6]. G. Utermann et al. [7] продемонстрировали наличие шести фенотипов апо(а), которые отличались подвижностью при электрофорезе в полиакриламидном геле

(ПААГ) в присутствии SDS и в которых по мере нарастания молекулярного веса увеличивается содержание белка апо(a) и ХС. В соответствии с их подвижностью при электрофорезе, а следовательно, и молекулярным весом, относительно апоВ-100 фенотипы были классифицированы следующим образом: фенотип F – масса частицы меньше, чем апоВ-100; фенотип В – подобен апоВ-100; фенотипы S1, S2, S3, S4 – в различной степени больше, чем апоВ-100. Дальнейшие исследования показали существование взаимосвязи между фенотипом Лп(a) и концентрацией Лп(a) в крови: фенотипы S1, S2 и В связаны с высоким уровнем концентрации Лп(a) в крови, а фенотипы S3 и S4 ассоциированы с низким уровнем [7, 8].

Несмотря на большое количество фундаментальных и клинических работ, благодаря которым были выяснены не только физико-химические свойства, состав, но и некоторые особенности метаболизма Лп(a), единой точки зрения на патологическую или физиологическую роль Лп(a) в настоящее время не существует [9, 10].

До настоящего момента не установлено точно место синтеза Лп(a). J. Morrisett et al. [11] предполагают, что образование этого ЛП происходит в печени, основном органе синтеза апоВ-100, входящего в состав данного липид-белкового комплекса. Они допускают также возможность синтеза Лп(a) в кишечнике, хотя прямых доказательств этому нет. Остается невыясненным место, где осуществляется ассоциация апо(a) и апоВ. Вероятно, это происходит внутри гепатоцитов, но обнаружение свободной формы апо(a) в плазме указывает на реальную возможность ассоциации этого белка с апоВ внеклеточно [11]. К настоящему времени не установлены и пути деградации Лп(a). В этой связи определенный интерес вызывают исследования, посвященные изучению его взаимодействия с ЛПНП-рецепторами. В исследовании *in vitro* показано взаимодействие Лп(a) с ЛПНП-рецепторами фибробластов, которое было слабее такового ЛПНП [12]. Между частицами Лп(a) и ЛПНП наблюдалась конкуренция за места связывания, что указывает на то, что оба ЛП реагируют с одними и теми же участками на рецепторе. Более слабое по сравнению с ЛПНП взаимодействие частиц Лп(a) с ЛПНП-рецепторами на фибробластах, возможно, объясняется тем, что дисульфидные сшивки между апоВ и апо(a) располагаются в той области апоВ, которая и является лиганд-связывающей [13].

Частицы Лп(a) подвергаются окислению, как и ЛПНП. При этом слабоокисленные изоформы Лп(a) с высокой молекулярной массой взаимодействуют преимущественно с купферовскими

клетками, а более легкие – с эндотелиальными клетками печени [14]. Период полураспада Лп(a) длиннее, чем у ЛПНП, и составляет 3,3 сут [15].

Значительная роль Лп(a) в развитии ИБС, вероятно, обусловлена целым рядом причин: у Лп(a)-позитивных лиц наблюдается повышенный уровень общего ХС (IIa и IIb типы гиперлиппротеидемии (ГЛП), для которых характерна гипер-β-липопротеидемия), и, кроме того, очевидно, частицы самого Лп(a) обладают высокой атерогенностью [16, 17]. Потенциальная атерогенность Лп(a), возможно, объясняется тем, что апо(a), соединяясь с апоВ, задерживает деградацию этого ЛП через классический рецепторный путь, создавая тем самым предпосылки для его более длительной циркуляции в плазме крови, модификационных изменений и поступления в клетки путем нерегулируемого эндоцитоза. Многоступенчатая атерогенность Лп(a) может быть также объяснена конкуренцией с плазминогеном за места связывания на фибрине, т.е. ингибированием фибринолиза [18]. В работах последних лет появляются данные о том, что нативный Лп(a) или очищенный апо(a) стимулируют рост гладкомышечных клеток *in vitro*. Объясняется это способностью апо(a) оказывать влияние на процессы активации плазминогена и снижать образование плазмина. Последний в свою очередь активирует трансформирующий фактор роста β (ТФР-β), являющийся ингибитором роста гладкомышечных клеток в стенке сосудов. По данным N. Bogavac-Stanojevic et al. [19, 20], снижение активации ТФР-β приводит также к снижению экспрессии гена синтетазы оксида азота и ухудшению способности сосудистой стенки к релаксации. Таким образом, Лп(a) может стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и способствовать возникновению дисфункции эндотелия. Оба механизма признаны ключевыми в развитии атеросклеротического процесса. Кроме того, Лп(a), как и ЛПНП, способен проникать в сосудистую стенку и взаимодействовать со сквенджер-рецепторами макрофагов с последующим формированием богатых липидными вакуолями пенистых клеток, одного из основных клеточных компонентов атеросклеротической бляшки [21]. Не так давно получены данные о том, что апо(a) в составе Лп(a) способен индуцировать продукцию хемоаттрактанта СС хемокина I-309, привлекающего циркулирующие моноциты к сосудистой стенке на ранних этапах атеросклеротического процесса [22, 23].

Уровень Лп(a) более 25–30 мг/дл регистрируется у 25–40 % больных ИБС, и в настоящее время этот показатель принято считать «уров-

нем повышенного риска», так как, по данным ряда авторов, при более высоком его значении резко возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [24–28].

В 1990-е годы проведены 26 проспективных исследований (17 – популяционных и 9 – у больных ИБС или с терминальной почечной недостаточностью) связи Лп(а) с развитием ИБС или ее осложнений. Мета-анализ этих исследований показал, что риск нефатального инфаркта миокарда или смерти от ИБС при высокой концентрации Лп(а) составляет 1,6–1,7 [29–31]. Таким образом, установлено, что Лп(а) является независимым фактором риска развития ИБС и смертности от этого заболевания, что в свою очередь открывает перспективы использования теста определения уровня Лп(а) в клинической диагностике ИБС и в прогностических целях [32].

Ряд авторов указывает, что на данном этапе имеют место три серьезные проблемы в данной области: стандартизация анализа для определения уровня Лп(а), установление его окончательной роли в атерогенезе и недостаток эффективной терапии. В связи с этим определение Лп(а)-липопротеида не может быть рекомендовано для общей популяции, но сохраняет свою актуальность у пациентов ИБС без установленных факторов риска, у молодых пациентов с атеросклеротическим поражением коронарного или цереброваскулярного бассейнов, а также с семейной отягощенностью [33].

Во французском исследовании, в котором была выявлена корреляция ГЛп(а) с преждевременной смертью, показано и наличие большей концентрации Лп(а) в группе долгожителей (средний возраст $101,5 \pm 2,4$ года) относительно группы контроля ($39,4 \pm 7,2$ года), причем уровень общего ХС и триглицеридов (ТГ) был нормальным и равнозначным в обеих группах обследуемых. В связи с чем было дано заключение о совместимости высоких плазменных уровней Лп(а) с долголетием [34].

В исследованиях, проведенных в России, среди более 500 больных с различными показателями липидного спектра обнаружено, что уровень Лп(а), возрастающий с увеличением числа пораженных магистральных артерий, был достоверно выше при атеросклеротическом поражении, чем при ангиографически неизмененных коронарных артериях. Причем было продемонстрировано, что уровень Лп(а) связан также с наличием гемодинамически незначимых бляшек, что позволяет думать о роли Лп(а) уже на ранней стадии атеросклеротического процесса [35]. В японском исследовании при обследо-

вании 30 больных с интактными коронарными артериями была выявлена обратная связь между уровнем Лп(а) и вазомоторным ответом на введение ацетилхолина или изменением эндотелий-зависимой дилатации [36], что свидетельствует о том, что Лп(а) может способствовать также развитию нарушенного тонуса сосудов, действуя, вероятно, через факторы гемостаза на том этапе, когда видимые изменения в коронарных артериях еще отсутствуют. В другом исследовании, когда 85 больных ИБС наблюдали в течение двух лет с проведением повторной коронарографии, отмечено, что группа больных с прогрессированием атеросклероза без инфаркта миокарда (48 человек) отличалась от группы больных без прогрессирования более высоким уровнем Лп(а) и более низкой концентрацией ХС ЛПВП. При изучении состава бляшек, полученных при атерэктомии, обнаружено более высокое содержание Лп(а) при нестабильной, чем стабильной, стенокардии, что позволяет предположить участие Лп(а) в росте атеросклеротической бляшки [37, 38].

В 1993 г. были опубликованы результаты британского проспективного трехлетнего наблюдения за 266 больными, поступившими в госпиталь с диагнозом острого инфаркта миокарда [39]. Исходная концентрация Лп(а) более 30 мг/дл была связана с увеличением на 62 % сердечной смертности по сравнению с группой с низким уровнем Лп(а). При многофакторном анализе выявлено, что относительный риск смерти от кардиальных причин у больных с инфарктом миокарда и уровнем Лп(а) 30 мг/дл и выше составляет 2,16. Генетическая предопределенность уровня Лп(а) предполагает его зависимость от отягощенного семейного анамнеза по ИБС, что было показано в нескольких исследованиях. В частности, в одной из этих работ зафиксировано, что у 10 % детей, чьи отцы перенесли инфаркт миокарда в возрасте до 55 лет, выявляется гиперЛп(а). Авторы считают, что у таких детей необходимо определять липидный профиль и принимать превентивные меры, чтобы снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [40–42]. Однако характер профилактических мероприятий не является в настоящее время достаточно отработанным, поскольку уровень Лп(а) находится под строгим генетическим контролем, мало изменяется в течение жизни и значимо не снижается при соблюдении диеты и приеме обычных гиполипидемических препаратов [43, 44].

Существует мнение, что повышенный уровень Лп(а) может служить одним из предикторов смерти от ИБС у мужчин в молодом возрасте. В

крупном исследовании European Atherosclerosis Research Study (EARS), проведенном в пяти европейских регионах (Финляндия, Великобритания, Северная, Средняя и Южная Европа), изучали взаимосвязь между фенотипом апо(а) и семейным анамнезом инфаркта миокарда в возрасте до 55 лет. У молодых людей в Великобритании, чьи родители перенесли инфаркт миокарда, достоверно чаще встречается низкомолекулярный фенотип S2. Такая же тенденция отмечена и на севере Европы, однако в трех других регионах не было выявлено различий у эти молодых людей и в контрольной группе лиц по распределению фенотипов апо(а) [45].

Распределение аллелей гена апо(а) в разных странах, популяциях и регионах неоднородное. Исходя из данных исследования EARS, можно предполагать, что значимость Лп(а) как фактора риска различна не только в разных расах, но и в разных популяциях одной и той же расы [46]. А.В. Тихоновым и Ю.П. Никитиным с соавт. [47, 48] проводилось сравнительное исследование уровня Лп(а) в рамках скрининговой программы неорганизованного населения одного из районов г. Новосибирска, коренных жителей Чукотки и Горного Алтая. Обнаружено, что высокий уровень этого липопротеида более свойствен коренному населению, проживающему в экстремальных климатических регионах азиатской части континента. Возможно, это связано с преобладанием в их питании таких пищевых компонентов, как мясо животных и морского зверя, животные жиры. На это косвенно указывает сопоставление с данными, полученными при изучении индейцев Яномамо Бразилии, основную часть питания которых составляют продукты растительного происхождения, вегетарианцев и рыбаков Банту Танзании [49–52].

В исследовании, проведенном среди 198 мужчин с ангиографически документированной ИБС, установлено, что у больных моложе 45 лет достоверно чаще встречаются низкомолекулярные фенотипы апо(а), чем у больных старшего возраста (65 и 43 % соответственно; $p < 0,05$) и здоровых (доноров) (65 и 29 % соответственно; $p = 0,001$). Подобные результаты получены в индийском исследовании с участием 335 больных ИБС. Это позволило авторам сделать вывод, что лица с сочетанием ГЛп(а) и низкомолекулярного фенотипа апо(а) имеют высокий генетический риск развития ИБС, однако предсказать ее точное начало невозможно [53–55].

Таким образом, большая часть современных исследований демонстрирует прямую связь уровня Лп(а) и, особенно его низкомолекулярных

фенотипов, с наличием, прогрессированием и степенью выраженности коронарного атеросклероза как независимого фактора риска.

Существуют разноречивые данные в отношении связи Лп(а) с наличием и развитием инсультов. В крупном популяционном исследовании Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) концентрация Лп(а) была выше у больных, перенесших инсульты или транзиторные ишемические атаки. Относительный риск развития цереброваскулярных осложнений при повышенном уровне Лп(а) составил 1,17 [56]. Во французском исследовании среди 90 молодых больных (средний возраст 37 лет), перенесших инсульт, уровень Лп(а) был достоверно выше, чем в контрольной группе: 18 мг/дл против 7 мг/дл ($p = 0,009$) [57]. Однако в Physicians Health Study в течение 7,5 лет наблюдения за 15 000 белыми мужчинами не обнаружено связи между исходной концентрацией Лп(а) и риском инсультов (как в целом, так и ишемических) [58]. Объяснить полученные данные, которые противостоят результатам ретроспективных исследований, пытаются возможным изменением концентрации уровня Лп(а) уже после развития инсульта, а также различной значимостью уровня Лп(а) в разных популяциях [59].

Вопрос связи фенотипа апо(а) с поражением сонных артерий изучен еще в меньшей степени. В исследовании 198 мужчин с ИБС в возрасте от 24 до 68 лет выявлено, что уровень Лп(а) и низкомолекулярные фенотипы апо(а) независимо связаны с наличием и тяжестью каротидного атеросклероза [60]. В Австрии при обследовании 167 больных с терминальной почечной недостаточностью установлена связь низкомолекулярных фенотипов апо(а) с наличием и степенью атеросклеротических бляшек в сонных артериях [61]. При проспективном наблюдении за когортой из 826 здоровых лиц (Bruneck study) отмечено, что уровень Лп(а) при концентрации ХС ЛПНП выше 3,3 ммоль/л объяснялся появлением новых поражений в сонных артериях, т.е. ранним атерогенезом. Низкомолекулярные фенотипы апо(а) достоверно чаще определялись у лиц с изменениями в сонных артериях в начале обследования, у которых после пяти лет наблюдения развились стенозы (более 40 % случаев), и явились предикторами риска развития выраженного атеросклероза [62].

Итак, хотя уровень Лп(а) не информативен при диагнозе развития цереброваскулярных осложнений, он имеет доказанную связь с наличием и тяжестью атеросклероза магистральных артерий головы, а у больных с перенесенным инсультом его уровень достоверно выше, чем у

лиц контрольной группы. Доказана также прямая связь низкомолекулярных фенотипов апо(а) с наличием, тяжестью и развитием атеросклеротического поражения сонных артерий.

Рядом авторов была продемонстрирована связь уровня Лп(а) с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей [63, 64]. В проспективном Эдинбургском исследовании, включавшем 809 мужчин и 783 женщины, установлено, что уровень Лп(а) является независимым и значимым предиктором перемежающейся хромоты как у мужчин, так и у женщин. При этом у женщин относительный риск развития заболевания, связанного с повышенным уровнем Лп(а), оказался несколько выше, чем у мужчин [65]. Этот факт представляет особый интерес в плане дальнейших исследований, поскольку у женщин атеросклеротическое поражение нижних конечностей встречается реже, чем у мужчин. В исследовании В.В. Бритаревой с соавт. [66] у 25 пациентов с перемежающейся хромотой (средний возраст $63,4 \pm 8,2$ года) была отмечена тенденция к повышению концентрации Лп(а) с увеличением степени тяжести облитерирующего атеросклероза нижних конечностей. Вместе с тем в исследовании, включавшем 446 пациентов в возрасте 65 лет и старше (средний возраст $74,5 \pm 5,7$ года), достоверной связи между уровнем Лп(а) и наличием перемежающейся хромоты не выявлено, что позволяет предположить возможное снижение с возрастом значимости уровня Лп(а) как маркера атеросклеротического процесса. Однако и у этих больных сочетание повышенного уровня Лп(а) с курением в анамнезе чаще ассоциировалось с наличием заболевания, чем только повышенный уровень Лп(а) или только курение [67–69].

Много внимания в последние годы уделяется изучению роли Лп(а) в течение заболевания у больных, перенесших операции коронарного шунтирования (КШ) или транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТБКА). В клинических исследованиях А.А. Агапова и соавт. [70] установлена достоверная связь между окклюзией венозных шунтов и повышенным уровнем Лп(а), причем выявлено, что только годичные («поздние»), но не «ранние» окклюзии шунтов положительно коррелируют с его уровнем. Эти данные подтверждены в более позднем исследовании, выполненном М.В. Ежовым с соавт., в котором в качестве метода визуализации шунтов использовалась электронно-лучевая контрастная томография [71, 72].

В то же время в ряде проспективных исследований нет подтверждения приведенных выше данных. При наблюдении за 600 больными,

перенесшими КШ, не установлено связи между предоперационной концентрацией Лп(а) и частыми годичными окклюзиями артериальных и венозных шунтов [73]. В Англии 353 пациента (297 мужчин, 57 женщин, средний возраст 57 лет) наблюдались в течение пяти лет после КШ. Не было отмечено связи между уровнем Лп(а) и смертью от кардиальных причин, развитием нефатального инфаркта миокарда, стенокардии или окклюзии венечных шунтов [74].

В одной из недавних работ, сделанных в Японии, у группы больных с рестенозом зафиксировано достоверное снижение уровня Лп(а) через сутки после ТБКА с последующим возвращением к исходному уровню [75]. Такое снижение концентрации Лп(а) может быть обусловлено увеличением связывания Лп(а) с фибриногеном и фибрином, нарушением тромболитического и формирования тромба, что ведет к уменьшению просвета сосуда после ТБКА.

Возможными механизмами участия Лп(а) в процессе рестенозирования могут быть:

- 1) подавление фибринолитической активности крови;
- 2) формирование тромба высвобождением факторов роста;
- 3) ускорение пролиферации гладкомышечных клеток;
- 4) увеличение внеклеточного матрикса.

Чтобы выяснить эффективность снижения уровня Лп(а) и ХС ЛПНП в профилактике рестеноза после ТБКА, организовано исследование Low-Density Lipoprotein Apheresis Angioplasty Restenosis Trial (L-ART) [76], результаты которого оказались впечатляющими. В группах больных без вмешательства после ТБКА и с изолированным применением ЛПНП-афереза уровень рестеноза составил 38 и 37 % соответственно. В группе больных, подвергшихся ЛПНП-аферезу за 2 дня до и через 5 дней после ТБКА в сочетании с терапией никотиновой кислотой и правастатином, удалось добиться существенного снижения концентрации ХС ЛПНП и Лп(а). Если уровень Лп(а) снижался более чем на 50 %, частота рестенозов составляла 21 %, а в подгруппе больных с уровнем Лп(а) 30 мг/дл и выше – 12 %, если концентрация Лп(а) снижалась менее чем на 50 %, частота рестенозов была 50 %.

Повышенное артериальное давление (АД) является значимым и независимым фактором риска ИБС. Присоединение к артериальной гипертензии (АГ) других факторов сердечно-сосудистого риска, в том числе нарушений липидного обмена, увеличивает вероятность развития ИБС в еще большей степени. Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению участия Лп(а) в процессах атеро- и

тромбогенеза, в настоящее время имеется мало работ, в которых изучалось значение Лп(а) у лиц с АГ. В большинстве наблюдений, в которых обнаружены корреляционные связи между гиперЛп(а) и ИБС, уровень концентрации Лп(а) изучался без разделения пациентов на группы лиц с нормальным и повышенным АД, а следовательно, без учета влияния гипертонической болезни (ГБ) на развитие ИБС [77–79].

Результаты сравнения уровня Лп(а) у больных с ГБ и лиц с нормальным АД в исследованиях достаточно противоречивы. Отмечена разница в концентрациях Лп(а) у здоровых лиц и у пациентов с недавно диагностированной эссенциальной гипертонией в исследованиях L. Sechi et al. Выявлены различия в уровне Лп(а) у пациентов с АГ и в контрольной группе, состоявшей из здоровых доноров. Также авторы обнаруживали повышение уровня Лп(а) при ГБ, положительную корреляцию между уровнем Лп(а) и степенью поражения органов-мишеней [80]. В работе В.В. Бритаревой с соавт. [81] при изучении ассоциации между концентрацией Лп(а) в крови и наличием ИБС у больных, страдающих ГБ, достоверных различий в уровнях Лп(а) между лицами с ГБ и без нее не выявлено, хотя и наблюдалась положительная корреляция между уровнем Лп(а) и продолжительностью АГ у женщин. Показано, что уровень Лп(а) у мужчин с ГБ достоверно положительно коррелировал с ИБС, причем корреляция между уровнями общего ХС и ТГ, ХС ЛПНП с ИБС была менее выраженной и недостоверной. У женщин с ГБ корреляции между уровнем Лп(а) и ИБС не обнаружено. В нескольких работах, где уровень Лп(а) анализировался отдельно у мужчин и женщин, получен аналогичный результат [82]. В исследованиях пациенток пожилого возраста, находившихся в постменопаузе, отмечена корреляция уровня концентрации Лп(а) и ИБС [83]. Учитывая полученные данные, есть основания полагать, что не правомерно объединение больных разного пола и возраста в одну группу при исследовании корреляций между риском развития ИБС и ГБ, а также нарушениями липидного обмена. Известно, что в настоящее время проблема атеросклероза у женщин выделяется в самостоятельное направление и может представлять особый интерес.

На данном этапе не существует единого мнения о необходимости коррекции гиперЛп(а). При ее наличии одним из реальных подходов является воздействие на установленные факторы риска ИБС, в первую очередь, агрессивное снижение концентрации ХС ЛПНП. Снижение уровня Лп(а), вероятно, может быть полезным и целесообразным у больных с ИБС. Для под-

тверждения этого необходимо проведение новых проспективных исследований с применением методов, способных существенно снижать уровень Лп(а).

Необходимо отметить, что сейчас самым эффективным методом снижения Лп(а) в плазме является Лп(а)-аферез, впервые проведенный в России [84]. В настоящее время подобные процедуры проводятся во всем мире, в частности, германские липидологи сообщили об успешном опыте ведения трех пациентов с повышенным Лп(а) как единственном факторе риска ИБС и перенесенном инфаркте миокарда в анамнезе. Согласно их данным, уровень Лп(а) снижается за один сеанс со 170 до 30 мг/дл, причем для достижения такого эффекта плазма крови должна пройти через аппаратную систему 2–3 раза. Серьезных нежелательных эффектов в процессе и после процедуры зарегистрировано не было. У двух пациентов через год и полтора года соответственно была проведена повторная коронароангиография, не выявившая признаков прогрессии заболевания. Третий пациент сообщил о значимом общем улучшении самочувствия. Подобные результаты позволяют рекомендовать Лп(а)-аферез пациентам с изолированной гиперЛп(а) [85–88].

Достаточно эффективных способов медикаментозного воздействия на Лп(а) в настоящее время не существует, за исключением применения больших доз никотиновой кислоты и неомицина [89], а также эстрогенсодержащих препаратов [90]. Однако назначение этих лекарственных средств в рекомендуемых дозах сопряжено с большим количеством побочных эффектов [91].

ЛИТЕРАТУРА

1. **Berg K.** A new serum type system in man: the Lp system // *Acta Path Microbiol. Scand.* 1963. Vol. 59. P. 369–382.
2. **Hegele R., Wu L., Williams R.** Lipoprotein(a) and plasminogen: linkage analysis / Ed. A. Scanu // *Lipoprotein(a): 25 years of progress.* N.Y.: Academic Press Inc, 1990. P. 129–139.
3. **Scanu A.M., Nakajima K., Edelstein C.** Apolipoprotein(a): structure and biology // *Front Biosci.* 2001. Vol. 1, N 6. D. 546–554. Review.
4. **Mbevu A.D., Dunnington P.N.** Lipoprotein(a): structure, properties and possible involvement in thrombogenesis and atherogenesis // *Atherosclerosis.* 1990. Vol. 85. P. 1–14
5. **Sing C., Schultz J., Shreffler D.** The genetic of the Lp-antigen. II. A family study and proposed models of genetic control // *Ann. Hum. Genet.* 1974. Vol. 38. P. 47–56.
6. **Ober C., Nord A.S., Thompson E.E. et al.** Genome-wide association study of plasma lipoprotein(a) levels identifies multiple genes on chromosome 6q // *J. Lipid. Res.* 2009. Vol. 50, N 5. P. 798–806.

7. **Utermann G.** The mysteries of lipoprotein(a) // *Science*. 1989. Vol. 246. P. 904–910.
8. **Scanu A.M.** Lp(a) lipoprotein-coping with heterogeneity // *New Eng. J. Med.* 2003. Vol. 349. P. 2089–2090.
9. **Thomas H.P., Steinhagen-Thiessen E.** Lipoprotein(a): Aspects of pathophysiology, epidemiology and treatment // *Z. Kardiol.* 2003. B. 92 (Suppl 3). T. III. S. 53–58. Review.
10. **Koschinsky M.L.** Novel insights into Lp(a) physiology and pathogenicity: more questions than answers? // *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug. Targets*. 2006. Vol. 6, N 4. P. 267–278. Review.
11. **Morrisett J., Guyton J., Gaubatz J., Gotto A.** Lipoprotein(a): structure, metabolism and epidemiology // *Plasma lipoproteins* /Ed. A. Gotto. Amsterdam: Elsevier Science Publ., 1987. P. 129–150.
12. **Fless G.M.** Cellular binding and degradation of lipoprotein(a) // *J. Atheroscler. Thromb.* 1995. Vol. 2. Suppl 1. S. 1–4. Review.
13. **Takahashi A., Taniguchi T. et al.** Effects of lipoprotein(a) and low density lipoprotein on growth of mitogen-stimulated human umbilical vein endothelial cells // *Atherosclerosis*. 1996. Vol. 120, N 1-2. P. 93–99.
14. **Hrzenjak A., Frank S., Wo X. et al.** Galactose-specific asialoglycoprotein receptor is involved in lipoprotein (a) catabolism // *Biochem. J.* 2003. Vol. 15, 376(Pt 3). P. 765–771.
15. **Morrisett J., Gaybatz J., Knapp R., Guevara J.** Structural properties of apo(a): a major apoprotein of human Lp(a) // *Lipoprotein(a): 25 years of progress* / Ed. A. Scanu. N.Y.: Academic Press Inc., 1990. P. 53–74.
16. **Лякишев А.А., Покровский С.Н., Ежов М.В.** Липопротеид(а) как фактор риска развития атеросклероза // *Обзор. Тер. архив*. 2001. № 9. С. 82–88.
17. **Luc G., Bard J.M., Arveiler D. et al.** PRIME Study Group. Lipoprotein(a) as a predictor of coronary heart disease: the PRIME Study // *Atherosclerosis*. 2002. Vol. 163, N 2. P. 377–384.
18. **Imhof A., Rothenbacher D. et al.** Plasma lipoprotein Lp(a), markers of haemostasis and inflammation, and risk and severity of coronary heart disease // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2003. Vol. 10, N 5. P. 362–370.
19. **Bogavac-Stanojevic N., Djurovic S. et al.** Circulating transforming growth factor-beta1, lipoprotein(a) and cellular adhesion molecules in angiographically assessed coronary artery disease // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2003. Vol. 41, N 7. P. 893–898.
20. **Stefoni S., Cianciolo G., Donati G. et al.** Low TGF-beta1 serum levels are a risk factor for atherosclerosis disease in ESRD patients // *Kidney Int.* 2002. Vol. 61, N 1. P. 324–335.
21. **de Rijke Y.B., Jürgens G. et al.** *In vivo* fate and scavenger receptor recognition of oxidized lipoprotein(a) isoforms in rats // *J. Lipid. Res.* 1992. Vol. 33, N 9. P. 1315–1325.
22. **Harpel P.C., Haque N.S.** Chemokine receptor-8: potential role in atherogenesis // *Isr. Med. Assoc. J.* 2002. Vol. 4, N 11. P. 1025–1027. Review.
23. **Haque N.S., Zhang X., French D.L. et al.** CC chemokine I-309 is the principal monocyte chemoattractant induced by apolipoprotein(a) in human vascular endothelial cells // *Circulation*. 2000. Vol. 15, 102(7). P. 786–792.
24. **Pati U., Pati N.** Lipoprotein(a), atherosclerosis, and apolipoprotein(a) gene polymorphism // *Mol. Genet. Metab.* 2000. Vol. 71, N 1-2. P. 87–92. Review.
25. **Ezov M.V., Afanasieva O.I., Adamova L. et al.** Lipoprotein(a) levels predict myocardial infarction in yang men // *Atherosclerosis*. 2000. Vol. 51, N 1. P. 304.
26. **Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза.** Российские рекомендации Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. М.: Медицина, 2004. 36 с.
27. **Тихонов А.В.** Генетические аспекты гетерогенности липопротеидов плазмы крови человека // *Вопросы атерогенеза* / Под ред. Ю.П. Никитина. Новосибирск, 2005. С. 137–179.
28. **Murase T., Okubo M., Amemiya-Kudo M. et al.** Impact of markedly elevated serum lipoprotein(a) levels (> or = 100 mg/dL) on the risk of coronary heart disease // *Metabolism*. 2007. Vol. 56, N 9. P. 1187–1191.
29. **Clarke R., Peden J.F., Hopewell J.C. et al.** PROCARDIS Consortium. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 24; 361(26). P. 2518–2528.
30. **Fibrinogen Studies Collaboration.** J. Danesh, S. Lewington, S.G. Thompson et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis // *JAMA*. 2005. Vol. 12; 294(14). P. 1799–1809.
31. **Zlatohlávek L., Zídková K., Vrablík M. et al.** Lipoprotein(a) and its position among other risk factors of atherosclerosis // *Physiol. Res.* 2008. Vol. 57, N 5. P. 777–783.
32. **Emerging Risk Factors Collaboration.** Di Angelantonio E., Sarwar N., Perry P. et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease // *JAMA*. 2009. Vol. 11; 302 (18). P. 1993–2000.
33. **Prospective Studies Collaboration.** Lewington S., Whitlock G., Clarke R. et al. // Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths // *Lancet*. 2008. Vol. 26; 372 (9635). P. 292–302. Review.
34. **Boyer H., deGennes J.L., Truffert J. et al.** Lp(a) levels in different types of dyslipidemia in the French population // *Atherosclerosis*. 1990. Vol. 85. P. 61–69.
35. **Ежов М.В., Афанасьева О.И., Покровский С.Н. и др.** Связь липопротеида(а) и фенотила апобелка(а) с атеросклерозом у мужчин с ишемической болезнью сердца // *Тер. архив*. 2000. № 1. С. 28–32.
36. **Yano Y., Shimokawa K., Okada Y. et al.** Immunolocalization of lipoprotein(a) in wounded tissues // *J. Histochem. Cytochem.* 1997. Vol. 45, N 4. P. 559–568.
37. **Cobbaert C., Louisa A., Struijk L. et al.** Lipoprotein(a) changes during and after coronary artery bypass grafting: an epiphenomenon? // *Ann. Clin. Biochem.* 1998. Vol. 35 (Pt 1). P. 75–79.
38. **Bittner V., Hardison R., Kelsey S.F. et al.** Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Predict Five-Year Outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BART) // *Circulation*. 2002. Vol. 106. P. 2537–2542.
39. **Klausen I.C., Beusiegel-Ridker P.M., Hennekens C.H., Stampfer M.J.** A prospective study of lipoprotein(a) and risk of myocardial infarction // *JAMA*. 1993. Vol. 270. P. 2195–2199.

40. **Postorino G., Altavilla R., Guerrini M., Forconi S.** The association of serum lipoprotein(a) levels with myocardial infarction and ictus cerebri in the elderly // *Arch. Gerontol. Geriatr.* 1996. Vol. 22. Suppl 1. P. 213–216.
41. **Stubs P., Seedt M., Lanet D. et al.** Lipoprotein(a) as a risk predictor for cardiac mortality in patients with acute coronary syndromes // *Eur. Heart. J.* 1998. Vol. 19. P. 1355–1364.
42. **Saku K., Zhang B., Liu R. et al.** Associations among serum lipoprotein(a) levels, apolipoprotein(a) phenotypes, and myocardial infarction in patients with extremely low and high levels of serum lipoprotein(a) // *Jpn. Circ. J.* 1999. Vol. 63, N 9. P. 659–665.
43. **Real J.T., Ascaso J.F., Chaves F.J. et al.** Plasma Lp(a) values in familial hypercholesterolemia and its relation to coronary heart disease // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 1999. Vol. 9, N 1. P. 41–44.
44. **Berglund L.** Diet and drug therapy for lipoprotein(a) // *Curr. Opin. Lipidol.* 1995. Vol. 6. P. 48–56.
45. **Masana L., Farinano E., De Henaun S., Nicaud V.** Blood pressure in young adults with and without a paternal history of premature coronary heart disease in Europe: the EARS Study. European Arteriosclerosis Study // *J. Hum. Hypertens.* 1996. Vol. 10, N 4. P. 207–213.
46. **Gudnason V., Kakko S., Nicaud V. et al.** Cholesteryl ester transfer protein gene effect on CETP activity and plasma high-density lipoprotein in European populations. The EARS Group // *Eur. J. Clin. Invest.* 1999. Vol. 29, N 2. P. 116–128.
47. **Тихонов А.В.** Особенности распределения концентрации липопротеидов низкой плотности и показателей липидного обмена среди пожилых жителей Чукотки и Западной Сибири // *Цитология.* 1994. Т. 36, № 7. С. 754–755.
48. **Nikitin Yu.P., Tikhonov A.V., Grigorieva I.N.** Plasma lipoprotein(a) levels and apo(a) isoforms in native population of Chukotka with and without arterial hypertension // *Int. J. Circumpolar Health.* 2001. Vol. 60. P. 116–121.
49. **Mancilha-Carvalho J.J., Crews D.E.** Lipid profiles of Yanomamo Indians of Brazil // *Prev. Med.* 1990. Vol. 19, N 1. P. 66–75.
50. **Marcovina S.M., Kennedy H., Bittolo Bon G. et al.** Fish intake, independent of apo(a) size, accounts for lower plasma lipoprotein(a) levels in Bantu fishermen of Tanzania: The Lugalawa Study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999. Vol. 19, N 5. P. 1250–1256.
51. **Kestin M., Rouse I.L., Correll R.A., Nestel P.J.** Cardiovascular disease risk factors in free-living men: comparison of two prudent diets, one based on lactoovo-vegetarianism and the other allowing lean meat // *Am. J. Clin. Nutr.* 1989. Vol. 50, N 2. P. 280–287.
52. **Richter V., Rassoul F., Hentschel B. et al.** Age-dependence of lipid parameters in the general population and vegetarians // *Z. Gerontol. Geriatr.* 2004. Vol. 37, N 3. P. 207–213.
53. **Dahlen G.H., Guyton J.R., Attar M. et al.** Association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography // *Circulation.* 1986. Vol. 74. P. 758–765.
54. **Chopra V., Vasisht S., Gulati S., Manchanda S.C.** Serum levels of lipoprotein (a) and other lipids in angiographically defined coronary artery disease patients and healthy blood bank donors // *Indian J. Med. Sci.* 2000. Vol. 54, N 7. P. 284–289.
55. **Berglund L., Ramakrishnan R.** Lipoprotein(a): an elusive cardiovascular risk factor // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004. Vol. 24, N 12. P. 2219–2226. Review.
56. **Brown S.A., Morrisett J.D., Boerwinkle E. et al.** The relation of lipoprotein(a) concentrations and apolipoprotein(a) phenotypes with asymptomatic atherosclerosis in subjects of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Arterioscler. Thromb.* 1993. Vol. 12. P. 1558–1568.
57. **Peynet J., Beaudoux J.L., Woimant F. et al.** Apolipoprotein(a) size polymorphism in young adults with ischemic stroke // *Atherosclerosis.* 1999. Vol. 142, N 1. P. 233–239.
58. **Rifai N., Ma J., Sacks F.M. et al.** Apolipoprotein(a) size and lipoprotein(a) concentration and future risk of angina pectoris with evidence of severe coronary atherosclerosis in men: The Physicians' Health Study // *Clin. Chem.* 2004. Vol. 50, N 8. P. 1364–1371.
59. **Dahlen G.H.** Incidence of Lp(a) lipoprotein among populations // *Lipoprotein(a): 25 Years in Progress* / Ed. A.M. Scanu. N.Y.: Academic Press. Inc, 1990. P. 151–173.
60. **Longenecker J.C., Coresh J., Klag M.J. et al.** Lipoprotein(a) level as a predictor of cardiovascular disease and small apolipoprotein(a) isoforms in dialysis patients: assay-related differences are important // *Clin. Chim. Acta.* 2008. Vol. 397, N 1-2. P. 36–41.
61. **Kronenberg F., Trenkwalder E., Utermann G. et al.** LDL-unbound apolipoprotein(a) and carotid atherosclerosis in hemodialysis patients // *Clin. Genet.* 1997. Vol. 52, N 5. P. 377–386.
62. **Willeit J., Kiechl S., Santer P. et al.** Lipoprotein(a) and asymptomatic carotid artery disease. Evidence of a prominent role in the evolution of advanced carotid plaques: the Bruneck Study // *Stroke.* 1995. Vol. 26. P. 1582–1587.
63. **Lupattelli G., Siepi D., Pasqualini L. et al.** Lipoprotein(a) in peripheral arterial occlusive disease // *Vasa.* 1994. Vol. 23, N 4. P. 321–324.
64. **Catalano M., Cortelazzo A., Yilmaz Y. et al.** The LPA gene C93T polymorphism influences plasma lipoprotein(a) levels and is independently associated with susceptibility to peripheral arterial disease // *Clin. Chim. Acta.* 2008. Vol. 387, N 1-2. P. 109–112.
65. **Hahmann H.W., Schätzer-Klotz D., Bunte T. et al.** The significance of high levels of lipoprotein (a) compared with established risk factors in premature coronary artery disease: differences between men and women // *Atherosclerosis.* 1999. Vol. 144, N 1. P. 221–228.
66. **Бритаева В.В., Афанасьева О.И., Ежов М.В. и др.** Липопротеид(а) и изоформы апо(а) у больных с перемежающейся хромотой // *Тер. архив.* 2002. № 12. С. 49–52.
67. **Lindholt J.S., Heegaard N.H., Vammen S. et al.** Smoking, but not lipids, lipoprotein(a) and antibodies against oxidised LDL, is correlated to the expansion of abdominal aortic aneurysms // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2001. Vol. 21, N 1. P. 51–56.
68. **Chen X.F., Tang L.J., Jiang J.J. et al.** Increased levels of lipoprotein(a) in non-smoking aortic dissection patients // *Clin. Exp. Med.* 2008. Vol. 8, N 2. P. 123–127.
69. **Tello-Montoliu A., Roldán V., Climent V.E. et al.** Does smoking status influence the effect of physical exercise on fibrinolytic function in healthy volunteers? // *J. Thromb. Thrombolysis.* 2006. Vol. 21, N 2. P. 163–166.

70. **Агапов А.А., Власова Э.Е., Покровский С.Н. и др.** Результаты коронарного шунтирования на фоне дислипотеидемии // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1996. № 1. С. 88–97.
71. **Ezhov M.V., Lyakishev A.A., Afanasieva O.I. et al.** High lipoprotein(a) and low-molecular weight apo(a) phenotypes predispose to coronary occlusions // *Atherosclerosis*. 2007. Vol. 8(t). 150A.
72. **Ежов М.В., Доценко Ю.В., Афанасьева О.И. и др.** Связь повышенного уровня липопротеида(а) с рестенозом и прогрессированием атеросклероза после чрескожных коронарных вмешательств // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009. Т. 8, № 6. С. 126.
73. **Berglund L., Ramakrishnan R.** Lipoprotein(a) An Elusive Cardiovascular Risk Factor // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004. Vol. 24. P. 2219.
74. **Skinner J.S., Farrer M., Albers C.J. et al.** Serum Lp(a) lipoprotein concentration is not associated with clinical and angiographic outcome five years after coronary artery bypass graft surgery // *Heart*. 1997. Vol. 78, N 2. P. 131–135.
75. **Yamamoto H., Imazu M., Yamabe T. et al.** Risk factors for restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: role of lipoprotein(a) // *Am. Heart. J.* 1995. Vol. 130. P. 1168–1173.
76. **Daida H., Lee Y.J., Yokoi H. et al.** Prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) by reducing lipoprotein(a) levels with low-density lipoprotein apheresis. Low-Density Lipoprotein Apheresis Angioplasty Restenosis Trial (L-ART) Group // *Am. J. Cardiol.* 1994. Vol. 73. P. 1037–1040.
77. **Netea R.T., Netea M.G., Bredie S.J. et al.** Lipoprotein(a) concentrations in patients with familial combined hyperlipidemia and hypertension // *Neth. J. Med.* 1999. Vol. 55, N 1. P. 39–45.
78. **Antonicelli R., Testa R., Marcovina S.M. et al.** Relationship between lipoprotein(a) levels, oxidative stress, and blood pressure levels in patients with essential hypertension // *Clin. Exp. Med.* 2001. Vol. 1, N 3. P. 145–150.
79. **Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al.** Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // *Lancet*. 2003. Vol. 22, N 361(9362). P. 1060–1070.
80. **Sechi L.A., De Marchi S.** Relationship of lipoprotein(a) to variables of coagulation in hypertensive subjects // *J. Investig. Med.* 2001. Vol. 49, N 1. P. 12–20.
81. **Бритарева В.В., Афанасьева О.И., Покровский С.Н. и др.** Липопротеид(а) и ишемическая болезнь сердца у больных гипертенгической болезнью // *Кардиология*. 2002. № 5. С. 4–8.
82. **Prospective Studies Collaboration / Lewington S., Whitlock G., Clarke R. et al.** Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths // *Lancet*. 2008. Vol. 26, N 372(9635). P. 292–302. Review.
83. **Shlipak M.G., Simon J.A., Vittinghoff E. et al.** Estrogen and Progestin, lipoprotein(a), and Risk of Recurrent Coronary Heart Disease Events After Menopause // *JAMA*. 2000. Vol. 283. P. 1845–1852.
84. **Коновалов Г.А., Чебышев А.Н., Покровский С.Н. и др.** Экстракорпоральные методы в лечении тяжелых форм атеросклероза, метаболического синдрома и дилатационной кардиомиопатии // *Кремлевская медицина*. 2001. Т. 4. С. 48–54.
85. **Bambauer R., Schiel R., Latza R.** Low density lipoprotein apheresis in treatment of hyperlipidemia: experience with four different technologies // *Ther. Apher.* 2000. Vol. 4, N 3. P. 213–217.
86. **Thompson G.R.** LDL apheresis // *Atherosclerosis*. 2003. Vol. 167, N 1. P. 1–13. Review.
87. **Stefanutti C., Vivenzio A., Di Giacomo S. et al.** Treatment of symptomatic hyperLp(a) lipidemia with LDL-apheresis vs. usual care // *Transfus. Apher. Sci.* 2010. Vol. 42, N 1. P. 21–26.
88. **Bambauer R., Schiel R., Latza R.** Low-density lipoprotein apheresis: an overview // *Ther. Apher. Dial.* 2003. Vol. 7, N 4. P. 382–390.
89. **Kostner K., Gupta S.** Niacin: a lipid polypill? // *Expert Opin Pharmacother.* 2008. Vol. 9, N 16. P. 2911–2920.
90. **Kostner K.M., Kostner G.M.** Therapy of hyper-Lp(a) // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2005. Vol. 170. P. 519–536. Review.
91. **Braun L.T., Davidson M.H.** Lp-PLA2: A new target for statin therapy // *Curr. Atheroscler. Rep.* 2010. Vol. 12, N 1. P. 29–33.

LIPOPROTEIN(A) AND MULTI-STAGE ATHEROGENESIS: CORONARY ATHEROSCLEROSIS, CEREBROVASCULAR COMPLICATIONS AND OTHER CORRELATIONS OF LP(A) AND APO(A)

A.V. Tikhonov, Yu.P. Nikitin

Research Institute of Therapy of SB RAMS

A connection of the level of Lp(a) with the presence and extent of atherosclerosis of main arteries of head was proved. It was demonstrated that this level in the patients who survived stroke is reliably higher than that in the patients from reference groups. A direct connection of low-molecular phenotypes of apo(a) with the presence, extent and development of atherosclerotic affection of carotid arteries was also proved. Hypertension is a significant and independent risk factor of coronary heart disease. Other factors of cardiovascular risk including disorders of lipid metabolism, added to arterial hypertension, increase the probability of the development of coronary heart disease even to the higher extent.

Keywords: atherosclerosis, genetics, lipid metabolism, lipoprotein(a), apoA isoforms.

Статья поступила 10 июня 2010 г.