

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ

**Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В.**

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

*bronkevih@gmail.com*

Захворювання серцево-судинної системи, а саме ішемічна хвороба серця, спричинена атеросклерозом коронарних судин, продовжує займати лідируючі позиції з причин смертності населення. Незважаючи на достатньо велику кількість лікарських засобів, які мають гіполіпідемічну дію (статины, фібрати, тощо) не завжди вдається досягти бажаного рівня холестерину крові. Тому, на сьогоднішній день є актуальним вивчення нових аспектів патогенезу гіперхолестеринемії та пошук нових гіполіпідемічних лікарських засобів.

Пропротейнові конвертази – це сімейство ферментів, які є частиною регуляторних механізмів, які допомагають організму підтримувати гомеостаз. Активна форма ферменту PCSK9 (пропротейнової конвертази субтилізину/кексину типу 9) бере участь у постраскрипційній деградації рецепторів ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у печінці. Підвищена активність PCSK9 знижують експресію рецепторів до ЛПНЩ і підвищують плазмову концентрацію ХС ЛПНЩ. І навпаки, низька активність PCSK9 пов'язана з більш низьким вмістом ХС ЛПНЩ в плазмі крові. Статини знижують внутрішньоклітинну концентрацію холестерину в печінці. Це збільшує експресію рецепторів ЛПНЩ, і більше холестерину ЛПНЩ виводиться з кровообігу. Блокування активності PCSK9 може зменшити деградацію рецепторів ЛПНЩ та збільшити кліренс холестерину ЛПНЩ.

Блокування ферменту PCSK9 може бути досягнуто шляхом застосування моноклональних антитіл. В експериментальних роботах було показано, що ін'єкція специфічного до PCSK9 моноклонального антитіла зменшує концентрацію ЛПНЩ протягом декількох тижнів. Повторні ін'єкції викликають стійке зниження холестерину ЛПНЩ приблизно на 50-70% від вихідного рівня як монотерапія або при додаванні до статину.

На сьогоднішній день три препарати моноклональних антитіл проти PCSK9 представляють найбільший терапевтичний інтерес і проходять випробування фази III: алірокумаб, еволокумаб, бокоцізумаб. Дані експериментальних досліджень свідчать про здатність цих препаратів зменшувати залучення моноцитів в атерогенез, збільшувати кількість м'язових і колагенових елементів і зменшувати кількість макрофагів в структурі бляшки. Крім того, пригнічення активності ферменту PCSK9, виділеного з макрофагів, зменшує розвиток запальної реакції в атеросклеротичній бляшці, що, в свою чергу, може призупинити її подальший розвиток.

Таким чином, терапія моноклональними антитілами, спрямована на пригнічення активності ферменту PCSK9, може зменшувати прогресування атеросклеротичного процесу і знижувати кардіоваскулярний ризик у хворих з серцево-судинними захворюваннями.