

Роль липопротеина (а) в прогрессировании атеросклеротического поражения аортального клапана: молекулярные механизмы и перспективы терапевтической коррекции

Научный руководитель – Журавлев Александр Константинович

Судьин Дмитрий Николаевич

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: sudin.dima@bk.ru

Введение: Кальцифицирующий стеноз аортального клапана (САК) более не считается пассивным возрастным процессом. Ключевая роль в его патогенезе принадлежит генетически детерминированному липопротеину(а) – Lp(a). Являясь независимым фактором риска, Lp(a) инициирует ремоделирование створок клапана, что открывает перспективы для этиотропной терапии [1, 3].

Цель: Обобщить данные о молекулярных механизмах влияния Lp(a) на развитие САК и перспективных подходах к терапии на основе анализа литературы 2017–2025 гг.

Материалы и методы: Аналитический обзор баз PubMed, Scopus, Web of Science с фокусом на иммуногистохимию тканей клапана [2], генетические исследования [1] и испытания РНК-терапии [4, 5].

Результаты:

Молекулярные механизмы: Патогенность Lp(a) обусловлена переносом окисленных фосфолипидов (OxPL). Проникая в ткань клапана, Lp(a) доставляет OxPL, запускающие воспаление через рецепторы врожденного иммунитета [1, 3].

Гистология и патофизиология: В створках клапанов обнаружены отложения Lp(a) и фермента аутоаксина (АТХ) в очагах микрокальцификации. АТХ взаимодействует с OxPL, продуцируя лизофосфатидную кислоту – мощный стимулятор остеогенной трансформации интерстициальных клеток [2]. Формируется порочный круг: дисфункция эндотелия → накопление OxPL → активация АТХ → кальцификация [4].

Терапия: Статины неэффективны. Новые подходы: РНК-терапия (пелакарсен, олпасиран), снижающая Lp(a) на 80–90% [3, 5], и пероральные ингибиторы сборки Lp(a) (мувалаплин) [5].

Заключение: Lp(a) – активный участник патогенеза САК, действующий через ось «окисленные фосфолипиды – аутоаксин – кальцификация». Таргетное снижение Lp(a) с помощью РНК-терапии открывает эру персонализированного лечения, направленного на стабилизацию поражения клапана.

Источники и литература

- 1) Galluzzo A. et al. Lipoprotein(a) and Aortic Valve Stenosis: From Pathophysiology to Emerging Pharmacological Agents. *Journal of Clinical Medicine*. 2025.
- 2) Torzewski M. et al. Lipoprotein(a) Associated Molecules are Prominent Components in Plasma and Valve Leaflets in Calcific Aortic Valve Stenosis. 2017.
- 3) The Role of Lipoprotein(a) in the Progression of Aortic Stenosis. *The American Journal of Medicine*. 2025.
- 4) Langhammer R., Laufs U. Lipoprotein(a): Behandlung eines unterschätzten kardiovaskulären Risikomarkers. *Aktuelle Kardiologie*. 2020.

- 5) Pirillo A. et al. Lipoprotein (a): A new target for pharmacological research and an option for treatment. *European Journal of Internal Medicine*. 2025.