

О. Є. Богуцька, Т. В. Севастьянова, Т. А. Попович

Херсонський державний університет, Україна

Концептуальні підходи та сучасний стан лікування атеросклерозу в Україні

Метою роботи є вивчення асортименту лікарських засобів для фармакотерапії атеросклерозу та визначення новітніх підходів до лікування атеросклерозу із застосуванням препаратів з комбінованим механізмом дії.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження у роботі є лікарські засоби протисклеротичної дії. Використано логічний, системний, структурний аналіз наукових джерел з урахуванням їхніх основних фармакологічних характеристик (механізму дії, ефективності, побічної дії тощо), їхніх торгових назв, країн-виробників, лікарських форм тощо. Для пошуку лікарських препаратів використовували інформаційну систему, до якої входять Державний реєстр лікарських засобів, «Ліки Контроль», Клінічні протоколи медичної допомоги та профілактики атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань, а також Rx Index, Компендіум тощо.

Результати та їхнє обговорення. У роботі наведено відомості щодо вивчення асортименту препаратів для лікування атеросклерозу на фармацевтичному ринку України та перспективи пошуку нових лікарських засобів цієї групи з різними механізмами дії. За результатами дослідження визначено співвідношення лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва, представлених на фармацевтичному ринку України. Визначено, що частка вітчизняних лікарських препаратів становить лише близько 11 %, що визначає необхідність розширення їхнього асортименту. Вони випускаються в основному у формі пігулок, капсул і розчинів для ін'єкцій. Тобто номенклатура лікарських форм обмежена і теж потребує розширення для зручності застосування ліків. Описано фармакологічні особливості основних груп препаратів, що використовуються для лікування атеросклерозу (стати́ни, фібрати, інгібітори всмоктування холестерину, PCSK9-інгібітори, секвестанти жовчних кислот, ангіопротектори, антиоксиданти та ін.). Висвітлено механізм їхньої дії, ускладнення фармакотерапії та шляхи подолання за рахунок комбінованої терапії. Наведено перспективи пошуку нових лікарських засобів для лікування атеросклерозу.

Висновки. За результатами проведених досліджень установлено, що на фармацевтичному ринку України більшість лікарських препаратів для лікування атеросклерозу закордонного виробництва. Їхнє імпортозаміщення ефективними та безпечними лікарськими засобами є одним із завдань сучасної фармації. Урахування індивідуальних особливостей пацієнтів забезпечує більш ефективне та безпечне лікування. Основними напрямками пошуку нових лікарських засобів є створення комбінованих препаратів, застосування новітніх інноваційних препаратів, комбінованої терапії з використанням лікарських засобів природного походження.

Ключові слова: атеросклероз; протиліпідемічні та протиатеросклеротичні лікарські засоби; аналіз фармацевтичного ринку; ефективність; безпека; напрямки пошуку.

О. Ye. Bohutska, T. V. Sevastianova, T. A. Popovych

Kherson State University of the Ministry of Education and Science of Ukraine

Conceptual approaches and the current state of the atherosclerosis treatment in Ukraine

Aim. To study the range of medicines for the pharmacotherapy of atherosclerosis and determine the latest approaches to the treatment of atherosclerosis using drugs with a combined mechanism of action.

Materials and methods. The study objects in this work were antiatherosclerotic medicines. The work used a logical, systematic, and structural analysis of scientific sources, taking into account their main pharmacological characteristics (the mechanism of action, effectiveness, side effects, etc.), their trade names, manufacturing countries, dosage forms, etc. To search for medicines, an information system, including the State Register of Medicinal Products, "Drug Control", Clinical protocols for medical care and prevention of atherosclerosis and other cardiovascular diseases, as well as Rx Index, Compendium etc., was used.

Results. The paper provides information on the study of the range of medicines for the treatment of atherosclerosis in the pharmaceutical market of Ukraine and the prospects for finding new drugs of this group with different mechanisms of action. According to the results of the study, the ratio of domestic and foreign-produced medicines presented in the pharmaceutical market of Ukraine has been determined. It has been found that the share of domestic medicines is only about 11 %, which determines the need to expand their range. They are mainly available in the form of tablets, capsules and solutions for injections. Therefore, the range of dosage forms is limited and also needs to be expanded for the convenience of using the drugs. The pharmacological features of the main groups of drugs used to treat atherosclerosis (statins, fibrates, cholesterol absorption inhibitors, PCSK9 inhibitors, bile acid sequestrants, angioprotectors, antioxidants, etc.) are described. Their mechanism of action, complications of pharmacotherapy and ways to overcome them through to overcome the combination therapy are highlighted. Prospects for the search for new drugs for the treatment of atherosclerosis are presented.

Conclusions. According to the results of the studies conducted, it has been found that in the pharmaceutical market of Ukraine, most of the medicines for the treatment of atherosclerosis are of foreign production. Their import substitution with effective and safe medicines is one of the tasks of modern pharmacy. Taking into account the individual characteristics

of patients provides more effective and safe treatment. The main areas of the search for new medicines are the creation of combined drugs, the use of the latest innovative drugs, and the combination therapy using medicines of natural origin.

Keywords: *atherosclerosis; antilipidemic and antiatherosclerotic medicine; pharmaceutical market analysis; efficacy; safety; search directions.*

Вступ. Третина всіх випадків ішемічної хвороби серця у світі пов'язана з високим рівнем холестерину. За оцінками експертів, наслідком підвищеного рівня холестерину крові є 2,6 млн випадків смертей (5 % від загальної кількості). Висока поширеність гіперхолестеринемії спостерігається і з-поміж населення України – 67 % [1-4]. Перспективи невтішні. За офіційними статистичними даними, до 2030 р. понад 23 млн осіб помре від недуг серцево-судинної системи, які стабільно утримують першість з усіх причин смерті на планеті [2, 5-8]. Але у розвинених країнах кількість смертей від них знижується, то в Україні показник останнім часом, навпаки, зростає. На атеросклероз хворіють особи як жіночої, так і чоловічої статі. З віком частота гіперхолестеринемії в популяції поступово зростає [5-7]. Актуальність дослідження методів лікування атеросклерозу та гіперліпідемії зумовлена не лише масштабами поширення цих патологій, але і їхнім значним соціально-економічним впливом. Хоча захворювання більш поширене з-поміж людей похилого віку, останнім часом воно помолодшало і досить часто зустрічається у осіб працездатного віку.

Метою роботи є проведення аналізу фармацевтичного ринку України щодо асортименту протисклеротичних лікарських засобів та визначення новітніх підходів до фармакотерапії захворювання із застосуванням препаратів з різним механізмом дії.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були різні фармакологічні групи лікарських засобів, що застосовуються для лікування атеросклерозу. У роботі використано бібліосемантичний, логічний, аналітичний, узагальнювальний методи. Для пошуку відомостей про препарати протисклеротичної дії використовували інформаційну систему, до якої входять Державний реєстр лікарських засобів, «Ліки Контроль», Клінічні протоколи медичної допомоги та профілактики атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань, а також Rx Index, Компендіум тощо [9-16].

Результати та їхнє обговорення. Патогенез атеросклерозу значною мірою залежить від підвищення концентрації атерогенних ліпопротеїнів, зокрема ЛПНЩ, які є основним джерелом холестерину, що відкладається на стінках артерій у вигляді атеросклеротичних бляшок, спостерігається наявність запальних процесів у судинах та порушення ендотеліальної функції, що призводить до утворення тромбів [17-20]. Тільки завдяки інтеграції різних методів лікування можна досягти стабільного контролю над захворюванням і знизити ризик серцево-судинних ускладнень.

Проведений аналіз наукових джерел свідчить, що із сучасних підходів до лікування атеросклерозу та гіперліпідемії ключову роль відіграють синтетичні

препарати. Їхня дія спрямована на зниження рівня атерогенних ліпопротеїнів, корекцію ліпідного профілю та гальмування прогресування атеросклерозу [17-27]. Висока ефективність багатьох із цих засобів у профілактиці серцево-судинних ускладнень підтверджена численними клінічними дослідженнями, проте їхнє застосування пов'язано з певними побічними ефектами, які обмежують довготривале використання [3, 16, 28].

Відомості наукових джерел свідчать, що для фармакотерапії захворювань цієї нозологічної групи найчастіше застосовуються протиатеросклеротичні та гіполіпідемічні засоби [9, 16, 17, 25, 29]. Вони є важливими компонентами сучасної фармакотерапії серцево-судинних захворювань, спрямованими на запобігання та лікування атеросклерозу і порушень ліпідного обміну. Для ефективного застосування цих препаратів необхідно чітко розуміння механізмів їхньої дії, класифікаційних підходів та основних фармакологічних характеристик.

Термін «антиатеросклеротичні засоби» охоплює лікарські препарати, що безпосередньо впливають на зменшення атеросклеротичних змін у судинах, тоді як гіполіпідемічні засоби сприяють зниженню рівня атерогенних ліпідів у плазмі крові. Водночас ці групи тісно взаємопов'язані, оскільки регуляція ліпідного профілю відіграє ключову роль у попередженні прогресування атеросклерозу [21, 22, 24, 29].

Аналіз наукових джерел свідчить, що асортимент лікарських засобів можна розділити на кілька фармакологічних груп. Класифікація антиатеросклеротичних і гіполіпідемічних засобів базується на механізмі їхньої дії, терапевтичній меті та структурних особливостях препаратів. Вона містить кілька основних груп, таких, як інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (3-гідрокси-3-метилглютарил-КоА редуктази), статини, агоністи PPAR- α (англ. Peroxisome proliferator activated receptor alpha), фібрати, інгібітори всмоктування холестерину, секвестранти жовчних кислот, інгібітори PCSK9 (англ. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) та комбіновані препарати [9, 10, 13, 16, 21, 22].

Вивчаючи асортимент протисклеротичних засобів, що виробляються в Україні, дійшли висновку, що виробництвом цих препаратів в Україні займаються майже всі великі фармацевтичні підприємства, зокрема АО «Фармак», ФК «Здоров'я», ФК «Дарниця», ТОВ «Біолік Фарма», Борщагівський ХФЗ, АТ «Київський вітамінний завод» та ін.

Але проведений аналіз асортименту препаратів цієї нозологічної групи за останні 5 років свідчить, що левову частку займають лікарські засоби іноземних виробників (майже 90 %) (рис. 1). Частка препаратів вітчизняних виробників лише трохи більше 10 %. Найбільше протисклеротичних препаратів в нашу країну постачає Китай (1/4 від загальної кількості),

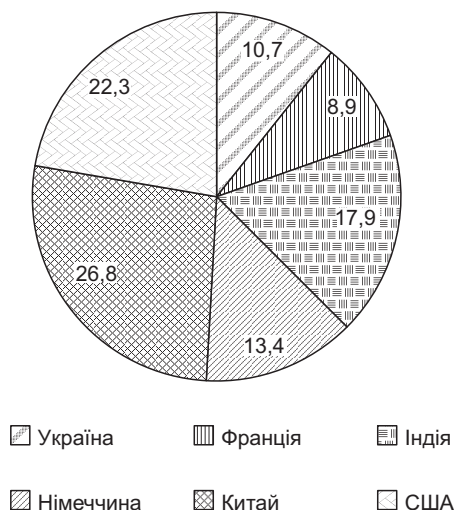


Рис. 1. Частка протисклеротичних засобів країн-виробників на фармацевтичному ринку України

США (понад 20 %) і Індія (приблизно 18 %). Частка лікарських препаратів німецьких і французьких фірм становить відповідно 13,4 і 8,9 %. Тобто досить гостро стає питання імпортозаміщення препаратів для лікування атеросклерозу.

Розширення асортименту лікарських засобів вітчизняного виробництва сприятиме не тільки покращенню внутрішнього ринку, а й значно знизить їхню вартість, що особливо важливо для вразливих верств населення. Як вже було зазначено, найчастіше захворювання вражає осіб похилого віку, це здебільшого малозабезпечені люди, які лікуються роками та витрачають на це значні кошти.

Що стосується лікарських форм, то більшість основних протигіперліпідемічних засобів випускається переважно у вигляді твердих лікарських форм (понад 90 % – це таблетки і капсули), що також обмежує їхнє застосування для певних категорій пацієнтів. Специфічні препарати для розрідження крові (гепарин та ін.) – це розчини для ін'єкцій. Тобто перелік лікарських форм, в яких виробляють протиатеросклеротичні лікарські засоби, досить обмежений.

Класифікація антиатеросклеротичних і гіполіпідемічних засобів базується на походженні активних речовин, що дозволяє виділити три основні групи: синтетичні, природні та комбіновані препарати. Такий підхід полегшує вибір терапії, враховуючи механізми дії, профіль безпеки та ефективність.

Це засоби, які розроблені хімічним шляхом, з чітко визначеними фармакологічними властивостями. Синтетичні препарати є основою сучасної гіполіпідемічної терапії завдяки їхній високій ефективності та можливості дозованого впливу на конкретні ланки метаболізму ліпідів.

Класифікацію, номенклатуру, основні ефекти та властивості гіполіпідемічних засобів наведено у табл. 1 [10, 13, 21, 22, 30].

Нами було також проаналізовано асортимент препаратів для лікування і профілактики атеросклерозу та їхню кількість відповідно до АТХ-класифікації [13]. Згідно з цією класифікацією препарати

діляться на 2 групи: гіпохолестеринемічні та гіпотригліцеридемічні препарати й гіполіпідемічні комбіновані засоби.

Гіпохолестеринемічні та гіпотригліцеридемічні препарати (C10A) містять лікарські засоби таких підгруп та кількість їхніх ТН [13]:

- Інгібітори ГМГ КоА-редуктази (C10AA) – 91.
 - Фібрати (C10AB) – 6.
 - Секвестранти жовчних кислот (C10AC) – 1.
 - Інші гіполіпідемічні препарати (C10AX) – 9.
- Гіполіпідемічні комбіновані засоби (C10B):
- Комбінації різних ліпідних модифікаторів (C10BA) – 11.
 - Засоби, що модифікують ліпіди, у поєднанні з іншими препаратами (C10BX) – 11.

Отримані дані свідчать, що, незважаючи на те, що загальна кількість препаратів, що зареєстровані в Україні, становить понад ста тридцяти торгових найменувань, але найчастіше використовуються лише третина препаратів.

Кожен клас має свої показання, обмеження та потенційні побічні ефекти, що визначають вибір лікувальної стратегії для конкретного пацієнта. З метою оцінки ефективності лікування препаратів цієї нозологічної групи було здійснено теоретичний аналіз наукових джерел щодо механізму їхньої дії. Численними науковими дослідженнями доведено, що протиатеросклеротичні засоби відіграють ключову роль у модифікації патогенетичних механізмів атеросклерозу, спрямовуючи свою дію на зменшення прогресування захворювання, стабілізацію атеросклеротичних бляшок, зниження запальних процесів у судинній стінці та посилення антиоксидантного захисту [21–23].

Розподіл виробництва за фармакологічними групами за останні 5 років наведено на рис. 2.

Як видно з даних, що наведені у табл. 1 і на рис. 2, до цієї групи належать 5 основних фармакологічних груп лікарських засобів [16, 21–23]:

Статини (інгібітори ГМГ-КоА-редуктази): Аторвастатин, Розувастатин тощо. Механізм їхньої дії полягає у блокуванні синтезу холестерину в печінці, що призводить до зниження рівня ЛПНЩ. Препарати цієї групи є основною часткою гіполіпідемічних засобів – 35 %.

Інгібітори PCSK9: Еволокумаб, Алірокумаб тощо. Ці моноклональні антитіла пригнічують деградацію рецепторів до ЛПНЩ, що сприяє їхньому активному виведенню з крові.

Фібрати: Фенофібрат, Гемфіброзил тощо. Модифікують обмін тригліцеридів і підвищують рівень ЛПВЩ. Після статинів це одна з найбільш затребуваних груп, їхня частка на ринку становить 18 %.

Секвестранти жовчних кислот: Холестирамін, Колестипол тощо. Ці препарати зв'язують жовчні кислоти, стимулюючи синтез нових із використанням холестерину.

Інгібітори всмоктування холестерину: Езетиміб – блокує транспорт холестерину через ентероцити, знижуючи його рівень у плазмі. Їхня частка від усіх майже 15 %.

Таблиця 1

Асортимент гіполіпідемічних засобів

Фармакологічна група / АТХ-код	Механізм дії	Основні ефекти та властивості	Препарати
Статини (інгібітори ГМГ-КоА редуктази (C10AA))	Блокують фермент ГМГ-КоА-редуктазу, що знижує синтез холестерину в печінці	Стабілізація атеросклеротичних бляшок; зниження рівня ЛПНЩ	Аторвастатин, Симвастатин, Розувастатин, Ловастатин, Флувастатин, Правастатин, Роместин, Церивастатин
Фібрати (C10AB)	Активують рецептори PPAR- α , що сприяє зниженню рівня тригліцеридів	Зниження рівня тригліцеридів; підвищення рівня ЛПВЩ. Переваги у лікуванні комбінованої дисліпідемії	Фенофібрат, Гемфіброзил, Ципрофібрат, Етофібрат
Інгібітори всмоктування холестерину (C10AX)	Блокують всмоктування холестерину в кишківнику, зменшують його абсорбцію в організм	Зниження абсорбції дієтичного холестерину та рівня ЛПНЩ. Для посилення ефекту застосовуються в комбінації зі статинами	Езетиміб
PCSK9-інгібітори (C10AX)	Блокують протеїн PCSK9, що підвищує кількість рецепторів до ЛПНЩ, збільшуючи його виведення з крові	Зниження рівня ЛПНЩ. Застосовуються у пацієнтів з генетичною гіперхолестеринемією та високим ризиком серцево-судинних захворювань	Еволокумаб, Алірокумаб
Секвестанти жовчних кислот (аніонообмінні смоли) (C10AC)	Зв'язують жовчні кислоти, обмінюючи хлорид-іон на іони жовчних кислот, а холестерин є попередником жовчних кислот в організмі	Зниження підвищеного вмісту холестерину в крові	Холестирамін, Колестипол, Хьюарова смола
Антиоксиданти прямої дії (A11H A03 C05CA01, A11G A01)	Інгібують неферментативне пероксидне окиснення ліпідів клітинних мембран судинного ендотелію, знижують інгібування простагліцин-синтетази (утворює простагліцин, що перешкоджає атерогенезу)	Перешкоджання деструкції еластичних волокон судин, зменшення відкладення ліпідів, зміцнення судинної стінки	Токоферол, Рутин, Аскорбінова кислота
Антиоксиданти непрямої дії (V03A B26, A16A X0, N07X X1)		Зменшення синтезу і прискорення катаболізму холестерину; дезінтоксикаційні властивості	Метіонін, Ліпоєва кислота, Глутамінова кислота
Ангіопротектори (C08C A01 B01A B01 B01A C05)		Зменшення набряку тканин, проникності судин, покращання мікроциркуляції, зниження агрегації тромбоцитів	Аплодипін, Гепарин, Тиклопідін
Інгібітори CETP (L01DB03 C05CX B01AB)	Блокують перенесення холестерину між ліпопротеїнами	Підвищення рівня ЛПВЩ	Обіцетрапіб, Антепрацетрапіб
Інші гіполіпідемічні засоби (C10AX)	Для модифікації ліпопротеїнів, що сприяють поліпшенню ліпідного профілю	Потенційне підвищення терапевтичної ефективності у комбінованій терапії	Декстротироксин, Пробукол, Тіаденол, Бенфлуорекс, Меглутол, Омега-3 ненасичені жирні кислоти, Магній з вітаміном B ₆

Аналіз опублікованих джерел свідчить, що для комплексної терапії атеросклерозу застосовують *ангіопротектори* (7 %), *антиоксиданти прямої та непрямої дії* (у сумі 18 %) та інші лікарські засоби, які значно покращують якість фармакотерапії основними гіполіпідемічними засобами.

Далі було розглянуто питання з порівняння між основними класами синтетичних гіполіпідемічних

засобів за трьома критеріями: ефективність зниження ЛПНЩ і тригліцеридів, вплив на смертність і ризик серцево-судинних ускладнень, а також побічні ефекти та їхня частота (табл. 2) [9, 11, 16, 21, 22].

Отже, такі гіполіпідемічні засоби, як статини, PCSK9-інгібітори та інші, що наведені у табл. 1, мають багатогранну антиатеросклеротичну дію. Основна їхня дія – зниження кількості холестерину.

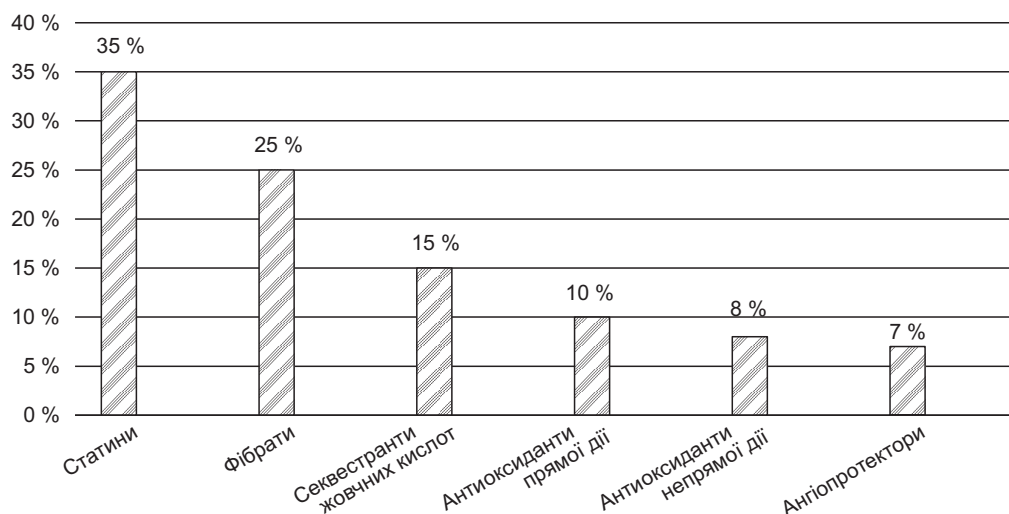


Рис. 2. Фармакологічні групи лікарських засобів, що впливають на обмін ліпідів

Таблиця 2

Порівняльна характеристика основних груп засобів для лікування атеросклерозу

Фармакологічна група	Ефективність зниження ЛПНЩ і тригліцеридів	Вплив на смертність і ризик серцево-судинних ускладнень	Побічні ефекти та їхня частота
Статини (інгібітори ГМГ-КоА редуктази)	Зниження ЛПНЩ на 30-60 %; рівня тригліцеридів на 10-20 %	Зменшують смертність від серцево-судинних захворювань; знижують частоту інфарктів міокарда, інсультів та інтервенцій на судинах	М'язові болі, міопатії (1-5 %); порушення функції печінки (0,5-2 %); збільшення рівня глюкози в крові, ризику розвитку діабету 2-го типу (0,5-1 %)
Фібрати	Значне зниження рівня тригліцеридів (до 30-50 %); помірне зниження ЛПНЩ (на 10-15 %); підвищення рівня ЛПВЩ (на 10-20 %)	Знижують ризик серцево-судинних захворювань, зокрема у пацієнтів з гіпертригліцеридемією та комбінованими дисліпідеміями	Ризик виникнення міопатії (1-3 %); порушення функції печінки (рідко); шлунково-кишкові розлади (до 10 %)
Інгібітори всмоктування холестерину	Зниження ЛПНЩ на 18-25 %; не мають значного впливу на рівень тригліцеридів	Зменшують ризик серцево-судинних проявів у комбінації зі статинами; знижують частоту інфарктів і інсультів	Загалом добре переносяться: шлунково-кишкові розлади (1-2 %); головний біль, висипання (рідко)
PCSK9-інгібітори	Зниження ЛПНЩ на 50-60 %	Значно знижують ризик серцево-судинних ускладнень (інфарктів, інсультів), потреби в ангіопластики тощо; зменшують смертність у пацієнтів з генетичною гіперхолестеринемією	Ризик алергічних реакцій (1-2 %); локальні реакції в місці ін'єкції (до 5 %); грипозні симптоми (рідко)
Інгібітори CETP	Підвищення рівня ЛПВЩ (до 80 %); зниження ЛПНЩ (на 10-15 %)	Знижують ризик серцево-судинних проявів завдяки підвищенню рівня ЛПВЩ; сприяють виведенню холестерину з атеросклеротичних бляшок	Можливі печінкові порушення тощо

Відомо, що 40 % від усіх випадків смертей стається від ускладнень серцево-судинних захворювань (ішемічна хвороба серця, інфаркт тощо) [3, 27, 30-32]. За даними наукових досліджень, зменшення показника рівня холестерину в крові на 10 % знижує ризик смертності від ускладнень на серцево-судинну систему ішемічної хвороби майже на 40 % [33]. Але вони не лише знижують рівень холестерину, але й стабілізують атеросклеротичні бляшки, зменшують судинне

запалення, покращують антиоксидантний статус та функцію ендотелію, що знижує ризик тромбозу та серцево-судинних ускладнень. Ці ефекти є основою для їхнього широкого застосування у лікуванні та профілактиці атеросклерозу і супутніх захворювань. Згідно з Клінічними протоколами лікування та профілактики атеросклерозу перевага у застосуванні надається саме статинам. Рекомендують до використання такі препарати, як Аторвастатин, Пітавастатин,

Розувастатин, Симвастатин, Езетиміб [14, 15]. Але вони синтетичного походження і мають суттєві побічні ефекти.

Підсумовуючи викладений матеріал у табл. 1, 2, слід зазначити, що, незважаючи на ефективність, стандартизоване дозування, широкий спектр застосування, синтетичні лікарські засоби мають суттєві недоліки. Процес фармакотерапії захворювання досить тривалий. Пацієнт отримує лікування роками, наслідками якого може бути негативний вплив синтетичних засобів на різні органи та системи організму. Основні побічні ефекти лікарських засобів наведені у табл. 2. Гіполіпідемічні засоби синтетичного походження мають такі побічні ефекти, як головний біль, міопатія, гепатотоксичність, шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції. Іноді виникає ризик розвитку діабету 2-го типу (у 0,5-1 % пацієнтів) [34]. Слід також зазначити, що з визначення безпеки та ефективності низки лікарських засобів ще необхідно проводити додаткові дослідження. Статини, які є золотим стандартом у лікуванні атеросклерозу завдяки високій ефективності, мають певні побічні ефекти, зокрема на м'язову тканину та печінку. Фібрати можуть викликати міопатії та шлунково-кишкові розлади. Езетиміб виявляє мінімальні побічні ефекти, проте його окрема роль у монотерапії залишається обмеженою. PCSK9-інгібітори продемонстрували значну ефективність у зниженні ЛПНЩ та зменшенні серцево-судинних ускладнень, але вони є дорогими і використовуються у формі ін'єкцій, що обмежує їхнє застосування. Інгібітори CETP мають потенціал для зниження серцево-судинних ускладнень за рахунок підвищення рівня ЛПВЩ, проте їхня ефективність і безпека ще потребують додаткових досліджень [29, 34].

Отже, синтетичні гіполіпідемічні препарати широко застосовуються для лікування атеросклерозу та гіперліпідемії, зокрема для зниження рівня ЛПНЩ і тригліцеридів. Окремі класи цих засобів мають різні механізми дії, ефективність і профіль побічних ефектів.

Одним з напрямів досліджень та новітніх підходів до лікування атеросклерозу є застосування препаратів з комбінованим механізмом дії. Останнім часом проводяться дослідження з використанням генної терапії. Сутність цього методу полягає у корекції генетичних порушень, що призводять до розвитку дисліпідемії та підвищення ризику серцево-судинних захворювань. Одним з основних напрямів є застосування генетичних модифікацій для регулювання експресії генів, що беруть участь у метаболізмі холестерину, таких, як ген PCSK9 або гени, які контролюють рецептори LDL [22, 29].

Для лікування захворювання необхідно застосовувати індивідуальний підхід до лікування пацієнтів (стать, вік, стан організму, супутні захворювання тощо) з урахуванням їхнього генетичного профілю (спадковість, особливості біохімічних процесів організму тощо). Тобто лікування дисліпідемії має бути адаптовано до конкретної групи пацієнтів з урахуванням їхнього клінічного статусу, супутніх захворювань та ризику серцево-судинних подій.

Але однією з проблем у використанні антиатеросклеротичних засобів є обмежений доступ до новітніх інноваційних препаратів. Такі інноваційні лікарські засоби, як PCSK9-інгібітори (підклас біологічних препаратів) або новітні генномодифіковані засоби часто мають високу вартість, що робить їх недоступними для багатьох пацієнтів, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходів. Крім того, ці препарати часто вимагають персоналізованого підходу в лікуванні та моніторингу, що також підвищує витрати на лікування [22, 29]. Отже, зменшення вартості та розширення доступу до таких інноваційних засобів є важливими завданнями для покращання доступу до лікування пацієнтів з атеросклерозом.

Іншою проблемою є регуляторні обмеження на застосування нових препаратів у різних країнах. Процес схвалення та внесення інноваційних препаратів до клінічних протоколів може бути довгим і складним, що знижує швидкість їхнього впровадження в повсякденну практику.

Перспективним напрямом у лікуванні атеросклерозу є розроблення комбінованих форм антиатеросклеротичних препаратів, що дозволяють підвищити їхню ефективність і знизити ризик розвитку побічних ефектів. Комбінація таких класів засобів, як статини і PCSK9-інгібітори, статини і езетиміб, або статини і фібрати, дозволяє діяти на різні патогенетичні ланки атеросклерозу, що підвищує ефективність лікування [16, 21, 22]. Комбіновані препарати можуть забезпечити кращу переносимість терапії, оскільки дозування активних речовин у таких препаратах зазвичай є оптимізованим.

Також важливим є зниження кількості препаратів, які пацієнт повинен приймати. Це дозволяє покращити сумлінність терапії, оскільки пацієнти часто мають проблеми з дотриманням режиму прийому кількох лікарських засобів протягом доби.

Інші перспективні комбіновані терапії можуть містити поєднання статинів і фібратів, що дозволяє знижувати не лише рівень ЛПНЩ, але й тригліцеридів, а також PCSK9-інгібіторів з іншими засобами для досягнення максимально ефективного контролю ліпідного обміну [16, 21, 22].

Отже, розвиток комбінованих препаратів є важливою стратегією в терапії атеросклерозу, яка дозволяє підвищити ефективність лікування, покращити переносимість і знизити кількість необхідних медикаментів для пацієнтів.

Одним з напрямів вирішення проблем лікування атеросклерозу є розширення асортименту лікарських засобів природного походження, що дозволить не тільки підвищити якість лікування, а й знизити негативний вплив синтетичних препаратів на організм. Аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів на основі природної сировини буде наведено у наступному повідомленні.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Наведено результати аналізу фармацевтичного ринку України щодо гіполіпідемічних лікарських засобів.

2. Більшість препаратів цієї нозологічної групи іноземних виробників, тому імпортозаміщення є одним з пріоритетних напрямів сучасної фармації.

3. Потребує також розширення номенклатура лікарських форм, оскільки більшість препаратів випускаються у формі пігулок або розчинів для ін'єкцій.

4. Найчастіше застосовуються препарати таких груп: статини, фібрати, інгібітори всмоктування холестерину, PCSK9-інгібітори, секвестанти жовчних

кислот, антиоксиданти тощо. Золотим стандартом для лікування атеросклерозу є статини.

5. Наведено матеріал з можливої побічної дії лікарських засобів цієї фармакологічної групи.

6. У статті висвітлені проблемні питання, що потребують вирішення.

7. Розглянуто сучасні напрями досліджень та новітні підходи до розроблення засобів для лікування атеросклерозу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Динаміка стану здоров'я населення в умовах війни в Україні : посібник / Т. С. Манойленко та ін. Черкаси : Видавець О. В. Третьяков, 2024. 100 с.
2. Серцево-судинні захворювання в Україні: прогнози – невтішні. *Ваше здоров'я*. 09.01.2015. URL: <https://www.vz.kiev.ua/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-v-ukrayini-progozi-nevtishni/> (дата звернення: 15.10.2025).
3. Harmonisation of large-scale, heterogeneous individual participant adverse event data from randomised trials of statin therapy. *Clinical Trials*. 2022. Vol. 19(6). P. 593–604. DOI: 10.1177/17407745221105509.
4. Ковтун Г. І., Орлова Н. М. Смертність від хвороб системи кровообігу в Україні: медико-статистичний аналіз її динаміки та регіональних особливостей у 2010–2020 рр. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2023. Т. 27. № 1. С. 110–118.
5. Серцево-судинні захворювання. URL: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya/> (дата звернення: 15.10.2025).
6. Артеріальна гіпертензія. *Центр громадського здоров'я МОЗ України*. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan-neinfekciyni-zakhvoryuvannya/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya/arterialna-gipertenziya/> (дата звернення: 15.10.2025).
7. Серцево-судинні захворювання – головна причина смерті українців. *Центр громадського здоров'я МОЗ України*. URL: <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainsiv-visnovki-z-doslidzhennya/> (дата звернення: 15.10.2025).
8. Cardiovascular diseases. *World Health Organization*. URL: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1/ (Date of access: 15.10.2025).
9. Ліки від атеросклерозу. URL: <https://liki24.com/uk/category/8000766/> (дата звернення: 15.10.2025).
10. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=R05> (дата звернення: 15.10.2025).
11. Державний формуляр лікарських засобів. URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/chynnyj-vypusk-derzhavnogo-formulyara-likarskyh-zasobiv/> (дата звернення: 15.10.2025).
12. Ліки Контроль. URL: <https://likicontrol.com.ua/%D0%BF%D0%BE%D1%88%D1%83%D0%BA-%D0%BB%D1%96%D0%BA%D1%96%D0%B2/> (дата звернення: 15.10.2025).
13. АТХ класифікація лікарських засобів. URL: <https://rx.ua/atc-ath> (дата звернення: 15.10.2025).
14. Уніфікований Клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Профілактика серцево-судинних захворювань : Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.06.2016 р. № 564. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_564_ukpmd_pssz.pdf (дата звернення: 15.10.2025).
15. Уніфікований Клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія) : Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.09.2024 р. № 1581. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ukpmd_1581_12092024_dod.pdf (дата звернення: 15.10.2025).
16. Компендіум 2019 – лікарські препарати / за ред. В. М. Коваленка. Київ : Моріон, 2019. 2480 с.
17. Патогістологічні зміни атеросклеротичної аорти як біомеханічні ризики порушення цілісності її стінки / І. М. Радомичельські та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2021. № 4(162). С. 285–290.
18. Frampton J. E. Inclisiran: A Review in Hypercholesterolemia. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. 2023. Vol. 23(2). P. 219–230.
19. From Subclinical Atherosclerosis to Plaque Progression and Acute Coronary Events: JACC State-of-the-Art Review / A. Ahmadi et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019. Vol. 74(12). P. 1608–1617.
20. Merkel M. Hypercholesterinämie – Wen, wann, wie behandeln? *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2023. Vol. 148(17). P. 1088–1094.
21. Дрогозов С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту : довідник. Харків : НФаУ, 2017. 480 с.
22. Принципи медикаментозного лікування атеросклерозу / О. В. Давидович та ін. *Раціональна фармакотерапія*. 2010. № 2(15). С. 37–40.
23. Pharmacological lipid-modification therapies for prevention of ischaemic heart disease: Current and future options / K. K. Ray et al. *Lancet*. 2019. Vol. 394. P. 697–708.
24. Statin therapy increases lipoprotein(a) levels / S. Tsimikas et al. *Eur. Heart J.* 2020. Vol. 41(24). P. 2275–2284.
25. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy / R. Collins et al. *Lancet*. 2016. Vol. 388(10059). P. 2532–2561.
26. Implications of Sortilin in Lipid Metabolism and Lipid Disorder Diseases / A. Gao et al. *DNA Cell Biol.* 2017. Vol. 36(12). P. 1050–1061.
27. Lipids, Lipoproteins, and Metabolites and Risk of Myocardial Infarction and Stroke / M. V. Holmes et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018. Vol. 71(6). P. 620–632.
28. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients / S. E. Nissen et al. *N. Engl. J. Med.* 2023. Vol. 388(15). P. 1353–1364.

29. Beyond Statins: Novel Lipid-Lowering Agents for Reducing Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease / T. Kayani et al. *Pharmacoeconomics*. 2024. Vol. 3(1). P. 117–168.
30. Атеросклероз. *Компендіум. Лікарські препарати України*. URL: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/2-rozdil-zakhvoriuvannia-sertsia-ta-sudyn/2-1-ateroskleroz/> (дата звернення: 15.10.2025).
31. Атеросклероз. *Національний центр біотехнологічної інформації*. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата звернення: 15.10.2025).
32. Шкодить здоров'ю не сам холестерин, а його надлишок. *Центр громадського здоров'я МОЗ України*. URL: <https://phc.org.ua/news/shkodit-zdorovyu-ne-sam-kholesterin-yogo-nadlishok-rozjasnyue-simeyna-likarka/> (дата звернення: 15.10.2025).
33. Atherosclerosis / P. Libby et al. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2019. Vol. 5(1). P. 56.
34. Pathology of Human Coronary and Carotid Artery Atherosclerosis and Vascular Calcification in Diabetes Mellitus / K. Yahagi et al. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017. Vol. 37(2). P. 191–204.

REFERENCES

1. Manoilenko, T. S., Kyrychenko, A. H., Kornatskyi, Yu. V., Handziuk, V. A., Revenko, I. L., & Bieliaieva, T. V. (2024). *Dynamika stanu zdorovia naselennia v umovakh viiny v Ukraini: posibnyk*. Vydavets O. V. Tretiakov.
2. *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia v Ukraini: prohnozy – nevtishni*. (2015, Sich 9). Vashe zdorovia. <https://www.vz.kiev.ua/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannia-v-ukrayini-prognozi-nevtishni/>
3. Harmonisation of large-scale, heterogeneous individual participant adverse event data from randomised trials of statin therapy. (2022). *Clinical Trials*, 19(6), 593–604. <http://doi.org/10.1177/17407745221105509>
4. Kovtun, H. I., & Orlova, N. M. (2023). Smertnist vid khvorob systemy krovoobihu v Ukraini: medyko-statystychnyi analiz yii dynamiky ta rehionalnykh osoblyvosti u 2010–2020 rr. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*, 27(1), 110–118.
5. *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia*. <https://www.bsmu.edu.ua/blog/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannia/>
6. *Arterialna hipertenzia*. Tsentr hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/neinfekciyni-zakhvoryuvannia/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannia/arterialna-gipertenziya/>
7. *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia – holovna prychna smerti ukrainsiv*. Tsentr hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannia-golovna-prichina-smerti-ukrainsiv-visnovki-z-doslidzhennia/>
8. *Cardiovascular diseases*. World Health Organization. https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1/
9. *Liky vid aterosklerozu*. <https://liki24.com/uk/category/8000766/>
10. *Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy*. <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=R05>
11. *Derzhavnyi formuliar likarskykh zasobiv*. <https://www.dec.gov.ua/materials/chynnyj-vypusk-derzhavnogo-formulyara-likarskykh-zasobiv/>
12. *Lik Kontrol*. <https://likicontrol.com.ua/%D0%BF%D0%BE%D1%88%D1%83%D0%BA-%D0%BB%D1%96%D0%BA%D1%96%D0%B2/>
13. *ATKh klasyfikatsiia likarskykh zasobiv*. <https://rx.ua/atc-ath>
14. Nakaz MOZ Ukrainy «Unifikovanyi Klinichni protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Profilaktyka sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan» № 564 (2016, Cherven 13). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_564_ykpm_d_pssz.pdf
15. Nakaz MOZ Ukrainy «Unifikovanyi Klinichni protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Hipertonichna khvoroba (arterialna hipertenzia)» № 1581 (2024, Veresen 15). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpm_d_1581_12092024_dod.pdf
16. Kovalenko, V. M. (Red.). (2019). *Kompennium 2019 – likarski preparaty*. Morion.
17. Radomychelski, I. M., Piddubnyi, A., Domashenko, M., & Moskalenko, R. (2021). Patohistolohichni zminy aterosklerotychnoi aorty yak biomekhanichni ryzyky porushennia tsilisnosti yii stinky. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, 4(162), 285–290.
18. Frampton, J. E. (2023). Inclisiran: A Review in Hypercholesterolemia. *Am J. Cardiovasc Drugs*, 23(2), 219–230.
19. Ahmadi, A., Argulian, E., Leipsic, J., Newby, D. E., & Narula, J. (2019). From Subclinical Atherosclerosis to Plaque Progression and Acute Coronary Events: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am Coll Cardiol*, 74(12), 1608–1617.
20. Merkel, M. (2023). Hypercholesterinämie – Wen, wann, wie behandeln? *Dtsch. Med. Wochenschr*, 148(17), 1088–1094.
21. Drohovoz, S. M. (2017). *Farmakolohiia na dopomohu likariu, provizoru, studentu: dovidnyk*. Natsionalnyi farmatsevtichnyi universytet.
22. Davydovych, O. V., Prykhodko, V. Yu., Davydovych, N. Ya., & Poshtaruk, M. V. (2010). Pryntsypy medykamentoznoho likuvannia aterosklerozu. *Ratsionalna farmakoterapiia*, 2(15), 37–40.
23. Ray, K. K., Corral, P., Morales, E., & Nicholls, S. J. (2019). Pharmacological lipid-modification therapies for prevention of ischaemic heart disease: Current and future options. *Lancet*, 394, 697–708.
24. Tsimikas, S., Gortds, P., Nora, C., Yeang, C., & Witztumet, J. L. (2020). Statin therapy increases lipoprotein(a) levels. *Eur. Heart J.*, 41(24), 2275–2284.
25. Collins, R., Reith, C., Emberson, J., Armitage, J., Baigent, C., Blackwell, L., Blumenthal, R., Danesh, J., Smith, G. D., De Mets, D., Evans, S., Law, M., MacMahon, S., Martin, S., Neal, B., Poulter, N., Preiss, D., Ridker, P., Roberts, I., . . . Peto, R. (2016). Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*, 388(10059), 2532–2561.
26. Gao, A., Cayabyab, F. S., Chen, X., Yang, J., Wang, L., Peng, T., & Yuncheng, L. (2017). Implications of Sortilin in Lipid Metabolism and Lipid Disorder Diseases. *DNA Cell Biol.*, 36(12), 1050–1061.
27. Holmes, M. V., Millwood, I. Y., Kartsonaki, C., Hill, M. R., Bennett, D. A., Boxall, R., Guo, Y., Xu, X., Bian, Z., Hu, R., Walters, R. G., Chen, J., Ala-Korpela, M., Parish, S., Clarke, R. J., Peto, R., Collins, R., Li, L., & Chen, Z. (2018). Lipids, Lipoproteins, and Metabolites and Risk of Myocardial Infarction and Stroke. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 71(6), 620–632.
28. Nissen, S. E., Lincoff, A. M., Brennan, D., Ray, K. K., Mason, D., Kastelein, J. J., Thompson, P. D., Libby, P., Cho, L., Plutzky, J., Bays, H. E., Moriarty, P. M., Menon, V., Grobbee, D. E., Louie, M. J., Chen, C.-F., Li, N., Bloedon, L., Robinson, P., . . . Nicholls, S. J. (2023). Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N. Engl. J. Med.*, 388(15), 1353–1364.

29. Kayani, T., Ahmad, B., Chang, R. S., Frank, Q., Melis, S., Muhammad, R., Antonio G., Spatz, E., & Jiun-Ruey, H. (2024). Beyond Statins: Novel Lipid-Lowering Agents for Reducing Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Pharmacoeconomics*, 3(1), 117–168.
30. Ateroskleroz. Kompendium. Likarski preparaty Ukrainy. <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/2-rozdil-zakhvoriuvannya-sertsia-ta-sudyn/2-1-ateroskleroz/>
31. Ateroskleroz. Natsionalnyi tsentr biotekhnologichnoi informatsii. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
32. Shkodyt zdoroviu ne sam kholesteryn, a yoho nadlyshok. Tsentr hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. <https://phc.org.ua/news/shkodit-zdorovyu-ne-sam-kholesterin-yogo-nadlyshok-poyasnyue-simeyna-likarka/>
33. Libby, P., Buring, J. E., Badimon, L., Hansson, G. K., Deanfield, J., Bittencourt, M. S., Tokgözoğlu, L., & Lewis, E. F. (2019). Atherosclerosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 5(1), 56.
34. Yahagi, K., Kolodgie, F. D., Lutter, C., Mori, H., Romero, M. E., Finn, A. V., & Virmani, R. (2017). Pathology of Human Coronary and Carotid Artery Atherosclerosis and Vascular Calcification in Diabetes Mellitus. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 37(2), 191–204.

Відомості про авторів:

О. Є. Богуцька, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри хімії та фармації, Херсонський державний університет.

E-mail: bogutskaya2016@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8033-1576>

Т. В. Севастьянова, кандидат медичних наук, доцент кафедри хімії та фармації, Херсонський державний університет.

E-mail: tsevastianova@ksu.ks.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0890-4066>

Т. А. Попович, кандидат технічних наук, доцент, завідувачка кафедри хімії та фармації, Херсонський державний університет.

E-mail: chemisthdu@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7449-9949>

Information about the authors:

O. Ye. Bohutska, Candidate of Pharmacy (Ph.D.), Associate Professor of the Department of Chemistry and Pharmacy, Kherson State University of the Ministry of Education and Science of Ukraine. E-mail: bogutskaya2016@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8033-1576>

T. V. Sevastianova, Candidate of Medicine (Ph.D.), Associate Professor of the Department of Chemistry and Pharmacy, Kherson State University of the Ministry of Education and Science of Ukraine. E-mail: tsevastianova@ksu.ks.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0890-4066>

T. A. Popovych, Candidate of Technical Sciences (Ph.D.), Associate Professor, Head of the Department of Chemistry and Pharmacy of Kherson State University. E-mail: chemisthdu@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7449-9949>

Надійшла до редакції 23.06.2025 р.