



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**5 (79) 2025**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВА  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**5 (79)**

**2025**

*май*

www.bsmi.uz  
https://newdaymedicine.com E:  
ndmuz@mail.ru  
Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2025, Accepted: 10.05.2025, Published: 15.05.2025

УДК 577.15-612.8-602.6

**СВЯЗЬ ЛИПОПРОТЕИН-АССОЦИИРОВАННОЙ ФОСФОЛИПАЗЫ А2 С  
ПРОПРОТЕИНОВОЙ КОНВЕРТАЗОЙ СУБТИЛИЗИН-КЕКСИНОВЫМ ТИПОМ 9 (PCSK9)  
ПРИ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ,  
ПАТОГЕНЕЗ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В  
КАЧЕСТВЕ БИОМАРКЕРА**

Рузиев Зариф Мухаммадович <https://orcid.org/0009-0009-3541-4725>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,  
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

✓ Резюме

*Семейство фосфолипаз А2 группы IV (PLA2) включает шесть внутриклеточных ферментов (GIVA, -B, -C, -D, -E и -F), известных как цитозольные фосфолипазы А2 (cPLA2). Эти ферменты содержат серин-аспарагиновую каталитическую диаду, и все, кроме cPLA2, имеют C2-домен. Различия в их каталитической активности и субклеточной локализации предполагают уникальную регуляцию и функции. cPLA2 катализирует гидролиз фосфолипидов с образованием арахидоновой кислоты и лизофосфолипидов, которые служат предшественниками многочисленных биологически активных липидов. Регуляция cPLA2 сложна, включая транскрипционные и посттрансляционные процессы, особенно увеличение концентрации кальция и фосфорилирование. Это широко распространенный и высоко консервативный фермент, участвующий в выработке липидных медиаторов в клетках человека и грызунов. Биологически активные липиды, продуцируемые cPLA2, регулируют как нормальные физиологические процессы, так и патогенез заболеваний в различных органах. Однако недавно выявленный дефицит cPLA2 у человека сопровождается более выраженными нарушениями, чем у мышей с отсутствием cPLA2, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований этого фермента*

*Ключевые слова: Семейство фосфолипаз А2, Lp-PLA2, гиперхолестеринемия, дислипидемия*

**THE RELATIONSHIP BETWEEN LIPOPROTEIN-ASSOCIATED PHOSPHOLIPASE A2 AND  
PROPROTEIN CONVERTASE SUBTILISIN-KEXIN TYPE 9 (PCSK9) IN FAMILIAL  
HYPERCHOLESTEROLEMIA: PHYSIOLOGICAL ROLE, PATHOGENESIS OF VASCULAR  
DEMENTIA, AND POTENTIAL AS A BIOMARKER**

Ruziyev Zarif Muxammadovich

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:  
+998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

✓ Resume

*The group IV phospholipase A2 (PLA2) family includes six intracellular enzymes (GIVA, -B, -C, -D, -E, and -F), known as cytosolic phospholipases A2 (cPLA2). These enzymes possess a serine-asparagine catalytic dyad, and all except cPLA2 have a C2 domain. Differences in their catalytic activity and subcellular localization suggest unique regulation and functions. cPLA2 catalyzes the hydrolysis of phospholipids to produce arachidonic acid and lysophospholipids, which serve as precursors for numerous biologically active lipids. The regulation of cPLA2 is complex and involves both transcriptional and post-translational mechanisms, particularly increases in intracellular calcium levels and phosphorylation. It is a widely distributed and highly conserved enzyme involved in the production of lipid mediators in human and rodent cells. The bioactive lipids generated by cPLA2 regulate both normal physiological processes and the pathogenesis of diseases in various organs. However, a recently identified deficiency of cPLA2 in humans is associated with more severe clinical impairments than those observed in cPLA2-deficient mice, indicating the need for further investigation of this enzyme*

*Keywords: Phospholipase A2 family, Lp-PLA2, hypercholesterolemia, dyslipidemia*

# LIPOPROTEIN BILAN BOG'LIQ FOSFOLIPAZA A2 NING OILAVIY GIPERKOLESTEROLEMIYADA SUBTILISIN-KEKSIN TIPIDAGI PROPROTEIN KONVERTAZASI 9 (PCSK9) BILAN BOG'LANISHI: FIZIOLOGIK ROL, QON TOMIR DEMANSINING PATOGENEZI VA BIOMARKER SIFATIDA FOYDALANISH ISTIQBOLLARI

*Ruziyev Zarif Muxammadovich*

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.  
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

## ✓ *Rezyume*

*IV guruh fosfolipaza A2 (PLA2) oilasiga sitozol fosfolipaza A2 (cPLA2) deb ataladigan olti xil hujayra ichi fermentlari (GIVA, -B, -C, -D, -E va -F) kiradi. Bu fermentlar serin-asparagin katalitik diadasiga ega bo'lib, barchasi C2-domeniga ega, faqat cPLA2 bundan mustasno. Ularning katalitik faolligi va subhujayraviy lokatsiyasidagi farqlar ushbu fermentlarning noyob tarzda boshqarilishi va funksiyalarini anglatadi. cPLA2 fosfolipidlarni gidrolizlab, araxidon kislotasi va lizofosfolipidlarni hosil qiladi, bu moddalar esa ko'plab biologik faol lipidlarning o'tmishdosh moddasi hisoblanadi. cPLA2'ni boshqarish murakkab jarayon bo'lib, u transkripsion va posttranslyatsion mexanizmlarni, ayniqsa kalsiy kontsentratsiyasining ortishi va fosforlanish jarayonlarini o'z ichiga oladi. Bu keng tarqalgan va yuqori darajada konservativ ferment bo'lib, inson va kemiruvchilar hujayralarida lipid mediatrlarni hosil qilishda ishtirok etadi. cPLA2 tomonidan hosil qilingan biologik faol lipidlar ham fiziologik jarayonlarni, ham turli organlardagi kasalliklar patogenezini boshqaradi. Shunga qaramay, insonda yaqinda aniqlangan cPLA2 yetishmovchiligi sichqonlarda (cPLA2siz) kuzatilgan holatlarga nisbatan og'irroq klinik buzilishlar bilan bog'liq bo'lib, ushbu fermentni yanada chuqurroq o'rganish zarurligini ko'rsatadi*

*Kalit so'zlar: Fosfolipaza A2 oilasi, Lp-PLA2, giperxolesterinemiya, dislipidemiya*

## Актуальность

Обширные данные свидетельствуют о том, что липопротеин - ассоциированная фосфолипаза A2 (Lp-PLA2) играет важную роль в атерогенезе и воспалении, которые, в свою очередь, связаны с риском развития деменции. Целью данного исследования было оценить, может ли активность Lp-PLA2 в сыворотке крови быть ранним и/или поздним биомаркером различных форм деменции [1]. Уровень активности Lp-PLA2 был измерен у пожилых пациентов с легкими когнитивными нарушениями, поздно начавшейся болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией, деменцией смешанного типа, другими подтипами деменции и когнитивно нормальных участников (n = 151). Обнаружена значительная тенденция к повышению уровня активности Lp-PLA2 у пациентов с VAD по сравнению с другими группами. Аналогично, у пациентов с MCI, которые впоследствии перешли в VAD, уровень активности Lp-PLA2 был выше, чем у тех, чья MCI не перешла в деменцию или перешла в другие типы деменции. После корректировки на возможные факторы, высокая активность Lp-PLA2 была связана с диагнозом VAD, но не с другими типами деменции. Наши данные предполагают, что повышенная активность Lp-PLA2 может быть потенциальным биомаркером для диагностики VAD.

**Цель исследования:** изучение уровней и характера взаимосвязи между собой и с другими липидными параметрами содержания липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A2 (Лп-ФЛА2) и пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) у пациентов с семейной гиперхолестеринемией в России. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике и лечении, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности в мире. В настоящее время актуальным является поиск новых биологических маркеров для предсказания ССЗ и их осложнений.

## Материал и метод исследования

Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2 (Лп-ФЛА2) относится к семейству фосфолипаз A2, продуцируется главным образом макрофагами внутри атеросклеротической

бляшки. Большая часть Лп-ФЛА2, находящейся в кровотоке, связана с липопротеинами низкой плотности (ЛПНП). Фермент играет ключевую роль в развитии атеросклероза благодаря провоспалительному и прооксидантному эффекту. ЛпФЛА2 гидролизует фосфолипиды с образованием окисленных ЛПНП, лизофосфатидилхолина и окисленных свободных жирных кислот, которые способны активировать и поддерживать атеросклеротический процесс [1]. Лп-ФЛА2 принимает участие в эндотелиальной дисфункции, воспалении и дестабилизации атеросклеротической бляшки. В крупных исследованиях увеличение ее содержания было связано с повышенным риском ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, сердечно-сосудистой смертности. В настоящее время Лп-ФЛА2 считается маркером повышенного риска ССЗ и нестабильности атеросклеротических бляшек. Рекомендации по ведению пациентов с дислипидемией и профилактике ССЗ Американской ассоциации эндокринологов и Американского колледжа эндокринологии предписывают измерение концентрации Лп-ФЛА2 при необходимости уточнения сердечно-сосудистого риска, особенно в ситуациях фонового повышения высокочувствительного С-реактивного белка. В то же время в мировой литературе практически отсутствуют данные об этом показателе в популяции пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХС), которая представляет собой аутосомно-доминантное генетическое заболевание, характеризующееся нарушением метаболизма липопротеинов, значительным повышением уровня ХС ЛПНП в крови и преждевременным развитием атеросклероза. Распространенность гетерозиготной формы составляет 1:200. Риск ССЗ при гетерозиготной СГХС повышается в 8–17 раз по сравнению с лицами без СГХС. СГХС вызывается мутациями в четырех генах (LDLR, APOB, PCSK9, ARH) [2]. Один из генов, мутации которого приводят к СГХС, кодирует белок, являющийся важнейшим компонентом липидного гомеостаза. Пропотеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9 (proprotein convertase subtilisin/kexintype 9, PCSK9) участвует в деградации рецепторов к ЛПНП, благодаря чему влияет на захват частиц ЛПНП из кровотока и их концентрацию в крови. PCSK9 имеет широкий спектр физиологических функций: кроме метаболизма липидов этот белок принимает участие в гомеостазе инсулина, регуляции воспаления, артериального давления, канцерогенезе, связан с уровнем глюкозы в крови натощак, инсулин резистентностью, гликированным гемоглобином и неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом. Для белка PCSK9 характерна популяционная специфичность, в российской популяции его уровень и характер взаимоотношений с липидными и метаболическими параметрами исследованы недостаточно широко, особенно при СГХС. Цель исследования состояла в изучении содержания Лп-ФЛА2 и PCSK9 и характера взаимосвязи этих показателей между собой и с другими липидными параметрами у пациентов с СГХС в России [3].

### Результат и обсуждение

Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2 (Lp-PLA2) широко рассматривается как независимый предиктор сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Этот фермент, относящийся к группе VII кальций-независимых PLA2, в основном секретируется макрофагами и тромбоцитами и циркулирует в крови, ассоциируясь с липопротеинами низкой плотности (LDL) и, в меньшей степени, с липопротеинами высокой плотности (HDL). Эффект действия Lp-PLA2 зависит от типа носителя: антиоксидантный при ассоциации с HDL или про-воспалительный при ассоциации с LDL. Lp-PLA2 гидролизует ацетильную группу в положении sn-2 активирующего фактора тромбоцитов (PAF), деактивируя этот про-воспалительный фосфолипид, а также разрушает окисленные фосфолипиды, что приводит к образованию лизофосфатидилхолина и окисленных жирных кислот с про-воспалительными свойствами. Эти побочные продукты способствуют воспалительным процессам, связанным с атерогенезом [4].

Существуют доказательства, что масса и активность Lp-PLA2 являются предикторами ССЗ и инсульта. Также известно, что воспаление, атерогенез и кардиометаболические факторы риска связаны с развитием деменции. Однако результаты исследований связи между Lp-PLA2 и когнитивными нарушениями остаются противоречивыми, и неизвестно, может ли Lp-PLA2 быть ранним биомаркером деменции или различать её формы. Воспаление считается важным фактором в патогенезе сосудистых заболеваний. Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2 (Lp-PLA2) участвует в сосудистом воспалении через регуляцию липидного метаболизма в

крови, что сделало её объектом активных исследований, особенно в контексте атеросклероза [5]. Несмотря на то, что дарапладиб — наиболее изученный ингибитор Lp-PLA2 — не достиг основных конечных точек в двух крупных исследованиях III фазы с пациентами с атеросклерозом, получавшими стандартное лечение, интерес к Lp-PLA2 не угас. Недавние патогенетические, эпидемиологические, генетические и кристаллографические исследования, а также идентификация новых ингибиторов с использованием стратегии фрагментного скрининга, дали новые перспективы. Более того, клинические и доклинические исследования выявили многообещающий терапевтический потенциал ингибиторов Lp-PLA2 при диабетическом макулярном отёке и болезни Альцгеймера. В этом обзоре не только подведены итоги исследований Lp-PLA2 за последние десятилетия, но и акцентировано внимание на недавних открытиях. Мы надеемся, что этот обзор поможет углубить понимание природы Lp-PLA2, разработать более эффективные ингибиторы и расширить показания для их применения.

### Заключение

Сосудистые заболевания, такие как атеросклероз, периферические артериальные заболевания, цереброваскулярные заболевания, аневризмы и ретинопатии, представляют собой широкую группу патологий с высокой распространённостью и смертностью, что делает их важной проблемой здравоохранения. Хотя патогенез этих заболеваний взаимосвязан, воспаление играет ключевую роль в их прогрессировании.

Воспаление, являясь частью иммунного ответа, имеет двойственную природу: оно защищает организм от инфекций и повреждений тканей, но при неразрешённом воспалении может приводить к дисфункции тканей и другим осложнениям [1]. В контексте сосудистого воспаления его хроническая форма приводит к дисфункции эндотелия, что становится основным фактором развития сосудистых заболеваний. Lp-PLA2 относится к группе VII суперсемейства PLA2, которое включает шесть типов, разделённых на 16 уникальных групп. Этот фермент секретируется макрофагами и циркулирует в крови в комплексе с липопротеинами низкой (LDL) и высокой (HDL) плотности [9]. Первоначально Lp-PLA2 был известен как ацетилгидролаза активирующего фактора тромбоцитов (pPAF-AH) из-за его способности гидролизовать PAF. Помимо PAF, Lp-PLA2 гидролизует окисленные LDL, образуя два биологически активных продукта: лизофосфатидилхолин (lysoPC) и окисленные незэстерифицированные жирные кислоты (oxNEFAs) [6]. LysoPC оказывает сильное провоспалительное действие, влияя на эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки, макрофаги, Т-клетки и нейтрофилы, а также способствует окислительному стрессу и иммунным реакциям. Эпидемиологические исследования показали связь повышенного уровня Lp-PLA2 в плазме с различными сосудистыми заболеваниями, что привело к исследованиям эффективности ингибирования Lp-PLA2 при таких патологиях. Однако клинические испытания дарапладиба, наиболее изученного ингибитора Lp-PLA2, не достигли желаемых результатов при лечении атеросклероза [7]. Несмотря на это, последние исследования выявили потенциал ингибиторов Lp-PLA2 при лечении диабетического макулярного отёка и болезни Альцгеймера, что даёт надежду на дальнейшее развитие этой области [8].

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. В настоящем исследовании впервые продемонстрированы уровни Лп-ФЛА2 и PCSK9 и характер их взаимодействия между собой и с липидными параметрами в группе пациентов с «возможной» и «определённой» СГХС по критериям The Simon Broome Register Group, «вероятной» и «определённой» СГХС по критериям Dutch Lipid Clinic Network. Выявленная корреляция перспективного маркера сердечно-сосудистых заболеваний PCSK9 с признанным маркером Лп-ФЛА2 подтверждает значимость белка PCSK9 в липидном метаболизме и сердечно-сосудистом гомеостазе и является основанием для дальнейших его исследований в качестве биологического маркера сердечно-сосудистых заболеваний.
2. sPLA2 играет ключевую роль в регуляции продукции липидных медиаторов и широко экспрессируется в тканях. Его функции включают как поддержание гомеостаза, так и участие в патогенезе заболеваний. Исследования на мышах с нокаутом sPLA2 позволили

выявить множество его функций, но генетические различия между мышами и людьми усложняют интерпретацию результатов. Использование условных нокауты сPLA2, ингибиторов, а также моделей на клетках человека может помочь лучше понять функции этого фермента. Несмотря на его значение как терапевтической цели, особенно в лечении заболеваний, связанных с метаболитами 5-LO и COX (например, астмы и артрита), необходимо учитывать его важность для здоровья, включая репродукцию и работу тонкого кишечника. Более глубокое понимание функций сPLA2 требуется для разработки безопасных и эффективных подходов к его ингибированию.

3. Мы установили, что активность Lp-PLA2 в сыворотке крови повышается при VAD, и этот биомаркер может различать эту форму деменции и LOAD. Это новое открытие, поскольку на сегодняшний день отсутствуют доступные жидкостные биомаркеры для дифференциальной диагностики VAD и LOAD. Для подтверждения этих выводов необходимы дальнейшие исследования с использованием валидированных биомаркеров.
4. Lp-PLA2 является ключевым игроком в воспалении, связанном с сосудистыми заболеваниями. Хотя начальные исследования указывали на её потенциальный защитный эффект, более поздние данные подчёркивают её провоспалительную роль через образование активных липидных медиаторов, таких как lysoPC. Эти медиаторы усиливают воспаление, что приводит к прогрессированию атеросклероза и других патологий. Недавние успехи, такие как использование фрагментного подхода для разработки ингибиторов Lp-PLA2, открытие новых сайтов связывания и успешное применение ингибиторов в других заболеваниях, позволяют надеяться на дальнейшие прорывы. Исследования роли Lp-PLA2 и её ингибирования могут не только улучшить понимание механизмов воспаления, но и привести к созданию новых терапевтических стратегий для лечения воспалительных заболеваний сосудов и других патологий.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. К.С. Бенимецкая, В.С. Шрамко, Е.М. Стахнёва, К.В. Макаренко, Л.В. Щербакова, Ю.И. Рагино, М.И. Воевода. Связь Липопротеин-Ассоциированной Фосфолипазы А2 (Лп-Фла2) И Пропотеиновой Конвертазы Субтилизин-Кексинового Типа 9 (Pcsk9) При Семейной Гиперхолестеринемии//Научно-практический журнал Атеросклероз. 2019. Т. 15, 1
2. Christina C. Leslie. Cytosolic phospholipase A 2: physiological function and role in disease// Journal of Lipid Research Volume 56, 2015
3. Giovanni Zuliani, Judit Marsillach, Alessandro Trentini, Valentina Rosta and Carlo Cervellati. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Activity as Potential Biomarker of Vascular Dementia// Antioxidants 2023, 12, 597. <https://doi.org/10.3390/antiox12030597>
4. Fubao Huang, Kai Wang, Jianhua Shen. Lipoprotein-associated phospholipase A2: The story continues// wileyonlinelibrary.com/journal/med. Med Res Rev. 2020;40:79-134
5. Naghavi M., Wang H., Lozano R. et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. 2015. Vol. 385. P. 117–171.
6. Bonnefont-Rousselot D. Lp-PLA2, a biomarker of vascular inflammation and vulnerability of atherosclerosis plaques // Ann. Pharm. Fr. 2016. Vol. 74. P. 190–197.
7. Thompson A., Gao P., Orfei L., Watson S., di Angelantonio E., Kaptoge S., Ballantyne C., Cannon C.P., Criqui M., Cushman M., Hofman A., Packard C., Thompson S.G., Collins R., Danesh J. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of coronary
8. Disease, stroke, and mortality: collaborative analysis of 32 prospective studies // Lancet. 2010. Vol. 375. P. 1536–1544.
9. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D., Bloomgarden Z.T., Fonseca V.A., Garber A.J., Grunberger G., Guerin C.K., Bell D.S.H., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Wyne K., Smith D., Brinton E.A., Fazio S., Davidson M., Zangeneh F., Bush M.A.
10. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease-executive summary // Endocr. Pract. 2017. Vol. 23, N 4. P. 479–497.

Поступила 20.03.2025