

ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКЕ ТОВАРИСТВО З АТЕРОСКЛЕРОЗУ

# РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ

(затверджено на XXI Національному конгресі  
кардіологів України, 2020)

**Автори: проф. Мітченко О.І., проф. Лутай М.І.**

Робоча група з проблем метаболічного синдрому,  
діабету та серцево-судинних захворювань

Робоча група з проблем атеросклерозу  
та хронічних форм ІХС.

**Київ 2020**



ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКЕ ТОВАРИСТВО З АТЕРОСКЛЕРОЗУ

# РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ

(затверджено на XXI Національному конгресі  
кардіологів України, 2020)

**Автори: проф. Мітченко О.І., проф. Лутай М.І.**

Робоча група з проблем метаболічного синдрому,  
діабету та серцево-судинних захворювань

Робоча група з проблем атеросклерозу  
та хронічних форм ІХС.

**Київ 2020**

## ЗМІСТ

<b>1. Загальний серцево-судинний ризик</b> .....	7
1. 1. Визначення загального серцево-судинного ризику .....	7
1. 2. Рівні ризику .....	12
1.2.1. Роль неінвазивних методів візуалізації серцево-судинної системи.....	13
1.2.2. Стратегії втручання на основі ризику .....	13
<b>2. Ліпіди та ліпопротеїни</b> .....	15
2.1. Біологічна роль ліпідів та ліпопротеїнів .....	15
<b>3. Цільові рівні</b> .....	18
<b>4. Модифікація способу життя для поліпшення ліпідного профілю</b> .....	21
4.1. Вплив модифікації способу життя на загальний ХС та ХС ЛПНЩ.....	22
4.2. Рекомендації щодо модифікації способу життя з метою оптимізації ліпідного профілю .....	23
4.3. Дієтичні добавки та раціональне харчування для лікування дисліпідемії.....	23
4.4. Особливості здорового харчування, що сприяють профілактиці серцево-судинних захворювань.....	23
<b>5. Препарати для лікування гіперхолестеринемії</b> .....	24
5.1. Статини.....	24
5.2. Інгібітори абсорбції холестерину .....	26
5.3. Секвестранти жовчних кислот.....	26
5.4. Пропотеїнова конвертаза субтилізин-кексинового типу 9 (PCSK9) .....	27
5.5. Ломітапід.....	27
5.6. Міпомерсен.....	27
5.7. Фібрати.....	28
5.8. Омега-3 жирні кислоти.....	28
5.9. Стратегії контролю холестерину в плазмі .....	28
<b>6. Ведення дисліпідемій в різних клінічних ситуаціях</b> .....	33
6.1. Сімейна гіперхолестеринемія.....	33
6.2. Жінки.....	35
6.3. Пацієнти похилого віку.....	35
6.4. Діабет та метаболічний синдром.....	35
6.5. Пацієнти з гострим коронарним синдромом та пацієнти після черезшкірного коронарного втручання .....	37
6.6. Інсульти.....	38
6.7. Серцева недостатність та клапанні хвороби .....	38
6.8. Хронічна хвороба нирок.....	38
6.9. Трансплантація .....	39
6.10. Захворювання периферичних артерій .....	39
6.11. Інші специфічні категорії пацієнтів з ризиком атеросклеротичних ССЗ.....	39
<b>7. Запалення</b> .....	40
<b>8. Контроль ліпідів та ферментів у пацієнтів, що отримують гіполіпідемічну терапію</b> .....	40
<b>9. Економічна ефективність профілактики серцево-судинних захворювань при контролі ліпідів</b> .....	42
<b>10. Стратегії щодо заохочення прийняття здорового способу життя та прихильності до ліпідмодифікуючої терапії</b> .....	42

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АроВ.....	Аполіпопротеїн В	САТ.....	Систолічний артеріальний тиск
АССЗ.....	Атеросклеротичні СС захворювання	СГ.....	Сімейна гіперхолестеринемія
АЛТ.....	Аланінамінотрансфераза	СН.....	Серцева недостатність
Апо.....	Аполіпопротеїн	СРБ.....	С-реактивний білок
АТ.....	Артеріальний тиск	ССЗ.....	Серцево-судинні захворювання
БТЕХ.....	Білок, що транспортує ефіри холестерину	СС.....	Серцево-судинний
ВІЛ.....	Вірус імунодефіциту людини	ССР.....	Серцево-судинний ризик
ВМН.....	Верхня межа норми	ТГ.....	Тригліцериди
ВР.....	Відносний ризик	ХС.....	Холестерин
ГКС.....	Гострий коронарний синдром	ХС не-ЛПВЩ.....	Холестерин, не пов'язаний з ліпопротеїнами високої щільності
ДГК.....	Докозагексаєнова кислота	УЗД.....	Ультразвукове дослідження
ДІ.....	Довірчий інтервал	ФР.....	Фактори ризику
ДНК.....	Дезоксирибонуклеїнова кислота	ХХН.....	Хронічна хвороба нирок
ЕПК.....	Ейкозапентаєнова кислота	ЦД.....	Цукровий діабет
ЗПА.....	Захворювання периферичних артерій	ЧКВ.....	Черезшкірне коронарне втручання
ЗХ.....	Загальний холестерин	ШКФ.....	Швидкість клубочкової фільтрації
ІМ.....	Інфаркт міокарду	ШКТ.....	Шлунково-кишковий тракт
ІМТ.....	Індекс маси тіла	Dutch Lipid Clinic Network.....	Мережа Голландських Ліпідних Клінік
ІХС.....	Ішемічна хвороба серця	ESC.....	Європейське товариство кардіологів
КФК.....	Креатинфосфокіназа	EAS.....	Європейське товариство з атеросклерозу
КТ.....	Комп'ютерна томографія	НвА1с.....	Глікований гемоглобін
Лп(а).....	Ліпопротеїн(а)	PCSK9.....	Пропропротеїнова конвертаза субтилізин-кексинового типу 9
ЛПДНЩ.....	Ліпопротеїни дуже низької щільності	SCORE* (Systematic Coronary Risk Estimation).....	Системна оцінка коронарного ризику
ЛПВЩ.....	Ліпопротеїни високої щільності		
ЛПНЩ.....	Ліпопротеїни низької щільності		
РКВ.....	Рандомізовані контрольовані випробування		

Рекомендації були переведені та адаптовані за участю співробітників відділу дисліпідемій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України:

Романова В.Ю., Башинської Б.С., Гайдей О.П., Тимохової К.О., Чулаєвської Н.М.

Дані рекомендації є адаптованим варіантом «Рекомендацій з діагностики та лікування дисліпідемій: модифікація ліпідів для зниження серцево-судинного ризику» «Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019 ESC/EAS» і презентують консенсус, що базується на основах доказової медицини, Європейської Робочої групи з експертів Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з атеросклерозу (EAS). Цей документ розроблено для лікарів-професіоналів, які мають сприяти інформуванню та комунікації з пацієнтами щодо їх серцево-судинного ризику (ССР) та ефективності модифікації способу життя та ранньої модифікації ліпідних факторів ССР.

Таблиця 1. Класи рекомендацій

Клас рекомендацій	Визначення	Пропозиція щодо застосування
Клас I	Наявні докази та/або досягнута загальна думка експертів щодо переваги, користі та ефективності методу лікування або процедури	Рекомендовано/показано
Клас II	Наявні суперечливі дані досліджень та/або різні думки експертів щодо користі й ефективності методу лікування або процедури	
Клас IIa	Дані досліджень та думки експертів схилиються у бік користі й ефективності методу лікування або процедури	Варто застосувати
Клас IIb	Корисність та ефективність методу лікування або процедури в меншій мірі підтвержені даними досліджень або думками експертів	Можна застосувати
Клас III	Згідно з наявними даними та загальною думкою експертів, метод лікування або процедура не є корисним та ефективним, а в окремих випадках є шкідливими	Не рекомендовано

Таблиця 2. Рівні доказовості

Рівень доказовості A	Дані ґрунтуються на результатах чисельних рандомізованих клінічних досліджень або метааналізі
Рівень доказовості B	Дані ґрунтуються на результатах одного рандомізованого клінічного дослідження або великих нерандомізованих дослідженнях
Рівень доказовості C	Наявна спільна думка експертів та/або результати невеликих досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів

**Формули перерахунку:**

Загальний холестерин, ЛПНЩ і ЛПВЩ у ммоль/л  $\times 38,67 =$  мг/дл

Тригліцериди в ммоль/л  $\times 88,6 =$  мг/дл

**1. Загальний серцево-судинний ризик**

СС ризик в контексті цих рекомендацій означає ймовірність індивідуального розвитку СС подій атеросклеротичного ґенезу за визначений період часу. Загальний ризик серцево-судинного захворювання (ССЗ) відображає комбінований вплив ряду факторів ризику на оцінку ступеню ризику. Ці рекомендації спрямовані на внесок ліпідних факторів в формування загального ССР та заходів по модифікації їх на клінічному рівні.

**1.1. Визначення загального СС ризику**

Всі сучасні рекомендації щодо профілактики атеросклеротичних СС захворювань (АССЗ) рекомендують визначення загального СС ризику. Профілактика АССЗ у конкретного пацієнта має співвідноситись з його/її загальним ССР: чим вище ССР, тим інтенсивніші мають бути дії.

Пацієнти з документованим АССЗ, діабетом 1 та 2 типу, дуже високим рівнем індивідуальних факторів ризику та хронічною хворобою нирок (ХХН) мають загалом дуже високий та високий рівень ризику. Для таких осіб не потрібна ніяка модель визначення ССР, всі вони потребують активної модифікації всіх факторів ризику. Для інших, попередньо здорових осіб, рекомендовано використовувати систему SCORE, яка визначає кумулятивний ризик виникнення першої атеросклеротичної події протягом наступних 10 років життя з визначенням загального ССР, оскільки багато пацієнтів мають декілька факторів ризику, які в комбінації можуть зумовити високий рівень загального ССР.

10-річний ризик фатальних ССЗ в популяції високого ССР базується на різних факторах (вік, стать, паління, систолічний артеріальний тиск та загальний холестерин), що надані в таблицях SCORE.

Для того, щоб конвертувати ризик фатальних СС подій в загальний ризик ССЗ (фатальних + нефатальних подій), слід отриманий результат помножити на 3 для чоловіків та на 4 у жінок, для літніх осіб цей показник може бути дещо нижчим.

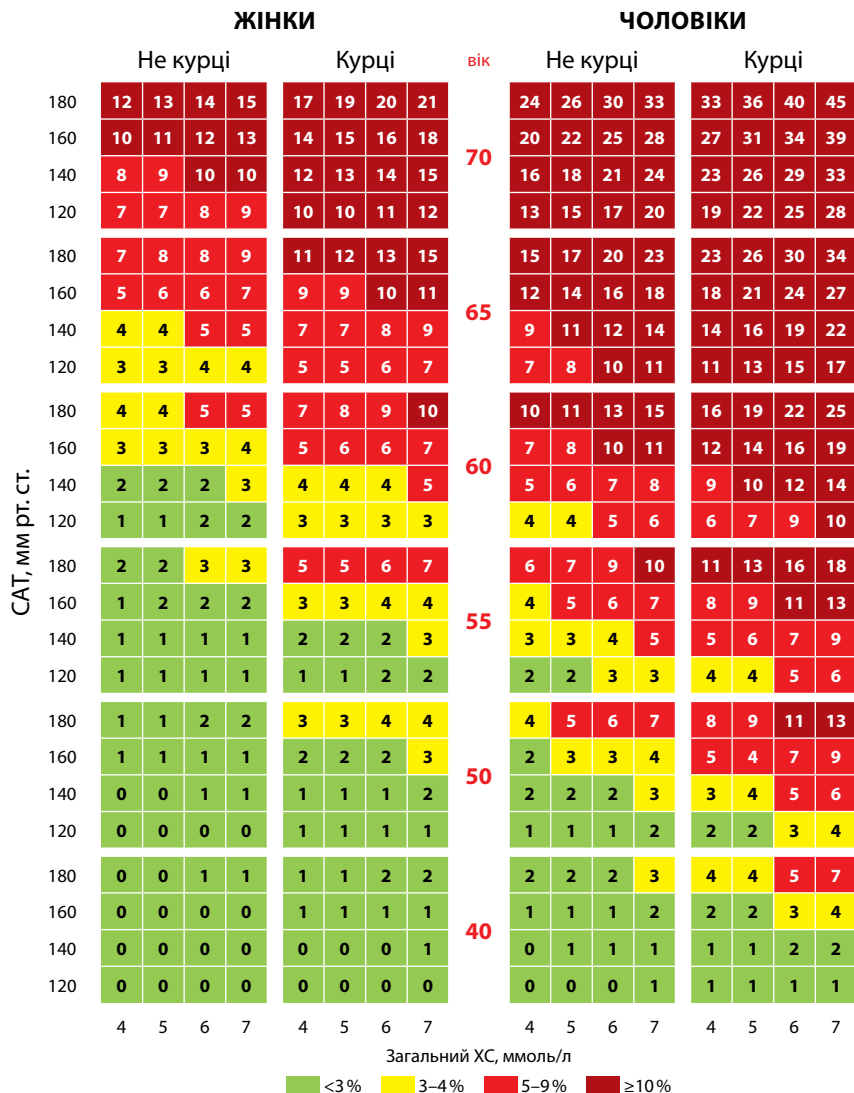
Загалом, графіки системи SCORE 2019-го року трішки відрізняються від графіків системи SCORE 2016-го року.

1. Вік розрахунків збільшено з 65 до 70 років.

2. Взаємодія між віком і кожним із ризик-факторів включена в розрахунок, таким чином зменшуючи завищену оцінку ризику у літніх людей у вихідних таблицях SCORE.

3. Діапазон холестерину 8 ммоль/л був видалений, оскільки такі особи будуть кваліфіковані для подальшої оцінки як хворі з сімейною гіперхолестеринемією.

**SCORE\* діаграма розрахунку 10-річного ризику фатальних СС подій**



**Рисунок 1.** 10-річний ризик фатальних серцево-судинних захворювань у європейських регіонах високого ризику з урахуванням статі, віку, САТ, рівня загального ХС і відношення до паління. Щоб обчислити загальний ССР ССЗ (фатальних + нефатальних), результат треба помножити на 3 у чоловіків та на 4 — у жінок.

Примітка: діаграма використовується лише для пацієнтів без явних ССЗ, цукрового діабету, ХХН, сімейної гіперхолестеринемії або дуже високого рівня тільки одного фактора ризику, оскільки такі особи вже знаходяться в горті високого ризику і потребують інтенсивної модифікації факторів ризику.



\*SCORE = Systematic Coronary Risk Estimation = Системна оцінка коронарного ризику.

Клініцисти часто потребують встановлення порогових значень для застосовувань певних втручань. Це проблематично, оскільки ризик є континуумом і немає порогового значення при якому, наприклад, ліки автоматично призначаються. Це стосується всіх безперервних факторів ризику, таких як холестерин у плазмі крові або систолічний АТ (САТ). Отже, цілі, які пропонуються в цьому документі, відображають цілісну концепцію.

Окрема проблема стосується молодих людей з високим рівнем факторів ризику; низький абсолютний ризик може приховувати дуже високий відносний ризик, що вимагає принаймні порад щодо інтенсивної модифікації способу життя. При мотивації молоді (віком <40 років) не зволікати зі зміною нездорового способу життя потрібно слідкувати за оцінками їх відносного ризику, демонструючи, що зміна способу життя може істотно знизити відносний ризик і це може бути корисним.

**Рисунок 2.** Діаграма для оцінки відносного ризику 10-річної смертності від ССЗ у молодих людей. На цій діаграмі продемонстровано відносний ризик 10-річної смертності від ССЗ для молодих людей в порівнянні з ризиком у тих, хто не палить, з САТ 120 мм.рт.ст. і холестерином 4 ммоль /л (нижній лівий кут). Холестерин: 1 ммоль/л = 38,67 мг/дл.



Другий підхід до цієї проблеми — використовувати «ризик відносного віку» стосовно ССЗ. «Ризик відносного віку» людини з декількома факторами ризику ССЗ — це вік людини з таким же рівнем ризику, але з ідеальним профілем ФР. Таким чином, 40-річний чоловік з групи високого ризику матиме ризик ССЗ як у людини  $\geq 65$  років. Рівень «ризик відносного віку» може бути оцінений візуально, переглядаючи таблицю SCORE. На цій діаграмі «ризик відносного віку» особи з ризик-факторами визначається як вік, у якому людина з ідеальним профілем факторів досягає того ж рівня ризику. Ідеальний профіль ФР — у тих, хто не палить, має загальний холестерин  $\leq 4$  ммоль/л ( $\leq 155$  мг/дл) і САТ  $\leq 120$  мм. рт. ст. Рівень ризику

також автоматично розраховується за останньою версією HeartScore (<http://www.HeartScore.org>).

Ризик протягом життя — це ще один підхід, що ілюструє вплив ФР. Це може бути застосовано для молодих людей. Чим більше навантаження ФР, тим вище ризик протягом життя. Такий підхід забезпечує більш високі показники ризику для молодих людей, що зумовлено тривалим впливом ФР.

Інша проблема стосується людей похилого віку. У деяких вікових категоріях більшість людей, особливо чоловіків, мають 10-річний сукупний ризик смертності від ССЗ, що перевищує рівень 5–10 %, залежно від віку, навіть тоді, коли інші рівні ФР є відносно низькими. Тому перед початком лікування літніх людей клініцисти повинні ретельно оцінити пацієнтів. Відносні сили ФР різняться з віком і SCORE переоцінює ризик у людей похилого віку (тобто з віком >65 років).

Поряд із тим, що літні люди виграють відмовившись від куріння та контролюючи гіпертонію та гіперліпідемію, обов'язково необхідна клінічна оцінка конкретного пацієнта, щоб уникнути побічних ефектів від надмірного лікування.

Щоб оцінити 10-річний ризик смерті від ССЗ людини, слід знайти в таблиці його/її стать, статус куріння та вік. У таблиці знайти найближчу клітинку до АТ та ХС людини. Оцінку ризику потрібно буде скоригувати вгору, якщо людина наближається до наступної вікової категорії.

Перед лікуванням спочатку ризик оцінюють на рівні загального ХС та систолічного АТ, якщо це відомо. Чим довше лікування і чим воно ефективніше, тим більше зменшення ризику, але загалом це буде не більше однієї третини базового ризику. Наприклад, для людини на антигіпертензивному лікуванні, у якої попередній АТ невідомий і якщо загальний ризик складає 6 %, то загальний ризик ССЗ до лікування може бути 9 %.

Особам із низьким ризиком слід пропонувати поради щодо збереження свого статусу низького ризику. Хоча жоден поріг не є загальноприйнятим, інтенсивність рекомендацій має зростати із збільшенням ризику.

Діаграми можуть бути використані, щоб дати рекомендації щодо зменшення ФР, враховуючи, що, очевидно, існує відставання у часі до реалізації ризику. Загалом люди, які кидають палити, вдвічі зменшують свій сукупний ризик протягом відносно короткого проміжку часу.

### **Визначення ризику**

Діаграми можуть допомогти в оцінці ризиків та управлінні ними, але обов'язково інтерпретуються у світлі знань та досвіду клініциста та вірогідності ССЗ у пацієнта перед тестом. Ризик буде завищений у країнах із зменшенням смертності від ССЗ і недооцінений в країнах, де смертність зростає. Це вирішується шляхом калібрування ([http://www.heartscore.org/en\\_GB/](http://www.heartscore.org/en_GB/)).

Оцінки ризику нижчі у жінок, ніж у чоловіків. Однак у жінок ризик лише відтерміновано; ризик 60-річної жінки подібний до ризику 50-річного чоловіка. Зрештою,

від ССЗ помирає більше жінок, ніж чоловіків.

Відносні ризики можуть бути несподівано високими у молодих людей, навіть якщо у них абсолютний рівень ризику низький.

### **Фактори, що модифікують коронарний ризик**

- Соціальна деривація (відсутність соціалізації) — це походження багатьох причин ССЗ.
- Ожиріння та центральне ожиріння, виміряне за допомогою індексу маси тіла та окружності талії відповідно.
- Низька фізична активність.
- Психосоціальний стрес, включаючи життєве виснаження (професійне вигорання).
- Сімейна історія передчасних ССЗ (чоловіки <55 років та жінки <60 років).
- Хронічний імунно-опосередкований запальний розлад.
- Основні психічні розлади.
- Лікування вірусної інфекції імунodefіциту людини.
- Миготлива аритмія.
- Гіпертрофія лівого шлуночка.
- Хронічна хвороба нирок.
- Синдром обструктивного апное сну.
- Неалкогольна жирова хвороба печінки.

### **Оцінка ризику: ключові моменти**

У начебто здорових людей ризик ССЗ найчастіше є наслідком взаємодії численних ФР. Це основа для загальної оцінки ризику ССЗ та лікування.

Слід проводити скринінг ФР, включаючи ліпідний профіль, у чоловіків >40 років, а у жінок >50 років або після менопаузи.

Така система оцінки ризику як SCORE, може допомогти у прийнятті рішень і може допомогти уникнути як недостатнього, так і надмірного лікування.

Деякі особи заявляють, що мають високий або дуже високий ризик ССЗ без оцінки ризику, і всі ФР вимагають негайної уваги. Це справедливо для пацієнтів із задокументованим серцево-судинним захворюванням, літніх людей з тривалим періодом ЦД, осіб з СГ, хронічним захворюванням нирок, наявністю атеросклеротичних бляшок в каротидних або стегнових артеріях, із показником кальцію в коронарних артеріях >100 або надмірно високим рівнем Lp (a).

Усі системи оцінки ризику є відносно грубими і потребують кваліфікованого аналізу.

Додаткові фактори, що впливають на ризик, можуть бути враховані в електронній системі оцінки, такій як HeartScore ([www.heartscore.org](http://www.heartscore.org)).

Підхід до загального ризику забезпечує гнучкість: якщо оптимального контролю не може бути досягнуто з одним ФР, залишається можливість зменшення ризику за рахунок інших ФР.

## 1.2. Рівні ризику

Категорії ССР	
<b>Дуже високий ризик</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Особи з будь-яким атеросклеротичним СС захворюванням (АССЗ), документованим як ГКС (ІМ або нестабільна стенокардія), стабільна стенокардія, коронарна реваскуляризація, ішемічний інсульт, ТІА та периферичний атеросклероз клінічно або візуально підтвердженим за даними коронарографії, КТ, УЗД сонних артерій</li> <li>• ЦД 2 типу із ураженням органів-мішеней або з щонайменше трьома основними факторами ризику або ЦД 1 типу при ранній маніфестації та тривалістю &gt;20 років</li> <li>• Тяжка ХХН (ШКФ &lt;30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>• Розрахунковий SCORE ≥ 10% для 10-річного ризику фатального ССЗ</li> <li>• СГ з АССЗ або з іншим головним ФР</li> </ul>
<b>Високий ризик</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Суттєво підвищені поодинокі ФР, зокрема ХС &gt;8 ммоль/л (&gt;310 мг/дл), ХС-ЛПНЩ&gt;4,9 ммоль/л (&gt;190 мг/дл) або АТ &gt;180/110 мм рт.ст.</li> <li>• Хворі на СГ без інших основних ФР</li> <li>• Пацієнти з ЦД без ураження органів-мішеней, тривалістю ≥ 10 років або з іншим додатковим ФР</li> <li>• Помірна ХХН (ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>• Розрахунковий SCORE ≥ 5% та &lt;10% для 10-річного ризику фатального ССЗ</li> </ul>
<b>Помірний ризик</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Молоді пацієнти з ЦД 1 типу &lt;35 років та ЦД 2 типу &lt;50 років тривалістю &lt;10 років та без інших ФР</li> <li>• Розрахунковий SCORE ≥ 1% та &lt;5% для 10-річного ризику фатального ССЗ</li> </ul>
<b>Низький ризик</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Встановлюється у пацієнтів, які мають розрахований на 10 років ризик SCORE &lt;1%</li> </ul>

### 1.2.1. Роль неінвазивних методів візуалізації СС системи при оцінці загального ризику ССЗ

Неінвазивні методи візуалізації можуть виявити наявність, оцінити ступінь і оцінити клінічні наслідки атеросклеротичного ураження судин. Виявлення кальцифікації коронарних артерій при неконтрастній комп'ютерній томографії (КТ) дає хорошу оцінку атеросклеротичному навантаженню і тісно пов'язане з СС подіями.

#### Рекомендації щодо СС візуалізації щодо оцінки ризику атеросклеротичних ССЗ

Рекомендації	Клас	Рівень
Атеросклеротична бляшка на артеріальній (сонній та/або стегновій) артерії за даними УЗД повинна розглядатися як модифікатор ризику у людей з низьким або помірним ризиком	IIa	B
Оцінка балів за кальцій-скорінгом за допомогою КТ може розглядатися як модифікатор ризику в оцінці ризику ССЗ у безсимптомних осіб при низькому або помірному ризику	IIa	B

### 1.2.2. Стратегії втручання на основі визначення СС ризику

У таблиці 2 представлені запропоновані стратегії втручання як функція загального ризику СС хвороби та рівня ЛПНЩ. Цей градуїований підхід базується на даних багатофакторного метааналізу та індивідуальних рандомізованих контрольованих випробуваннях (РКВ), які демонструють послідовне та поступове зниження ризику АССЗ у відповідь на зниження рівня ЗХ та ХС ЛПНЩ. Ці дані узгоджуються, показуючи, що, оскільки відносне зниження ризику пропорційне абсолютному зниженню рівня ЛПНЩ, і абсолютне зниження рівня ЛПНЩ внаслідок певного режиму прийому препаратів залежить лише від вихідного рівня ЛПНЩ на будь-якому даному рівні базового ризику чим вищий початковий рівень ЛПНЩ, тим більше абсолютне зниження ризику.

Таблиця 2. Стратегії втручання на основі визначення СС ризику та рівнів непролікованого холестерину ліпопротеїнів низької щільності ESC/EAS 2019.

Загальний ризик розвитку СС3 (SCORE), %	Рівні ХС-ЛПНЩ до лікування					
	<1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	Від 1,4 до <1,8 ммоль/л (55 до <70 мг/дл)	Від 1,8 до <2,6 ммоль/л (70 до <100 мг/дл)	Від 2,6 до <3,0 ммоль/л (100 до <116 мг/дл)	Від 3,0 до <4,9 ммоль/л (116 <190 мг/дл)	≥4,9 ммоль/л (≥190 мг/дл)
<b>Первинна профілактика</b>						
<1, низький ризик	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНЩ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/Рівень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
≥ 1 до <5, або помірний ризик	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНЩ неконтрольований	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНЩ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/Рівень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
Від ≥ 5 до <10, або високий ризик	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНЩ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/Рівень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
≥10 або дуже високий ризик	Модифікація способу життя	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНЩ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/Рівень	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
<b>Вторинна профілактика</b>						
Дуже високий ризик	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНЩ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/Рівень	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

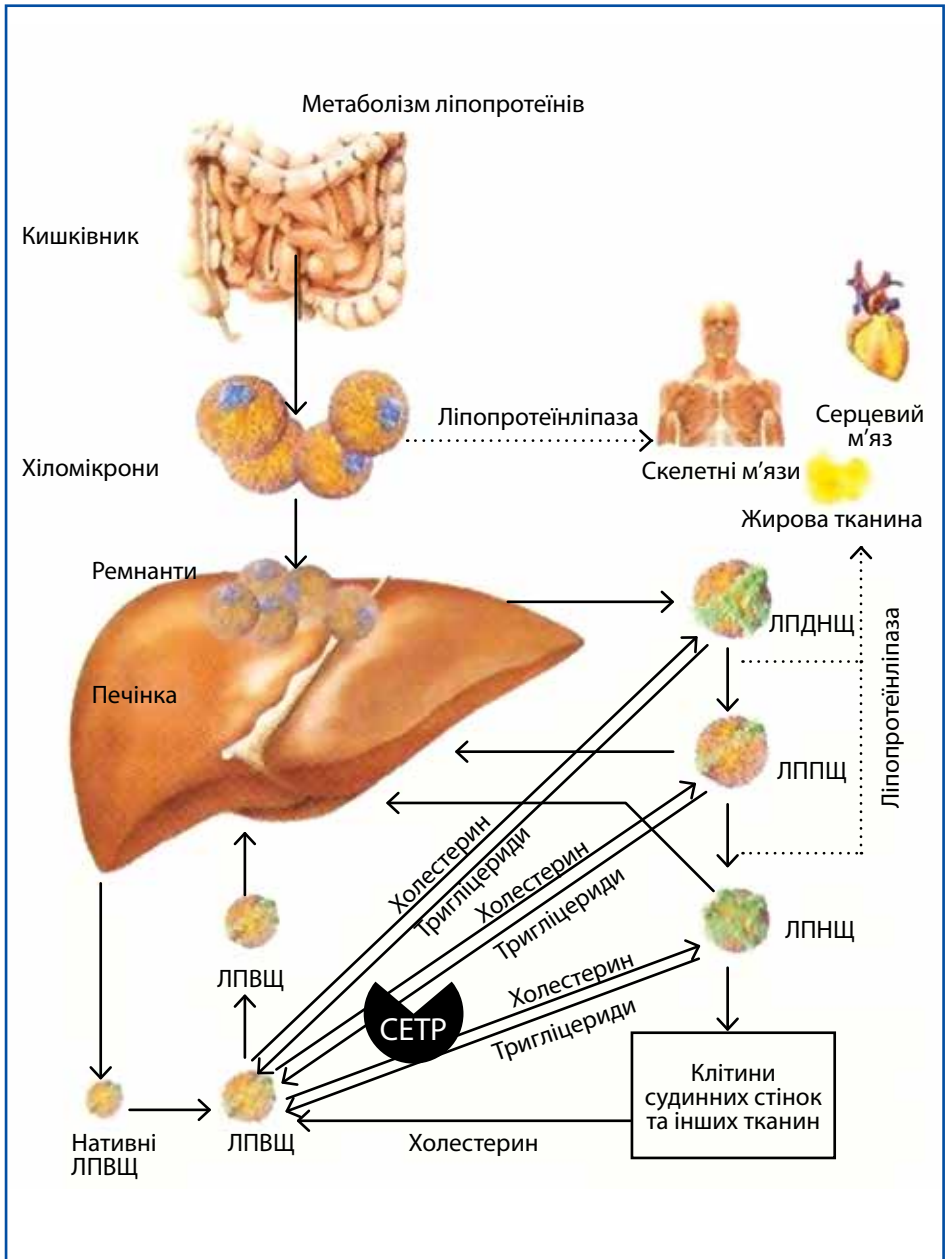
## 2. Ліпіди та ліпопротеїни

### 2.1 Біологічна роль ліпідів та ліпопротеїнів

Ліпопротеїни плазми транспортують ліпіди до тканин для утилізації енергії, депонування ліпідів, вироблення стероїдних гормонів та продукції жовчних кислот. Ліпопротеїни складаються з вільного та етерифікованого холестерину, ТГ, фосфоліпідів та білкових компонентів аполіпопротеїнів, які діють як структурні компоненти, ліганди для зв'язування клітинних рецепторів та активатори або інгібітори ферментів. У крові циркулює шість основних ліпопротеїнів: хіломікрони, ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ); ліпопротеїни (а) (Lp (a)) та ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) (рисунок 3).

Переважаюча кількість холестерину синтезується у печінці, де він разом із тригліциеридами (ТГ) утворює ліпопротеїни, що містять одну молекулу аполіпопротеїну В (АроВ) або утилізується для синтезу жовчних кислот. Ліпопротеїни, що містять у своєму складі АроВ, секретуються у плазму крові як багаті тригліциеридами ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та гідролізуються з вивільненням ТГ для накопичення та споживання енергії, щоб утворити маленькі, щільні, тригліцирид-збагачені ліпопротеїни та ремнанти. Ці ремнанти можуть катаболізуватися печінкою, але переважна їх кількість послідовно гідролізується до ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Переважаюча кількість ЛПНЩ захоплюється в печінці гепатоцитами і в подальшому метаболізується та секретується з жовчі. Деяка кількість ЛПНЩ метаболізується позапечінковими паренхіматозними клітинами для звільнення холестерину. Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), що містять аполіпопротеїни А1 (АроА1), здійснюють так званий «зворотній транспорт» надлишку холестерину від периферійних клітин до печінки. ЛПВЩ або транспортують холестерин безпосередньо до печінки, або взаємодіють з білком, що транспортує ефіри холестерину (БТЕХ), щоб здійснити обмін холестерину на ТГ з багатими на ТГ ліпопротеїнами, що містять АроВ. Перенесений холестерин потім може бути доставлений до печінки або ліпопротеїнами, багатими на ТГ, або ЛПНЩ. Тригліцириди є основним джерелом енергії для усіх біологічних процесів і зберігаються переважно в жировій тканині. ТГ транспортуються багатими на ТГ ліпопротеїнами дуже низької щільності та їх ремнантами з печінки до м'язових клітин для поглинання енергії та до жирової тканини для депонування. Екзогенний («харчовий») жир у вигляді ТГ перетравлюється у кишечнику, а потім знов перетворюється у ТГ у ентероцитах, де вони сполучаються з холестерином та короткою формою АроВ (АроВ48) для продукції багатих на ТГ хіломікронів. Ці часточки набагато більші і вмщують значно більше ТГ, ніж ЛПДНЩ. В більшості випадків, ЛПДНЩ та їх ремнанти складають <10%, а хіломікрони <1% від загальної концентрації циркулюючих ліпопротеїнів, що містять АроВ навіть у найближчий постпрандіальний період.

Рисунок 3. Транспорт та метаболізм ліпопротеїнів





**Рекомендації щодо аналізу ліпідного профілю для оцінки ССР**

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендується визначення рівня загального ХС для оцінки загального ССР за допомогою шкали SCORE	I	C
Рекомендується визначення рівня ХС ЛПВЩ для подальшого уточнення рівня ризику, використовуючи шкалу SCORE онлайн	I	C
Рекомендується визначення рівня ХС ЛПНЩ для першочергового аналізу ліпідного профілю для скринінгу, діагностики та лікування	I	C
Рекомендується визначення рівня ТГ, як частина рутинного обстеження ліпідного профілю	I	C
Рекомендується визначення рівня ХС не-ЛПВЩ для оцінки ризику, особливо у людей з високим рівнем ТГ, ЦД, ожирінням чи з дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ	I	C
Рекомендується визначення рівня АроВ для оцінки ризику особливо у людей з високим рівнем ТГ, ЦД, ожирінням чи метаболічним синдромом, або з дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ. Він може використовуватися як альтернатива ХС ЛПНЩ, якщо є можливість, як первинне вимірювання для скринінгу, діагностики та лікування, та може мати перевагу над ХС не-ЛПВЩ у людей з високим рівнем ТГ, цукровим діабетом, ожирінням чи з дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ	I	C
Варто розглядати визначення рівня Lp(a) мінімум один раз у житті для виявлення випадків дуже високого рівня Lp(a) >180 мг/дл (>430 нмоль/л) у дорослих пацієнтів, які можуть мати ризик розвитку атеросклеротичних ССЗ, еквівалентний для ризику, пов'язаного з гетерозиготною СГ	IIa	C
Варто розглядати визначення рівня Lp(a) у окремих випадках з сімейним анамнезом раннього розвитку ССЗ та для рекласифікації у осіб, що знаходяться між помірним та високим ризиком	IIa	C

### 3. Цільові рівні

Таблиця 3. Терапевтичні цілі для профілактики ССЗ

<b>Паління</b>	Повне припинення вживання тютюну у будь-якій формі
<b>Дієта</b>	Дієта з низьким вмістом насичених жирів з фокусом на цільнозернових продуктах, риби, овочах та фруктах
<b>Фізична активність</b>	3,5–7 годин фізичної активності помірної інтенсивності упродовж тижня, або щонайменше 30–60 хвилин щоденно
<b>Маса тіла</b>	ІМТ 20–25 кг/м <sup>2</sup> , окружність талії: <94 см для чоловіків та <80 см для жінок
<b>АТ</b>	<140/90 мм рт. ст
<b>Цільові рівні ХС ЛПНЩ</b>	<p><b>Дуже високий ризик при первинній або вторинній профілактиці:</b> Лікування, що забезпечує <math>\geq 50\%</math> зниження рівня ХС ЛПНЩ від початкового<sup>1</sup> та рівень ХС ЛПНЩ &lt;1,8 ммоль/л (&lt;70 мг/дл), слід враховувати що ESC рекомендовано рівень ХС ЛПНЩ &lt;1,4 ммоль/л (&lt;55 мг/дл). Без попереднього застосування статинотерапії: розпочати з ліпідознижуючої терапії високої інтенсивності. На ліпідознижуючій терапії: необхідне підвищення інтенсивності терапії</p> <p><b>Високий ризик:</b> схема лікування, що забезпечуватиме <math>\geq 50\%</math> зниження рівня ХС ЛПНЩ від початкового та рівень ХС ЛПНЩ &lt;2,6 ммоль/л (&lt;100 мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендовано &lt;1,8 ммоль/л (&lt;70 мг/дл)</p> <p><b>Помірний ризик:</b> цільовий рівень &lt;3,0 ммоль/л (&lt;116 мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендовано &lt;2,6 ммоль/л (&lt;100 мг/дл)</p> <p><b>Низький ризик:</b> цільовий рівень &lt;3,0 ммоль/л (&lt;116 мг/дл)</p>
<b>ХС не-ЛПВЩ</b>	ХС не-ЛПВЩ — вторинна ціль: <2,2, 2,6 та 3,4 ммоль/л (<85, 100 та 130 мг/дл) для осіб дуже високого, високого та помірного ризику відповідно
<b>Аполіпопротеїни В</b>	АpoB — вторинна ціль: <65, 80 та 100 мг/дл для осіб дуже високого, високого та помірного ризику відповідно
<b>Тригліцериди</b>	Цільовий рівень не встановлено, але рівень ТГ <1,7 ммоль/л (<150 мг/дл) свідчить про низький рівень ризику, а підвищений рівень ТГ вказує на необхідність пошуку інших факторів ризику
<b>ЦД</b>	HbA1c: <7 % (<53 ммоль/моль)

1. Термін «початковий» відноситься до осіб, які не приймають будь-якої ліпідознижуючої терапії, або до екстрапольованого початкового рівня для тих, хто знаходиться на поточному лікуванні.

Нижчі цільові рівні рекомендовані для більшості лікованих пацієнтів з гіпертонічною хворобою за умови, що терапія добре переноситься.

Таблиця 3.1. Рекомендації щодо цільових рівнів ХС ЛПНЩ

Рекомендації	Клас	Рівень
Для вторинної профілактики у осіб дуже високого ризику рекомендується зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового та цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л ( $< 70$ мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендований рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л ( $< 55$ мг/дл)	I	A
Для первинної профілактики у осіб дуже високого ризику, але без СГ, рекомендується зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового та цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л ( $< 70$ мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендований рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л ( $< 55$ мг/дл)	I	C
Для первинної профілактики у осіб з СГ та дуже високим ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л ( $< 70$ мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендований рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л ( $< 55$ мг/дл)	IIa	C
Для пацієнтів з атеросклеротичним ССЗ та очікуванням повторної судинної події упродовж 2 років (неважливо, чи того ж типу) на максимально переносимих дозах статинів ESC рекомендовано розглянути цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,0$ ммоль/л ( $< 40$ мг/дл)	IIb	B
Для пацієнтів з високим ризиком рекомендується зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового та цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 2,6$ ммоль/л ( $< 100$ мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендовано $< 1,8$ ммоль/л ( $< 70$ мг/дл)	I	A
Для пацієнтів з помірним ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л ( $< 116$ мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендовано $< 2,6$ ммоль/л ( $< 100$ мг/дл)	IIa	A
Для пацієнтів з низьким ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л ( $< 116$ мг/дл)	IIb	A

Вторинні цільові рівні ХС не-ЛПВЩ та ApoB отримані методом припущень; тому обмежені у використанні, бо не були широко вивчені в клінічних дослідженнях. Цільовий рівень для ХС не-ЛПВЩ має бути на  $0,8$  ммоль/л ( $30$  мг/дл) вищим за відповідний цільовий рівень ХС ЛПНЩ; корекція ліпідознижуючої терапії відповідно до цих вторинних цільових рівнів може бути розглянута після досягнення рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів з дуже високим ССР, хоча клінічні переваги щодо результатів такого підходу залишаються невирішеними.

У випадках, коли вторинні цільові рівні використовуються, рекомендації наступні:

- ХС не-ЛПВЩ < 2,2 ммоль/л (< 85 мг/дл), < 2,6 ммоль/л (< 100 мг/дл) та < 3,4 ммоль/л (< 130 мг/дл) для осіб з дуже високим, високим та помірним ССР відповідно.
- АроВ < 65 мг/дл, < 80 мг/дл та < 100 мг/дл для осіб з дуже високим, високим та помірним ССР відповідно.

На сьогоднішній день будь-яких конкретних цільових рівнів для ХС ЛПВЩ та ТГ не визначено в клінічних дослідженнях, хоча збільшення рівня ХС ЛПВЩ прогнозує регрес атеросклерозу, а низький рівень ХС ЛПВЩ асоціюється зі збільшенням СС подій та смертності від ІХС, навіть при низькому рівні ХС ЛПНЩ. Клініцисти повинні використовувати клінічну оцінку для вирішення про подальше збільшення інтенсивності лікування у пацієнтів з високим та дуже високим загальним ССР.

Рекомендується визначення рівня ХС не-ЛПВЩ для оцінки ризику, особливо у людей з високим рівнем ТГ, цукровим діабетом, ожирінням чи з дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ.

Таблиця 3.2. Цільові рівні ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ ESC/EAS 2019

Рівень ризику	Цільовий рівень ХС ЛПНЩ	Цільовий рівень ХС не-ЛПВЩ
Дуже високий	< 1,4 (< 1,8*) ммоль/л	< 2,2 (< 2,6*) ммоль/л
Високий	< 1,8 (< 2,6*) ммоль/л	< 2,6 (< 3,4*) ммоль/л
Помірний	< 2,6 (< 3,0*) ммоль/л	< 3,4 (< 3,8*) ммоль/л
Низький	< 3,0 ммоль/л	< 3,8 ммоль/л

\*Цільові рівні, що були прийняті в 2020 році в Україні на XXI Національному конгресі кардіологів.

Обчислення ХС не-ЛПВЩ :  
 ХС не-ЛПВЩ = ХС — ХС ЛПВЩ

Цільові рівні на 0,8 ммоль/л вищі за цільові рівні ХС ЛПНЩ

#### 4. Модифікація способу життя для поліпшення ліпідного профілю.

Таблиця 4. Вплив модифікації способу життя на рівні ліпідів

Рекомендації щодо зміни способу життя для зниження рівня загального ХС та ХС ЛПНЩ	Величина впливу	Рівень доказовості
Уникати транс-жирів в раціоні	++	A
Зниження кількості насичених жирів в раціоні	+++	A
Збільшення кількості клітковини в раціоні	++	A
Споживання функціональних продуктів, багатих фітостеролами	++	A
Споживання червоного ферментованого рису	++	A
Зниження надлишкової маси тіла	++	A
Зниження кількості холестерину в раціоні	+	B
Збільшення рівня звичних фізичних навантажень	+	B
Рекомендації щодо зміни способу життя для зниження ліпопротеїнів, багатих на ТГ		
Зниження надлишкової маси тіла	+	A
Зменшення вживання алкоголю	+++	A
Збільшення рівня звичних фізичних навантажень	++	A
Зниження загальної кількості вуглеводів у раціоні	++	A
Використання добавок із омега-3 поліненасичених жирів	++	A
Зменшення вживання моно- та дисахаридів	++	B
Заміна насичених жирів на моно- або поліненасичені жири	+	B
Рекомендації щодо зміни образу життя для підвищення рівня ХС ЛПВЩ		
Уникати вживання транс-жирів	++	A
Збільшення рівня звичних фізичних навантажень	+++	A
Зниження надлишкової маси тіла	++	A
Зниження загального рівню карбогідратів та заміна їх ненасиченими жирами	++	A
Зменшення вживання алкоголю особами, що продовжують його вживати	++	B
Відмова від паління	+	B

Величина ефекту (+++ = більш ніж 10%, ++ = від 5% до 10%, + = менш ніж 5%) та рівень доказовості відносно впливу кожного з варіантів модифікації способу життя на рівень специфічних класів ліпопротеїнів.

#### 4.1 Вплив модифікації способу життя на загальний ХС та ХС ЛПНЩ

Таблиця 5. Вибір раціону для зниження рівня ЛПНЩ та поліпшення загального профілю ліпопротеїнів

Продукти	Надавати перевагу	Вживати помірно	Обмежити вживання (зрідка)
Зернові	Цільнозернові каші	Рис, хліб, макарони, кукурудзяні пластівці	Випічка, пироги, кекси, круасани
Овочі	Сирі або варені овочі	Картопля	Овочі, приготовані із маслом
Бобові	Сочевиця, квасоля, боби, горох, нут, соя		
Фрукти	Свіжі або заморожені фрукти	Сушені фрукти, желе, джем, консервовані фрукти, щербет, фруктовий сік	
Цукерки та солодощі	Некалорійні солодощі	Сахароза, мед, шоколад, цукерки	Торти, морозиво, фруктоза, безалкогольні напої
М'ясо і риба	Пісна та жирна риба, птиця без шкіри	Пісні вирізки яловичини, баранини, свинини, телятини, морепродукти, молюски	Сосиски, саямі, бекон, реберця, хот-доги, м'ясні субпродукти
Молочні продукти і яйця	Знежирене молоко і йогурт	Низької жирності молоко і сир та інші молочні продукти, яйця	Звичайний сир, вершки, цільне незбиране молоко, йогурти
Соуси та приправи	Оцет, гірчиця, соуси без жиру	Оливкова олія, масла нетропічних рослин, маргарини, салатні соуси, майонез, кетчуп	Трансжири і важкі маргарини (краще уникати), пальмова та кокосова олії, вершкове масло, смалець
Горіхи/насіння		Всі несолоні (окрім кокосу)	Кокос
Кулінарна обробка	Гриль, варене, на пару	Запечене	Смажене

#### **4.2. Додаткові рекомендації щодо модифікації способу життя з метою оптимізації ліпідного профілю**

Доведено, що надлишкова вага, ожиріння і абдомінальне ожиріння часто сприяють дисліпідемії. Калорійність раціону повинна бути знижена і енергозатрати збільшені для тих, у кого є надлишкова вага чи/а абдомінальне ожиріння.

#### **4.3. Дієтичні добавки та раціональне харчування для лікування дисліпідемії**

Оцінка харчових якостей продуктів раціонального харчування включає не тільки пошук клінічних доказів корисних ефектів, що мають відношення до поліпшення здоров'я та зменшення ризику захворювання, але й хорошу переносимість. Загалом наявні докази щодо продуктів раціонального харчування поки що визначені в цій галузі є неповними. Основна проблема полягає у відсутності клінічних досліджень, що базуються на призначенні дієт, що були б достатньо тривалими для оцінки перебігу дисліпідемії та ССЗ.

#### **4.4. Особливості здорового харчування, що сприяють профілактиці ССЗ.**

##### **Узагальнення щодо способу життя та вибору корисних продуктів для зменшення загального ССР**

В дієтичних рекомендаціях варто враховувати особливості місцевої кухні; однак, необхідно заохочувати цікавість до продуктів здорового харчування інших культур.

Необхідно споживати різноманітні продукти. Калорійність їжі варто підбирати з урахуванням профілактики зайвої ваги та ожиріння.

Варто заохочувати до споживання фруктів, овочів, бобових, горіхів, цільнозернових злаків і риби (особливо жирної).

Потрібно повністю обмежити продукти багаті на трансжири. Продукти багаті на насичені жири (твердий маргарин, тропічні олії, жирна та жарена їжа, цукерки, вершки, вершкове масло, жирний сир) повинні бути замінені на вищевказані продукти з мононенасиченими жирами (оливкове масло першого віджиму) і поліненасиченими жирами (нетропічні овочеві олії) для того, щоб насичені жири становили <10% (<7% при високому холестерині в плазмі крові).

Вживання солі повинно бути знижене до <5 гр/добу, уникати використання настільної солонки та обмежити використання солі під час приготування і вибирати свіжі чи заморожені несолоні продукти; багато готової їжі чи напівфабрикатів, включаючи хліб, містять багато солі.

Для тих, хто вживає алкогольні напої, рекомендовано обмежити вживання алкоголю до помірного (<10гр/добу для жінок і чоловіків), а для пацієнтів з гіпертригліцеридемією утриматися взагалі.

Необхідно обмежити вживання напоїв та їжі з додаванням цукру, зокрема безалкогольних напоїв, особливо пацієнтам з надлишковою вагою, гіпертригліцеридемією, метаболічним синдромом та цукровим діабетом.

Варто заохочувати до фізичної активності, маючи на меті виконання регулярних

фізичних навантажень щонайменше 30хв./день.

Необхідно уникати активного та пасивного паління.

## 5. Препарати для лікування гіперхолестеринемії

### 5.1. Статини

У метааналізі 26 рандомізованих контрольованих досліджень статинів проти групи контролю або більш інтенсивної проти менш інтенсивної статинотерапії для зниження на 1 ммоль/л рівня ЛПНЩ підвищення дози статинів зменшувало кількість великих судинних подій (інфаркт міокарду, смерть від ІХС, будь-який інсульт або коронарна реваскуляризація) приблизно на 22 %, великих коронарних подій на 23 %, смерті від коронарної хвороби серця на 20 %, загалом інсульту на 17 % та загальну смертність на 10 % протягом 5 років. Пропорційний вплив статинотерапії (зменшення ЛПНЩ на 1 ммоль/л) на великі судинні події був подібним у всіх досліджених підгрупах, тому абсолютне зниження ризику було пропорційним абсолютному початковому ризику. Відносна вигода терапії в перший рік була вдвічі більшою порівняно з наступними роками.

Може бути запропонована наступна схема:

- Визначити загальний ССР у хворих
- Визначити цільовий рівень ХС ЛПНЩ відповідно до рівня поточного ризику
- Залучити пацієнта до прийняття рішень щодо зниження ССР
- Вибрати схему лікування статином та, за необхідності, додаткові методи лікування (езетиміб, інгібітори PCSK9), які можуть відповідати цілям лікування (відсоткове та абсолютне значення).

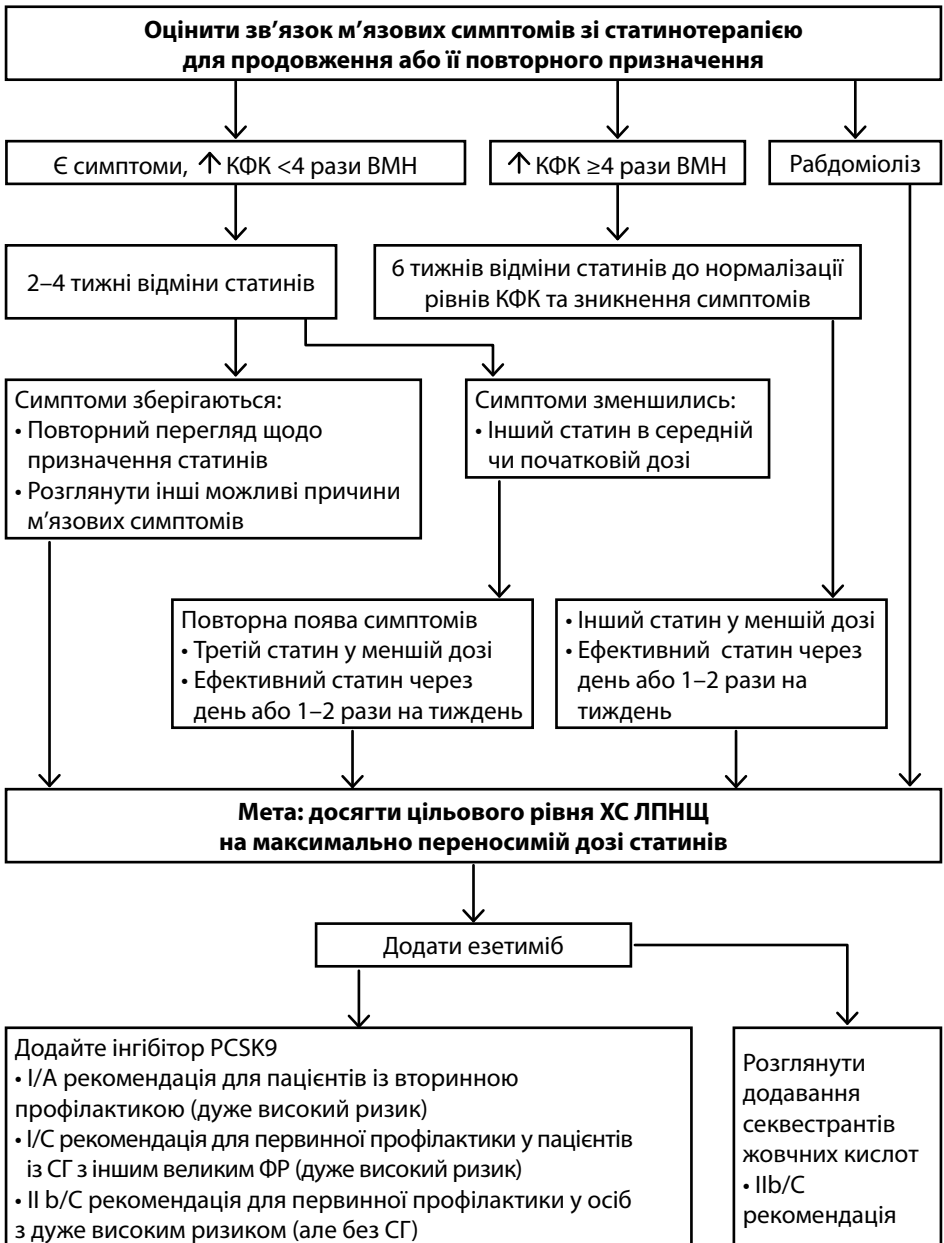
Реакція на лікування статинами може бути різною, тому може знадобитися титрування дози статину перед початком використання додаткових ліпідознижуючих препаратів.

Це загальні критерії для вибору препарату. Такі фактори, як критичний стан пацієнта, супутнє лікування, переносимість препаратів, місцеві традиції в лікуванні, вартість лікування будуть відігравати вирішальну роль в остаточному виборі препарату та його дози.

Хоча статини, як правило, дуже добре переносяться, але вони мають певні побічні дії на м'язи, обмін глюкози та розвиток геморагічного інсульту. Міопатія — це найбільш клінічно важливий несприятливий вплив статинів. Серед факторів ризику міопатії слід особливо враховувати взаємодію із супутньою медикаментозною терапією (див. Табл. 6). Запропоноване практичне лікування м'язових симптомів показане на рисунку 4.



**Рисунок 4.** Алгоритм лікування м'язових симптомів під час терапії статинами



Таблиця 6. Медичні препарати, що метаболізуються через CYP3A4 і потенційно здатні підвищувати ризик розвитку міопатії та рабдоміолізу

Антибактеріальні засоби	Антагоністи кальцію	Інші
Інтраконазол	Верапаміл	Циклоспорин
Кетоконазол	Дилтіазем	Даназол
Позаконазол	Амлодипін	Аміодарон
Еритроміцин		Ранолазин
Кларитроміцин		Сік грейпфрута
Телітроміцин		Нефазадон
Інгібітор протеаз ВІЛ		Гемфіброзил

Комбінація статинів з гемфіброзилом підвищує ризик розвитку міопатії, тому необхідно уникати їх сумісного використання. При комбінації статинів із іншими фібратами, наприклад, фенофібратом, бецафібратом чи ципрофібратом ризик розвитку міопатії відсутній, або підвищується незначно.

### 5.2. Інгібітори абсорбції холестерину

Рандомізовані клінічні дослідження підтримують призначення езетимібу як препарату другого ряду у поєднанні зі статинами, коли цільові рівні не досягнуті на максимально переносимій дозі статинів або у випадку неможливості їх призначення.

Вік, стать або раса істотно не впливають на фармакокінетику езетимібу, а пацієнти з легким порушенням функції печінки та нирковою недостатністю від легкого до важкого ступенів не потребують корекції дози. Загрозлива для життя печінкова недостатність із застосуванням езетимібу як монотерапії або в поєднанні зі статинами зустрічається вкрай рідко. Додавання езетимібу до терапії статинами не призводить до збільшення частоти підвищення рівню креатинкінази, у порівнянні з тією, що спостерігається при лікуванні лише статинами.

### 5.3. Секвестранти жовчних кислот

У клінічних дослідженнях секвестранти жовчних кислот значною мірою продемонстрували вплив ефективного зниження ЛПНЩ на зменшення частоти кардіоваскулярних подій у осіб з гіперхолестеринемією, пропорційно до рівня зниження ЛПНЩ.

Слід зазначити, що ці дослідження проводилися ще до того, як стали доступними більшість сучасних медикаментозних препаратів.

Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (найчастіше метеоризм, запори, диспепсія та нудота) часто зустрічаються при використанні цих препаратів навіть у малих дозах, що обмежує їх практичне застосування. Ці несприятливі ефекти

можна зменшити, розпочавши лікування з низьких доз та вживаючи в їжу достатню кількість рідини разом з препаратом.

#### **5.4. Пропротейнова конвертаза субтилізин-кексин 9 типу (PCSK9)**

Нещодавно став доступним новий клас препаратів — інгібітори конвертази субтилізин/кексину 9 типу (інгібітори **PCSK9**), які націлені на білок (PCSK9), що бере участь у контролі рівню ЛПНЩ. Попередні дані, отримані в ході раннього етапу 3 фази клінічних випробувань, дозволяють припустити зниження частоти кардіоваскулярних подій відповідно до рівня зниження холестерину ЛПНЩ.

У клінічному дослідженні FOURIER, із медіаною періоду спостереження в 2,2 роки, лікування еволюмабом значно знижувало ризик первинної кінцевої точки (серцево-судинна смерть, інфаркт міокарду, інсульт, госпіталізація з приводу нестабільної стенокардії або коронарна реваскуляризація) на 15%. За результатами дослідження ODYSSEY спостерігалось відносне зниження первинної кінцевої точки на 15% (смерть від ІХС, нефатальний ІМ, ішемічний інсульт або нестабільна стенокардія, що потребує госпіталізації) (HR 0,85, 95% CI 0,78 –0,93) з медіаною періоду спостереження у 2,8 років.

Моноклональні антитіла проти PCSK9 вводять підшкірно, кожен другий тиждень, або раз на місяць, в різних дозах залежно від препарату. Серед найбільш розповсюджених побічних ефектів — свербіж в місці ін'єкції та грипоподібні симптоми. Хоча інгібітори PCSK9 є дуже ефективними лікарськими засобами, які можуть знижувати рівень холестерину ЛПНЩ та ризик СС подій на фоні лікування статином та / або езетимібом, враховуючи вартість лікування та обмежені дані про довгострокову безпеку, використання цих ліків має бути розглянуте лише для пацієнтів, які мають дуже високий ризик виникнення атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (АССЗ). Ймовірно їх використання буде неможливим у деяких країнах з обмеженими витратами на охорону здоров'я.

#### **5.5. Ломітапід**

Ломітапід — інгібітор мікросомального білка-переносника тригліцеридів, призначений для перорального лікування осіб із гомозиготною СГ. Препарат приймається перорально 1 раз на день. Його вплив на ризик СС подій ще не з'ясований. Внаслідок механізму своєї дії ломітапід пов'язаний із підвищенням рівня амінотрансфераз, що, швидше за все, відображає накопичення жирів в печінці, а також недостатньо задовільну шлунково-кишкову переносимість.

#### **5.6. Міпомерсен**

Міпомерсен — антисмисловий олігонуклеотид, здатний зв'язувати матричну РНК (мРНК) апоВ-100, що запускає вибірккову деградацію молекул мРНК. Додатково до ліків, що знижують рівень ліпідів та дієти, міпомерсен призначається для зниження рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів з гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією.

Наразі міпомерсен затверджено Управлінням з харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA), але не Європейським агентством з лікарських засобів (EMA). Реакції в місці ін'єкції є найпоширенішим несприятливим ефектом, який спостерігається у пацієнтів, що отримували міпомерсен. Однак основні занепокоєння щодо безпеки міпомерсена пов'язані з токсичною дією на печінку.

### 5.7. Фібрати

Фібрати є агоністами рецепторів, що активують проліферацію пероксисом (PPAR- $\alpha$ ), діючи через фактори транскрипції, що регулюють різні етапи ліпідного та ліпопротеїнового обміну. Як наслідок, фібрати мають хорошу ефективність у зниженні як рівня ТГ натще, так і постпрандіального рівня ТГ та збагачених ремнантами ліпопротеїнів. У дослідженнях пацієнтів з ССЗ фібрати продемонстрували зниження СС ризику пропорційно зниженню рівня ХС не-ЛПВЩ. Фібрати, як правило, добре переносяться. Незначні побічні ефекти зі сторони ШКТ спостерігається у <5 % пацієнтів, а шкірні висипання — у 2 %. Міопатія, підвищення рівня печінкових ферментів та жовчнокам'яна хвороба є загалом найбільш відомими побічними ефектами, пов'язаними з терапією фібратами.

### 5.8. Омега-3 жирні кислоти

Поліненасичені (омега-3) жирні кислоти (ейкозапентаєнова кислота [ЕПК] та докозагексаєнова кислота [ДГК]) використовуються у фармакологічних дозах для зниження рівня ТГ. Омега-3 жирні кислоти (2–4 г/добу) впливають на рівні ліпідів та ліпопротеїнів, особливо на рівень ЛПДНЩ. Метааналіз, що включав 79 досліджень, не продемонстрував значущий вплив омега-3 поліненасичених жирних кислот на загальну смертність, але була підтверджена здатність цього класу зменшувати частоту ІХС (HR 0,93, 95 % CI 0,88 до 0,97). Нещодавнє дослідження по вторинній профілактиці REDUCE IT показало, що прийом 4 гр. щодня ЕПК значно знижує ризик серцево-судинних подій. Прийом омега-3 жирних кислот виявляється безпечним і позбавленим клінічно значущих взаємодій. Найпоширенішим побічним ефектом є порушення роботи ШКТ.

### 5.9. Стратегії контролю холестерину в плазмі

*Рекомендації щодо фармакологічного зниження ХС ЛПНЩ*

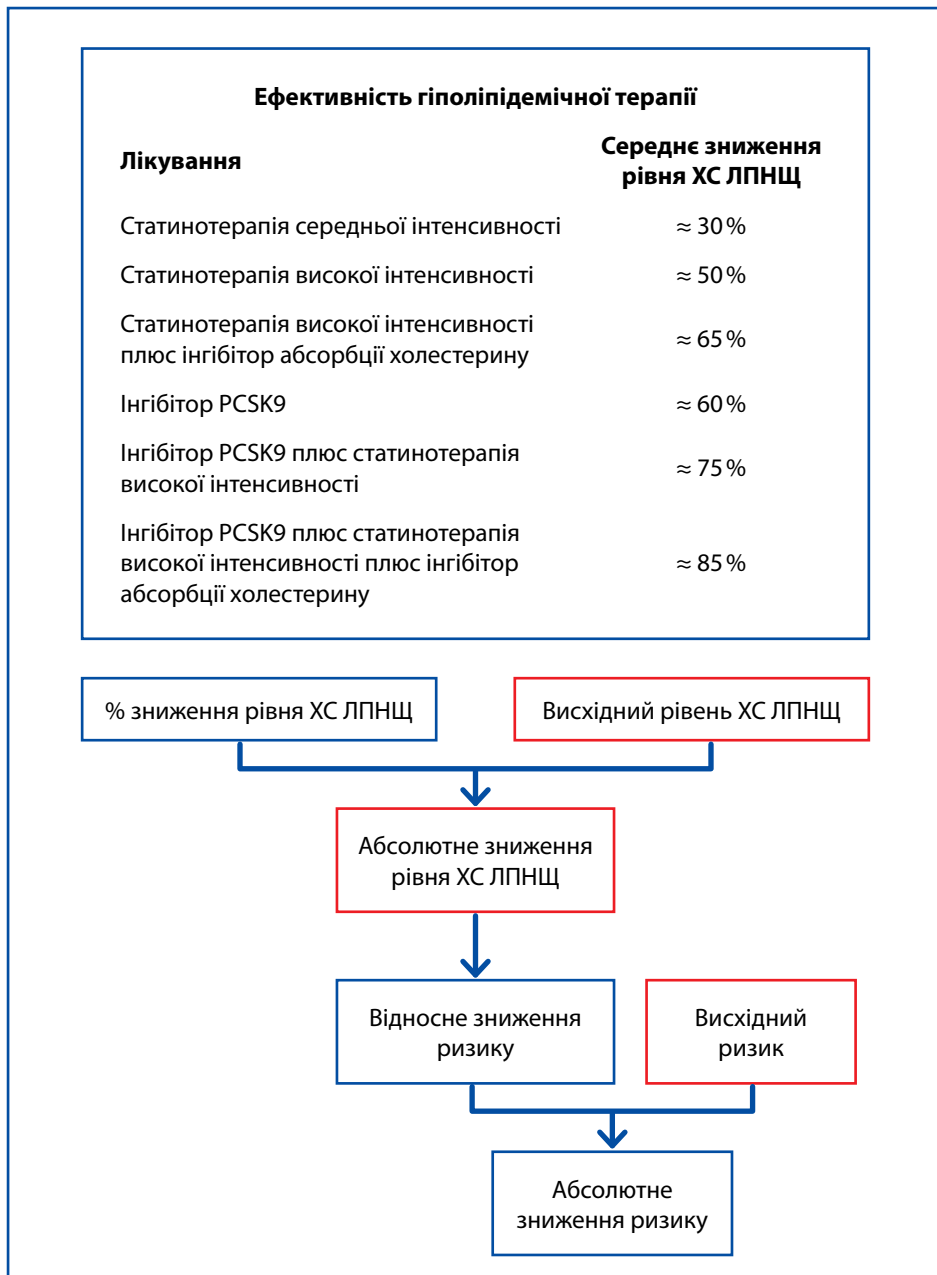
Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендується призначати високо інтенсивну терапію статинами, максимально переносиму для досягнення цільових рівнів залежно від ступеня ризику	I	A
Якщо цільові рівні <sup>c</sup> не досягнуті при максимально переносимій дозі статину, рекомендується комбінація з езетимібом	I	B

Для первинної профілактики пацієнтів з дуже високим ризиком, але без СГ, якщо цільовий рівень ХС-ЛПНЩ не досягнутий при максимально переносимій дозі статину та езетимібу, може розглядатися комбінація з інгібітором PCSK9	IIb	C
Для вторинної профілактики пацієнтам з дуже високим ризиком, що не досягли цільових рівнів <sup>c</sup> при максимально переносимій дозі статину та езетимібу рекомендується комбінація з інгібітором PCSK9	I	A
Для пацієнтів дуже високого ризику з СГ (тобто з атеросклеротичним ССЗ або з іншим великим фактором ризику), які не досягають цільових значень <sup>c</sup> при максимально переносимій дозі статину та езетимібу, рекомендується комбінація з інгібітором PCSK9	I	C
Якщо терапія статинами не переноситься при будь-якому дозуванні (навіть після повторного прийому), слід розглядати езетиміб	IIa	C
Якщо терапія статинами не переноситься при будь-якому дозуванні (навіть після повторного прийому), також може бути розглянуто комбінацію езетимібу із інгібітором PCSK9	IIb	C
Якщо цільові рівні не досягнуті, може розглядатися комбінація статинів із секвестрантами жовчних кислот	IIb	C

<sup>c</sup>Для визначення див. Таблиця 3.1.

Очікувана клінічна користь лікування з метою зниження рівня ХС ЛПНЩ може бути оцінена для будь-якої людини; вона залежить від інтенсивності терапії, базового рівня ХС ЛПНЩ, очікуваного абсолютного досягнутого зниження ХС ЛПНЩ, та базового прогнозованого ризику розвитку ССЗ атеросклеротичного генезу. Інтенсивність терапії слід вибирати для досягнення рекомендованого пропорційного зниження ХС ЛПНЩ, виходячи з передбачуваного ризику розвитку атеросклеротичної хвороби серця. Помноживши пропорційне зниження рівня ХС ЛПНЩ на базовий рівень ХС ЛПНЩ людини, можливо оцінити очікуване абсолютне зниження рівня ХС ЛПНЩ, яке, можливо, буде досягнуто за допомогою терапії. Оскільки зниження рівня ЛПНЩ на кожні 1,0 ммоль/л пов'язане зі зниженням ризику СС подій на 20%, більше абсолютне зниження рівня ХС-ЛПНЩ призводять до пропорційно більшого зниження рівня ССР. Помноження пропорційного зниження ризику, очікуваного для досягнутого зниження ХС ЛПНЩ, на передбачуваний базовий ризик людини за ASCVD визначає очікуване абсолютне зниження ризику для цієї людини.

**Рисунок 5.** Очікувана клінічна користь від терапії, що знижує рівень холестерину ЛПНЩ



Таблиця 7. Зниження рівня ХС ЛПНЩ залежно від терапії

Початковий рівень ХС ЛПНЩ ммоль/л (мг/дл)	Зниження рівня ХС ЛПНЩ при різних терапевтичних стратегіях				
	Статинотерапія середньої інтенсивності		Статинотерапія високої інтенсивності		Інгібітор PCSK9 плюс статинотерапія високої інтенсивності
		Плюс езитиміб		Плюс езитиміб	
4,5 (175)	3,2 (123)	2,5 (96)	2,3 (88)	1,6 (61)	0,9 (35)
4,3 (165)	3,0 (116)	2,4 (91)	2,2 (83)	1,5 (58)	0,9 (33)
3,0 (155)	2,8 (109)	2,2 (85)	2,0 (78)	1,4 (54)	0,8 (31)
3,7 (145)	2,6 (102)	2,0 (80)	1,9 (73)	1,3 (51)	0,7 (29)
3,5 (135)	2,5 (95)	1,9 (74)	1,8 (68)	1,2 (47)	0,7 (27)
3,2 (125)	2,2 (88)	1,8 (69)	1,6 (63)	1,1 (44)	0,6 (25)
3,0 (116)	2,1 (81)	1,7 (63)	1,5 (58)	0,9 (40)	0,6 (23)
2,7 (105)	1,9 (74)	1,5 (58)	1,4 (53)	0,9 (37)	0,5 (21)
2,5 (95)	1,8 (67)	1,4 (52)	1,3 (48)	0,9 (33)	0,5 (19)
2,2 (85)	1,5 (60)	1,2 (47)	1,1 (43)	0,8 (30)	0,4 (17)
1,9 (75)	1,3 (53)	1,0 (41)	1,0 (38)	0,7 (26)	0,4 (15)

**Рисунок 6.**

Кількість хворих, що потребують лікування (понад 5 років) залежно від 10-річного ризику розвитку майбутньої СС події атеросклеротичного генезу, початкового рівня ХС ЛПНЩ (на оптимізованій терапії статин/ezetиміб), та середнє відносне зниження ризику, пов'язане зі зниженням ХС ЛПНЩ на 60% (з анти-PCSK9 моноклональними антитілами). Прогнозований рівень відносного ризику в першій колонці пов'язаний зі зниженням ХС ЛПНЩ — 60% на фоні прийому інгібітора PCSK9, із розрахунком зниження ризику на 22% на кожні 1,0 ммоль/л (38,7 мг/дл) ХС ЛПНЩ.



**Рекомендації, щодо медикаментозного лікування пацієнтів із гіпертригліцидемією**

Рекомендації	Клас	Рівень
Статини рекомендуються як препарати вибору для зниження ризику ССЗ у пацієнтів високого ризику з гіпертригліцидемією (ТГ >2,3 ммоль/л (>200 мг/дл))	I	B
У пацієнтів з високим або дуже високим рівнем ризику з рівнем ТГ між 1,5–5,6 ммоль/л (135–499 мг/дл), незважаючи на терапію статинами, застосування омега-3 ПНЖК (етил ейкозапентаєнової кислоти 2 гр. x 2 рази на добу) повинно розглядатись в комбінації зі статинами	IIa	B
При первинній профілактиці пацієнтів, які мають цільові рівні ХС ЛПНЩ з рівнем ТГ>2,3 ммоль/л (>200 мг/дл), фенофібрат або безафібрат можуть розглядатися в комбінації зі статинами	IIb	B
У пацієнтів з високим рівнем ризику, які досягають цільових рівнів ХС ЛПНЩ, проте з ТГ>2,3 ммоль/л (>200 мг/дл), фенофібрат або безафібрат може розглядатися в поєднанні зі статинами	IIb	C



## 6. Ведення дисліпідемій в різних клінічних ситуаціях

### 6.1. Сімейна гіперхолестеринемія

СГ є поширеною кодомінантною моногенною дисліпідемією, яка є причиною передчасного розвитку ССЗ завдяки пожиттєвому підвищенню у плазмі рівня ХС ЛПНЩ. Для діагностики СГ зазвичай використовуються критерії Мережі Голландських Ліпідних Клінік (Dutch Lipid Clinic Network).

Таблиця 8. Діагностика СГ за критеріями Мережі Голландських Ліпідних Клінік (DLCN)

Критерій	Бали
<b>1) Сімейний анамнез</b>	
Ранній розвиток ССЗ (чоловіки <55 років, жінки <60 років) у родичів першого рівня спорідненості або ХС ЛПНЩ >95-го перцентилія у родичів першого рівня спорідненості	1
Сухожильні ксантоми та/або корнеальна дуга рогівки у родичів першого рівня спорідненості або у дітей молодше 18 років з ХС ЛПНЩ >95-го перцентилія	2
<b>2) Анамнез хвороби</b>	
Пацієнт з раннім (чоловіки <55 років, жінки <60 років) розвитком коронарного атеросклерозу	2
Пацієнт з раннім (чоловіки <55 років, жінки <60 років) розвитком церебрального/ периферійного захворювання судин	1
<b>3) Дані об'єктивного обстеження<sup>а</sup></b>	
Сухожильні ксантоми	6
Корнеальна дуга у віці до 45-ти років	4
<b>4) Рівні ХС ЛПНЩ</b>	
>8,5 ммоль/л (>330 мг/дл)	8
6,5–8,4 ммоль/л (250–329 мг/дл)	5
5,0–6,4 ммоль/л (190–249 мг/дл)	3
4,0–4,9 ммоль/л (155–189 мг/дл)	1
<b>5) Аналіз ДНК</b>	
Функціональна мутація рецептора ЛПНЩ, АпоВ або гена PCSK9	8
Виберіть лише один варіант в кожній групі (із найвищим балом). Діагноз базується на загальній сумі балів: «Встановлена» СГ — 8 балів «Вірогідна» СГ — 6–8 балів «Можлива» СГ — 3–5 балів	

а. Лише один варіант залежно від критерія (тобто разом 6 балів, якщо обидва критерії присутні).

**Рекомендації щодо діагностики та лікування пацієнтів з гетерозиготною СГ**

Рекомендації	Клас	Рівень
СГ може бути запідозрена у пацієнтів з ССЗ <50 років у чоловіків та <60 років у жінок, у пацієнтів з ранніми фатальними та не фатальними ССЗ у членів родини, у пацієнтів з ксантомами у членів родини, у пацієнтів з високими рівнями холестерину ЛПНЩ (у дорослих >5 ммоль/л (190 мг/дл), у дітей >4 ммоль/л (150 мг/дл) та у родичів першого рівня спорідненості пацієнтів з СГ	I	C
Рекомендовано підтвердити діагноз згідно з клінічними критеріями та підтвердити, при можливості, за допомогою ДНК-аналізу	I	C
Сімейний каскадний скринінг рекомендовано проводити при виявленні пацієнта з СГ	I	C
Пацієнти із СГ та атеросклеротичним ССЗ або з іншим основним ФР відносяться до дуже високого ризику, а ті пацієнти, що не мають атеросклеротичних ССЗ чи інших ФР відносяться до високого ризику	I	C
Для пацієнтів із СГ, що мають атеросклеротичні ССЗ із дуже високим ризиком, лікування направлене на досягнення $\geq 50\%$ зниження від вихідного рівня та досягнення ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл), слід враховувати що ESC рекомендовано рівень ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). Якщо цільових рівнів неможливо досягти, необхідно використовувати відповідні комбінації препаратів	I	C
В первинній профілактиці пацієнтів із СГ та дуже високим ризиком, необхідно досягати $\geq 50\%$ зниження від вихідних значень ХС ЛПНЩ та цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендовано рівень ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл)	IIa	C
Лікування із використанням інгібіторів PCSK9 рекомендовано для пацієнтів дуже високого ризику, які не досягли цільового рівня на максимально толерантній дозі статину з езитимібом	I	C
У дітей тестування на СГ рекомендовано проводити з 5 років або раніше, якщо є підозра на наявність гомозиготної СГ	I	C
Діти з СГ повинні бути поінформовані з вимогами щодо правильного харчування та лікування статинами з 8–10 років. Цільові рівні ХС ЛПНЩ повинні бути <3,5 ммоль/л (135 мг/дл) у дітей >10 років	IIa	C

## 6.2. Жінки

### Лікування дисліпідемій у жінок

Терапія статинами рекомендована для первинної профілактики атеросклеротичних ССЗ у жінок з високим ризиком

Статини рекомендовані для вторинної профілактики з тими ж показами та цільовими рівнями, як і у чоловіків

Ліпідознижувальні препарати не призначаються при плануванні вагітності, протягом вагітності та годування груддю. Але у пацієнтів з важкою СГ секвестранти жовчних кислот, які не абсорбуються та/або аферез ЛПНЩ, можуть бути розглянуті

## 6.3. Пацієнти похилого віку

### Рекомендації щодо лікування дисліпідемій у пацієнтів похилого віку (старше 65-ти років)

Рекомендації	Клас	Рівень
Лікування статинами рекомендовано для пацієнтів похилого віку при встановлених атеросклеротичних ССЗ так само, як і для молодих пацієнтів	I	A
Лікування статинами рекомендовано як первинну профілактику, відповідно до рівня ризику, у людей похилого віку ≤75 років	I	A
Лікування статинами може бути розглянуто як первинну профілактику у пацієнтів старше 75 років з високим та дуже високим ризиком	IIb	B
При значних порушеннях функції нирок та/або можливих взаємодіях з лікарськими препаратами, рекомендується починати терапію статинами із низьких доз з подальшим титруванням до досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ	I	C

## 6.4. Діабет та метаболічний синдром

### Дисліпідемія при метаболічному синдромі і ЦД 2 типу

Дисліпідемія являє собою кластер змін ліпідів та ліпопротеїнів, включаючи підвищення ТГ, як натще, так і постпрандіально, рівнів ApoB, а також малих щільних часточок ХС ЛПНЩ і низький рівень ХС ЛПВЩ та ApoA1

ХС нелПВЩ або АроВ — це сурогатні маркери тригліцерид-збагачених ліпопротеїнів та ремнантів і є вторинною ціллю терапії. ХС нелПВЩ <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) та АроВ <80 мг/дл бажано досягати у пацієнтів високого ризику, та ХС нелПВЩ <2.2 ммоль/л (<85 мг/дл) і АроВ <65мг/дл у пацієнтів із дуже високим ризиком. У пацієнтів із дуже високим рівнем ризику із рецидивуючими загостреннями атеросклеротичних ССЗ цільові рівні ХС нелПВЩ <1.8 ммоль/л (<70 мг/дл) та АроВ <55 мг/дл можуть бути розглянуті

Атерогенна дисліпідемія є одним з основних факторів ризику ССЗ у пацієнтів з ЦД 2 типу, пацієнтів із абдомінальним ожирінням та інсулінорезистентністю або порушеною толерантністю до глюкози

### Рекомендації по лікуванню дисліпідемій у пацієнтів з ЦД

Рекомендації	Клас	Рівень
У пацієнтів з ЦД 2 типу і дуже високим ризиком рекомендовано зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового рівня і цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендовано рівень ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл).	I	A
У пацієнтів з ЦД 2 типу і високим ризиком рекомендовано зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового рівня, цільовий рівень ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендовано <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл).	I	A
Статини рекомендовані пацієнтам з ЦД 1 типу високого і дуже високого ризику	I	A
Посилення статинотерапії повинно бути розглянуто перед застосуванням комбінованої терапії	Ila	C
Якщо цільові рівні не досягнуті, повинна бути розглянута комбінація статинів з езетимібом	Ila	B
Статинотерапія не рекомендована пацієнтам в пременопаузі з ЦД, які планують вагітність або не використовують відповідну контрацепцію	III	C
Статинотерапія у жінок може бути розглянута у пацієнтів з ЦД 1 та 2 типу віком $\leq 30$ років з доказами про відсутність пошкодження органів-мішеней і/чи ХС ЛПНЩ >2,5 ммоль/л на термін, поки не буде запланована вагітність	Ilb	C

**6.5. Пацієнти з ГКС та пацієнти після ЧКВ**

**Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів дуже високого ризику з ГКС**

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано розпочати чи продовжити високодозову статинотерапію у всіх хворих з ГКС, які не мають протипоказань чи непереносимості статинів, незалежно від початкового рівня ХС ЛПНЩ якомога раніше	I	A
Рівень ліпідів слід повторно оцінити через 4–6 тижнів після ГКС, щоб визначити, чи досягнуто зниження на $\geq 50\%$ від вихідного рівня та цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л ( $< 70$ мг/дл), слід враховувати, що ESC рекомендовано рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л ( $< 55$ мг/дл). В цей час необхідно оцінити проблеми безпеки та відповідно адаптувати дози для лікування статинами	Ila	C
Якщо на максимально переносимих дозах статинів через 4–6 тижнів не було досягнуто цільового рівня ХС ЛПНЩ, рекомендована комбінація з езетимібом	I	B
Якщо цільові рівні ХС ЛПНЩ не було досягнуто через 4–6 тижнів попри максимально переносимі дози статинів в комбінації з езетимібом, рекомендовано додавання інгібіторів PCSK 9	I	B
Пацієнтам з підтвердженою непереносимістю статинів або пацієнтам, яким статини протипоказані, слід розглянути призначення езетимібу	Ila	C
Для пацієнтів з ГКС рівні ХС ЛПНЩ, які не досягають цільових значень, незважаючи на те, що вже приймали максимально переносимі дози статинів та езетимібу, повинно бути розглянуто додавання PCSK9 якомога раніше після події (якщо можливо протягом госпіталізації з приводу ГКС)	Ila	C

**Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів дуже високого ризику перед ЧКВ**

Рекомендації	Клас	Рівень
Рутинне призначення високих доз статинів перед або на тлі базової терапії повинно бути розглянуто у пацієнтів перед проведенням ЧКВ з ГКС або без нього	Ila	B

### 6.6. Інсульт

**Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії для профілактики атеросклеротичних ССЗ у пацієнтів з ішемічним інсультом в анамнезі**

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнти з ішемічним інсультом в анамнезі або ТІА, мають дуже високий ризик атеросклеротичних ССЗ, особливо з рецидивуючим ішемічним інсультом, тому їм рекомендовано отримувати інтенсивну ХС ЛПНЩ — знижуючу терапію.	I	A

### 6.7. Серцева недостатність та клапанні хвороби

**Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з хронічною СН чи клапанними хворобами серця**

Рекомендації	Клас	Рівень
Статинотерапія не рекомендована хворим з СН при відсутності інших вагомих показів для її призначення	III	A
Гіполіпідемічна терапія не рекомендована пацієнтам з аортальним стенозом без наявної ІХС з метою сповільнення розвитку аортального стенозу при відсутності інших показів до її застосування	III	A

### 6.8. Хронічна хвороба нирок

**Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з помірним та тяжким хронічним захворюванням нирок (ХХН 3–5 стадія за Kidney Disease Outcomes Quality Initiative\*)**

Рекомендації	Клас	Рівень
Хворі з ХХН 3–5 стадія за Kidney Disease Outcomes Quality Initiative мають високий та дуже високий ризик атеросклеротичного ССЗ	I	A
Використання статинів або комбінації статин /ezetиміб показано пацієнтам з ХХН 3–5 стадії без потреби в діалізі	I	A
Пацієнти, які вже отримують статини, ezetimіб або комбінацію статин/ezetиміб на момент початку діалізу, ця терапія має продовжуватися, особливо у пацієнтів з атеросклеротичним ССЗ	IIa	C
Пацієнтам з діаліз-залежною ХХН без атеросклеротичного ССЗ призначення статинів не рекомендовано	III	A

\*Визначається як швидкість гломерулярної фільтрації <60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> в двох вимірюваннях з різницею більше ніж 3 місяця.

### 6.9. Трансплантація

#### Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів, які перенесли трансплантацію органів

Рекомендації	Клас	Рівень
Статини повинні розглядатись як препарати першої лінії у пацієнтів з трансплантацією. Починати слід з низьких доз з ретельним титруванням і обережністю відносно взаємодії ліків, особливо для тих, хто приймає циклоспорин	IIa	B
Пацієнтам з непереносимістю статинів, або з вираженою дисліпідемією, незважаючи на максимально переносимі дози статинів, має бути розглянута альтернативна або додаткова терапія з езетимібом	IIb	C

### 6.10. Захворювання периферичних артерій

#### Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів із захворюванням периферичних артерій (включаючи захворювання сонних артерій)

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам із захворюванням периферичних артерій рекомендована гіполіпідемічна терапія, включаючи максимально переносимі дози статинів, плюс езетиміб або комбінація з інгібіторами PCSK9 якщо потрібно, для зниження ризику атеросклеротичних ССЗ	I	A

### 6.11. Інші специфічні категорії пацієнтів з ризиком атеросклеротичних ССЗ

#### Рекомендації щодо застосування гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з важкими психічними розладами

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано оцінювати важкі психічні порушення як модифікуючий фактор в оцінці загального ризику атеросклеротичних ССЗ	I	C
Рекомендовано, що у пацієнтів з важкими психічними розладами слід використовувати настанови по корекції загального ризику атеросклеротичних ССЗ як і у пацієнтів без таких хвороб	I	C
Пацієнтам з важкими психічними розладами особливу увагу слід приділяти дотриманню рекомендацій щодо модифікації способу життя та медикаментозного лікування	I	C

## 7. Запалення

Нещодавно опубліковані дослідження встановили опосередковану роль запалення на всіх стадіях розвитку атеросклерозу, від початкового через прогресування до розриву бляшки з подальшим розвитком тромботичних ускладнень атеросклерозу.

Під час запального процесу, в період гострої фази виявлена велика кількість білків, СРБ, які у кількох клінічних дослідженнях продемонстрували себе, як найбільш інформативні маркери запалення, навіть, якщо вони мають низьку специфічність для будь-яких специфічних запальних процесів, включаючи атеросклероз.

## 8. Контроль ліпідів та ферментів у пацієнтів, що отримують гіполіпідемічну терапію.

*Таблиця 9. Загальні рекомендації щодо моніторингу ліпідів і ферментів у пацієнтів до початку і під час гіполіпідемічної терапії*

### Контроль ліпідів

#### **Як часто потрібно визначати рівень ліпідів?**

- Перед початком прийому гіполіпідемічної терапії принаймні два вимірювання з інтервалом від 1 до 12 тижнів, за винятком станів, коли необхідне негайне призначення, наприклад, при ГКС та пацієнтам дуже високого ризику.

#### **Як часто потрібно визначати рівень ліпідів у пацієнтів після початку прийому гіполіпідемічної терапії?**

- Через 8 (±4) тижнів після початку лікування
- Через 8 (±4) тижнів після корекції терапії до досягнення цільового рівня

#### **Як часто потрібно визначати рівень ліпідів після досягнення цільового або оптимального рівня ліпідів?**

- Щорічно (якщо немає проблеми з комплаєнсом або іншої конкретної причини для більш частого тестування)

### Контроль печінкових та м'язових ферментів

#### **Як часто потрібно визначати рівень печінкових ферментів (АЛТ) у пацієнтів, що приймають гіполіпідемічну терапію?**

- Перед лікуванням
- Одноразово через 8–12 тижнів після початку лікування або після підвищення дози препарату
- Надалі рутинний контроль АЛТ не рекомендований протягом ліпідознижувальної терапії, якщо не з'являються симптоми пошкодження печінки. Рекомендований контроль АЛТ під час лікування фібратами.



**Що робити, якщо рівень печінкових ферментів починає зростати у хворих, що приймають гіполіпідемічну терапію?**

Якщо зростання АЛТ < ніж у 3 рази:

- Продовжити терапію
- Повторити аналізи на печінкові ферменти через 4–6 тижнів

Якщо зростання АЛТ  $\geq$  3 рази:

- Припинити прийом статинів або зменшити дозу, повторити аналіз на печінкові ферменти через 4–6 тижнів
- Обережне відновлення терапії може розглядатися після нормалізації рівня АЛТ
- Якщо АЛТ залишається підвищеним, слід перевірити інші можливі причини.

**Як часто треба визначати рівень КФК у пацієнтів, що приймають гіполіпідемічну терапію?**

**До лікування**

- Перед призначенням терапії
- Якщо базовий рівень КФК перевищено в 4 рази, терапію статинами не починати, повторити аналізи

**Моніторинг**

- Рутинне визначення рівня КФК не обов'язкове
  - Визначити рівень КФК, якщо у пацієнта з'явилася міалгія
- Підвищена ймовірність розвитку міопатії та зростання рівня КФК може бути у пацієнтів похилого віку, у хворих, що приймають супутню терапію або велику кількість медикаментів, із захворюваннями печінки або нирок, а також у спортсменів.

**Якщо рівень КФК починає зростати у хворих, що приймають гіполіпідемічну терапію?**

**Повторно оцінити покази для терапії статинами**

Якщо зростання  $\geq$  4 рази:

- Якщо КФК зросло у > 10 разів: припинити терапію, перевірити функцію нирок і визначити рівень КФК кожні 2 тижні
- Якщо КФК зросло у < 10 разів: якщо немає симптомів, продовжити гіполіпідемічну терапію, контроль в період 2–6 тижнів
- Якщо КФК зросло у < 10 разів: якщо присутні симптоми, припинити прийом статинів, контролювати нормалізацію КФК, перед повторним призначенням статинів у меншій дозі
- Розглянути можливість транзиторного підвищення рівня КФК з інших причин, наприклад фізичні вправи
- Розглянути вторинні причини міопатії, якщо рівень КФК залишається підвищеним
- Розглянути комбіновану терапію або альтернативний препарат

Якщо зростання КФК менше, ніж у 4 рази:

- Якщо немає м'язових симптомів, продовжити прийом статинів (пацієнти повинні бути попереджені про необхідність повідомляти про симптоми; перевірити рівень КФК)

- Якщо є м'язові симптоми, необхідно контролювати симптоми та регулярно визначати рівень КФК
- Якщо м'язові симптоми зберігаються, припинити прийом статинів та повторно оцінити симптоми через 6 тижнів; повторно оцінити показання для терапії статинами
- Розглянути повторне призначення того самого або іншого статину
- Розглянути призначення низької дози статину, призначення через день або 1-2 рази/тиждень, або комбіновану терапію

Більш детально про підвищення КФК і лікування м'язових симптомів під час терапії статинами див. Алгоритм Рисунок 4.

***У яких пацієнтів слід перевіряти рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) чи рівень глюкози крові?***

- Слід регулярно перевіряти рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) чи глюкози крові у пацієнтів з високим ризиком розвитку ЦД і у пацієнтів, які отримують високі дози статинів
- Категорії пацієнтів, яким слід контролювати рівень глюкози — пацієнти похилого віку, пацієнти з метаболічним синдромом, ожирінням чи іншими ознаками інсулінорезистентності

**9. Економічна ефективність профілактики ССЗ при контролі ліпідів**

Оцінка клініко-економічної ефективності може допомогти розподіленню ресурсів для заходів, при яких користь для здоров'я найбільша по відношенню до витрачених ресурсів. Однак ефективність витрат залежить від наявних ресурсів, вартості послуг і ризику захворювань в сукупності.

Піраміда впливу на здоров'я підсумовує дані про відносні зусилля і витрати, пов'язані з впливом на здоров'я, пов'язані із заходами щодо широких верств населення в основі та заходами, які вимагають індивідуальних зусиль на вершині піраміди здоров'я.

**Ключові посилання**

Профілактика ССЗ шляхом зміни способу життя, застосування ліків або їх поєднання є рентабельним у багатьох випадках, включаючи заходи, орієнтовані на населення з підвищеним ризиком ССЗ.

Ефективність витрат залежить від декількох факторів, включаючи базовий ризик ССЗ та рівень ЛПНЩ, вартість лікування та використання профілактичних стратегій.

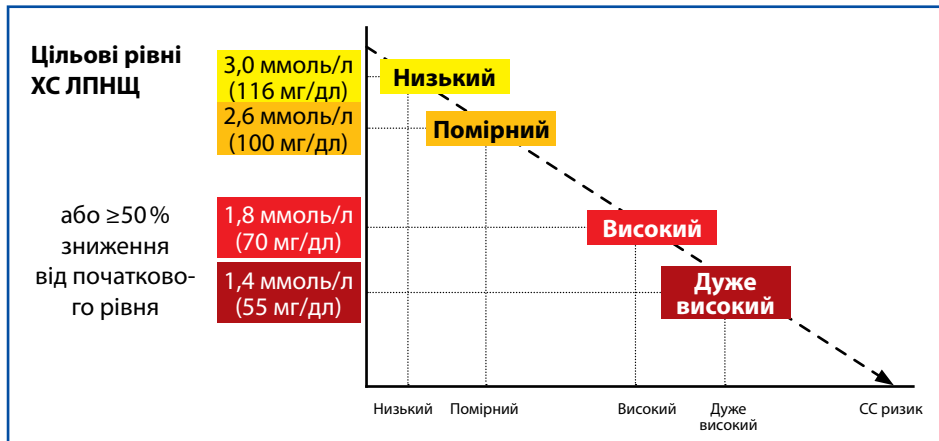
Втручання, спрямовані на запобігання ССЗ, є більш економічно вигідними серед людей та груп населення з високим ризиком ССЗ.

Аналізи економічної ефективності підтверджуються важливими доказами щодо довгострокового прогнозу захворювання та наслідків лікування. Рекомендується поширювати інформацію щодо цих постулатів.

**10. Стратегії щодо заохочення дотримання здорового способу життя та прихильності до ліпідознижувальної терапії**

1. Вивчіть мотивацію та виявіть амбівалентність пацієнта. Зважте з пацієнтом плюси і мінуси очікуваних змін, оцініть та побудуйте модель ефективної співпраці.
2. Запропонуйте підтримку та співпрацю із пацієнтом та його родиною.
3. Залучіть партнерів, інших членів домогосподарства чи піклувальників, які можуть вплинути на спосіб життя пацієнта.
4. Використовуйте метод **OARS** (відкриті запитання, підтвердження, рефлексивне відслідковування та підбиття підсумків при обговоренні змін поведінки ([www.smartrecovery.org/wp-content/uploads/2017/03/UsingMlinSR.pdf](http://www.smartrecovery.org/wp-content/uploads/2017/03/UsingMlinSR.pdf))).
5. Застосовуйте індивідуалізовані поради усунення шкідливих звичок та змін ситуації життя пацієнта.
6. Використовуйте встановлення цілей **SMART** (узгоджуйте конкретні цілі змін, які будуть конкретними, досяжними, реалістичними і своєчасними). Реєструйте разом із пацієнтом цілі та досягнутий прогрес.

**Рисунок 7.** Цільові рівні ХС ЛПНЩ рекомендовані ESC/EAS (2019) в залежності від загального ССР



### НИЗЬКИЙ РИЗИК

- SCORE <1%

### ПОМІРНИЙ РИЗИК

- Молоді пацієнти з ЦД 1 типу <35 років та ЦД 2 типу <50 років тривалістю <10 років та без інших факторів ризику.
- SCORE >1% та <5%

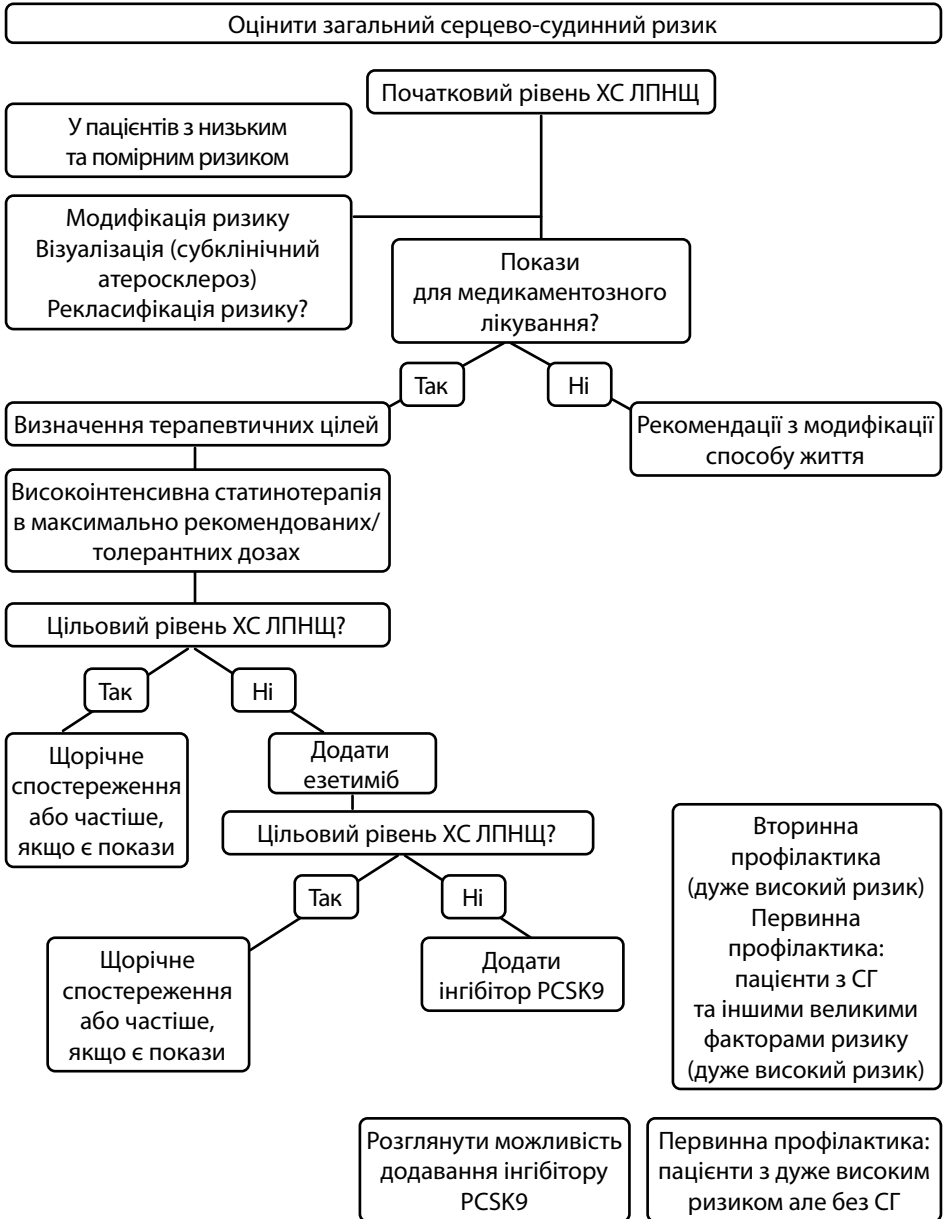
### ВИСОКИЙ РИЗИК

- Суттєво підвищені поодинокі ФР, зокрема ХС >8 ммоль/л (>310 мг/дл), ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л (>190 мг/дл) або АТ >180/110 мм рт. ст.
- Хворі на СГ без інших основних ФР. Пацієнти з ЦД без ураження органів-мішеней, тривалістю >10 років або з іншим додатковим ФР
- Помірна ХХН (ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).
- SCORE ≥5% та <10%.

### ДУЖЕ ВИСОКИЙ РИЗИК

- Особи з АССЗ (клінічно/візуально підтвердженим).
- ЦД 2 типу із ураженням органів-мішеней, або з щонайменше 3 основними ФР або ЦД 1 типу при ранній маніфестації та тривалістю >20 років.
- Тяжка ХХН (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).
- SCORE >10%.
- СГз АССЗ або з іншим головним ФР

**Рисунок 8.** Алгоритм ліпідознижувальної терапії.







За підтримки компанії

