

В наступних таблицях представлені класи рекомендацій та рівні доказовості, що використані в цьому документі.

Таблиця 1. Класи рекомендацій

Клас рекомендацій	Визначення	Пропозиція щодо застосування
Клас I	Наявні докази та/або досягнута загальна думка експертів щодо переваги, корисності та ефективності методу лікування або процедури	Рекомендовано/показано
Клас II	Наявні суперечливі дані досліджень та/або різні думки експертів щодо корисності й ефективності методу лікування або процедури	
Клас IIa	Дані досліджень та думки експертів схиляються у бік корисності й ефективності методу лікування або процедури	Варто застосовувати
Клас IIb	Корисність та ефективність методу лікування або процедури меншою мірою підтверджені даними досліджень або думками експертів	Можна застосовувати
Клас III	Згідно з наявними даними та загальною думкою експертів, метод лікування або процедура не є корисними й ефективними, 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 $\times 38,7 =$ мг/дл
Тригліцериди в ммоль/л $\times 88,6 =$ мг/дл

Проект

**ДИСЛІПІДЕМІЇ: ДІАГНОСТИКА,
ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ**

Методичні рекомендації
Асоціації кардіологів України

Київ-2011

Автори: Мітченко О.І., Лутай М.І.

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

Мітченко О.І. (Київ) – модератор,
Корпачов В.В. (Київ) – модератор, Лутай М.І. (Київ),
Свіщенко Є.П. (Київ), Сіренко Ю.М. (Київ),
Маньковський Б.М. (Київ), Ковальова О.М. (Харків),
Туровська Т.В. (Донецьк), Багрій А.Е. (Донецьк),
Коваль С.М. (Харків), Соколова Л.К. (Київ),
Талаєва Т.В. (Київ), Паньків В.І.

Робоча група з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС:

Лутай М.І. (Київ) – модератор, Мітченко О.І. (Київ),
Волков В.І. (Харків), Коваль О.А. (Дніпропетровськ),
Рішко М.М. (Ужгород), Маньковський Б.М. (Київ),
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ), Фуркало М.К. (Київ),
Целуйко В.Й. (Харків), Смирнова І.П. (Київ)

Рецензенти:

акад. НАМН України, проф. Дзяк Г.В. (Дніпропетровськ),
акад. НАМН України, проф. Коркушко О.В. (Київ)

ЗМІСТ

1. Вступ	4
1.1. Стан проблеми.....	4
1.2. Визначення дисліпідемії.....	5
2. Загальний кардіоваскулярний ризик	6
2.1. Визначення загального кардіоваскулярного ризику.....	6
2.2. Рівні ризику.....	11
3. Оцінка лабораторних характеристик ліпідів та ліпопротеїнів крові	15
4. Цільові рівні лікування	20
5. Модифікація способу життя для покращення ліпідного профілю плазми	21
6. Препарати для лікування гіперхолестеринемії	27
7. Практичний підхід для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ	29
8. Препарати для лікування гіпертригліцеридемії	31
9. Препарати, що впливають на ХС ЛПВЩ	32
10. Лікування дисліпідемії у різних клінічних ситуаціях	34
10.1. Сімейна дисліпідемія.....	34
10.2. Жінки.....	37
10.3. Пацієнти похилого віку.....	37
10.4. Метаболічний синдром і цукровий діабет.....	38
10.5. Серцева недостатність і вади серця.....	39
10.6. Аутоімунні захворювання.....	40
10.7. Хвороби нирок.....	42
10.8. Пацієнти після трансплантації.....	43
10.9. Захворювання периферичних артерій.....	44
10.10. Інсульт.....	44
10.11. Пацієнти з вірусом імунодефіциту людини.....	45
11. Моніторинг ліпідів та ферментів крові у пацієнтів, що приймають ліпідознижувальну терапію	46
12. Як покращити дотримання рекомендацій щодо модифікації способу життя та комплаєнсу до медикаментозної терапії	

Список умовних скорочень

АКУ – Асоціація кардіологів України
АКШ – аортокоронарне шунтування
АЛТ – аланінамінотрансфераза
Апо – аполіпопротеїн
АТ – артеріальний тиск
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ГХЕ – гіперхолестеринемія
ЗПА – захворювання периферичних артерій
ІХС – ішемічна хвороба серця
КІМ – комплекс інтима–медіа
КФК – креатинфосфокіназа
Лп(а) – ліпопротеїн(а)
ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності
МС – метаболічний синдром
СН – серцева недостатність
СРБ – С-реактивний білок
ССЗ – серцево-судинні захворювання
ССР – серцево-судинний ризик
ТГ – тригліцериди
ХЗН – хронічне захворювання нирок
ХС – холестерин
ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ЦД – цукровий діабет
ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації
УЗД – ультразвукове дослідження
НУНА – Нью-Йоркська асоціація серця

1. Вступ

1.1. Стан проблеми

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) продовжують займати чільне місце в структурі смертності громадян України (65,2 %). У переважній більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклероз і атеротромбоз кровоносних судин, зумовлюючи в 67,5 % розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС), а в 21,8 % – цереброваскулярних захворювань. В Україні протягом 2009 р. тільки за зверненням до лікаря зареєстровано понад 8,6 млн пацієнтів з ІХС, з яких особи зі стенокардією становили близько 36 %.

Природа виникнення всіх ССЗ, основними клінічними проявами яких є ІХС, ішемічний інсульт та захворювання периферичних судин – мультифакторна. Ряд факторів ризику, що пов'язані зі стилем життя, такі як паління, недостатня фізична активність, нераціональне харчування, ожиріння, поряд з іншими, що нерідко є наслідком попередніх – артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та дисліпідемією, можуть бути модифіковані. Поряд з цим існують фактори ризику, такі як вік, чоловіча стать та спадковість, які не модифікуються. Адекватне виявлення та усунення модифікованих факторів ризику з урахуванням тих, що не модифікуються, стратифікація ризику та індивідуалізація терапії, поряд із визначенням віддаленого прогнозу конкретного пацієнта суттєво поліпшить ефективність усіх заходів лікувально-профілактичної роботи в державі.

Цей проект рекомендацій Асоціації кардіологів України (АКУ) з діагностики, профілактики та ліку-

вання дисліпідемій, як важливої та невід'ємної частини профілактики ССЗ, є третьою редакцією АКУ, що пропонується замість опублікованих в 2004 та 2007 рр. та відповідає запропонованому в 2011 році консенсусу Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з атеросклерозу, присвяченому дисліпідеміям.

У цій редакції використані широковживані класи рекомендацій і рівні доказовості для оцінки терапевтичних підходів, що стали вже традиційними для більшості подібних методичних посібників. (Таблиці 1, 2)

1.2. Визначення дисліпідемій

Дисліпідеміями слід вважати порушення функції та/або складу ліпідів та ліпопротеїнів крові, що можуть бути наслідком багатьох причин та здатні самотійно, або у взаємодії з іншими факторами ризику спричиняти маніфестацію атеросклеротичного процесу. Насамперед слід враховувати підвищення загального холестерину (ХС) та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), тому що саме з цими зрушеннями пов'язане зростання серцево-судинного ризику (ССР). Їх корекція можлива за рахунок модифікації стилю життя і застосування терапії.

Поряд із цими порушеннями найбільше значення має так звана **атерогенна ліпідна тріада**, що характеризується зростанням ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та пов'язаним з цим підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ) і рівня «маленьких щільних часточок» ХС ЛПНЩ та зменшенням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ).

Дисліпідемії можуть бути наслідком як генетичних зрушень (первинні дисліпідемії) та/або супутніх захворювань (вторинні дисліпідемії).

2. Загальний кардіоваскулярний ризик

2.1. Визначення загального кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярним ризиком слід вважати індивідуальний ризик розвитку атеросклеротичних серцево-судинних подій протягом певного часу.

Принципи оцінки ризику можуть бути визначені таким чином:

(1) Пацієнти із встановленим ССЗ; ЦД 2-го типу; ЦД 1-го типу з мікроальбумінурією; з дуже високими проявами тільки одного фактора ризику (загальний ХС >8 ммоль/л (320 мг/дл); ХС ЛПНЩ >6 ммоль/л (240 мг/дл); АТ >180/110 мм рт. ст.); хронічним захворюванням нирок (ХЗН) класифікуються як пацієнти з високим та дуже високим рівнем кардіоваскулярного ризику і потребують активної модифікації всіх факторів ризику.

(2) Для всіх інших пацієнтів треба використовувати таблицю SCORE (Рис. 1) з метою оцінки загального кардіоваскулярного ризику, оскільки дуже багато хворих мають комбінацію факторів ризику, що може призвести до несподівано високого рівня ризику, який негайно треба модифікувати. Індивідуальний 10-річний ризик серцево-судинної смертності визначається за

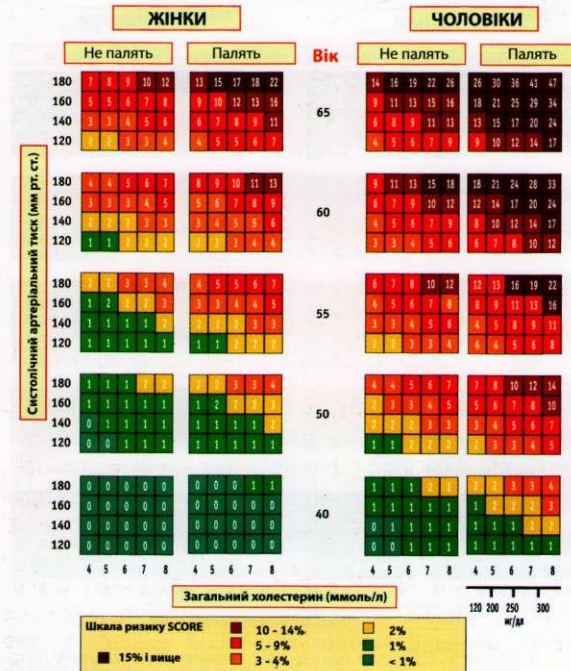


Рис. 1. 10-річний ризик фатальних ССЗ в європейських регіонах високого ризику з урахуванням статі, віку, систолічного артеріального тиску, рівня загального ХС і паління. Щоб обчислити загальний серцево-судинний ризик (фатальних + нефатальних) серцево-судинних захворювань, результат треба помножити на 3 у чоловіків та на 4 – у жінок. Примітка: діаграма використовується лише для пацієнтів без явних серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, хронічних захворювань нирок або значного підвищення рівня тільки одного фактора ризику.

ЖІНКИ				ЧОЛОВІКИ				
Не палять		Палять		Вік	Не палять		Палять	
180	11 12 13 15 16	22 24 26 28 31	65		16 18 21 24 28	26 30 34 39 45		
160	9 9 10 12 13	17 19 20 22 25	60	11 13 15 18 21	19 22 25 29 34			
140	7 7 8 9 10	13 14 16 18 19	55	8 9 11 13 15	14 16 19 22 26			
120	5 6 6 7 8	10 11 12 14 15	50	6 7 8 9 11	10 12 14 16 19			
180	5 6 6 7 8	11 12 13 14 16	40	11 13 15 18 21	19 22 25 30 35			
160	4 4 5 6 6	8 9 10 11 12	35	8 9 11 13 15	14 16 19 22 26			
140	3 3 4 4 5	6 7 8 9 10	30	6 7 8 9 11	10 12 14 16 19			
120	2 3 3 3 4	5 5 6 7 7	25	4 5 6 7 8	7 8 10 12 14			
180	3 3 4 4 5	6 7 8 8 9	20	7 9 10 12 15	13 15 18 21 25			
160	2 3 3 3 4	5 5 6 6 7	15	5 6 7 9 11	9 11 13 15 19			
140	2 2 2 2 3	4 4 4 5 6	10	4 4 5 6 8	7 8 9 11 14			
120	1 2 2 2 2	3 3 3 4 4	5	3 3 4 5 6	5 6 7 8 10			
180	1 2 2 2 2	3 3 3 4 4	40	5 5 7 8 9	8 10 12 14 17			
160	1 1 1 2 2	2 2 3 3 3	35	3 4 5 6 7	6 7 8 10 12			
140	1 1 1 1 1	2 2 2 2 3	30	2 3 3 4 5	4 5 6 7 9			
120	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2	25	2 2 2 3 4	3 4 4 5 6			
180	0 0 1 1 1	1 1 1 1 1	20	1 2 2 2 3	2 3 3 3 5			
160	0 0 0 0 1	1 1 1 1 1	15	1 1 1 2 2	2 2 2 3 3			
140	0 0 0 0 0	0 1 1 1 1	10	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2			
120	0 0 0 0 0	0 0 0 1 1	5	0 1 1 1 1	1 1 1 1 2			

Систолічний артеріальний тиск (мм рт.ст.)

Загальний холестерин (ммоль/л)

Рис. 2. Таблиця SCORE для пацієнтів з рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) 0,8 ммоль/л.

таблицями SCORE відповідно до статі пацієнта, статусу курця, віку, артеріального тиску та рівня загального ХС (Рис. 1). Треба усвідомлювати, що присутність додаткових факторів збільшує рівень серцево-судинного ризику. Він може бути вищим за визначений за допомогою SCORE:

- у соціально незахищених верств населення;

ЖІНКИ				ЧОЛОВІКИ				
Не палять		Палять		Вік	Не палять		Палять	
180	9 10 11 12 14	19 20 22 24 26	65		14 16 19 22 25	24 27 31 35 41		
160	7 8 9 10 11	14 16 17 19 20	60	10 12 13 16 18	18 20 23 27 31			
140	5 6 7 7 8	11 12 13 15 16	55	7 8 10 11 13	13 14 17 20 23			
120	4 5 5 6 7	8 9 10 11 13	50	5 6 7 8 10	9 10 12 14 17			
180	4 5 5 6 7	9 10 11 12 13	40	10 12 13 16 19	17 20 23 27 31			
160	3 4 4 5 5	7 7 8 9 10	35	7 8 10 11 14	12 14 17 20 23			
140	3 3 3 3 4	5 6 6 7 8	30	5 6 7 8 10	9 10 12 14 17			
120	2 2 2 3 3	4 4 5 5 6	25	4 4 5 6	6 7 9 10 13			
180	3 3 3 3 4	5 6 6 7 8	20	6 8 9 11 13	11 13 16 19 22			
160	2 2 2 3 3	4 4 5 5 6	15	5 5 6 8 9	8 10 11 14 16			
140	1 2 2 2 2	3 3 4 4 5	10	3 4 5 6 7	6 7 8 10 12			
120	1 1 1 2 2	2 3 3 3 3	5	2 3 3 4 5	4 5 6 7 9			
180	1 1 1 2 2	2 2 3 3 4	40	4 5 6 7 8	7 9 10 12 15			
160	1 1 1 1 1	2 2 2 2 3	35	3 3 4 5 6	5 6 7 9 11			
140	1 1 1 1 1	2 2 2 2 2	30	2 2 3 4 4	4 4 5 6 8			
120	0 1 1 1 1	1 1 2 2 2	25	1 2 2 3 3	3 3 4 5 6			
180	0 0 0 0 1	1 1 1 1 1	20	1 1 2 2 2	2 3 3 4 4			
160	0 0 0 0 0	0 1 1 1 1	15	1 1 1 1 2	2 2 2 3 3			
140	0 0 0 0 0	0 0 0 1 1	10	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2			
120	0 0 0 0 0	0 0 0 0 1	5	0 0 0 1 1	1 1 1 1 2			

Систолічний артеріальний тиск (мм рт.ст.)

Загальний холестерин (ммоль/л)

Рис. 3. Таблиця SCORE для пацієнтів з рівнем ХС ЛПВЩ 1,0 ммоль/л.

- у малорухливих пацієнтів з центральним типом ожиріння, що посилює дію багатьох факторів ризику;
- у пацієнтів з цукровим діабетом, ССР у яких втричі вищий серед чоловіків і в п'ять разів – серед жінок, ніж визначений за SCORE.

У виданих у 2011 р. спільних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського

	ЖІНКИ		Вік	ЧОЛОВІКИ	
	Не палять	Палять		Не палять	Палять
	Систолічний артеріальний тиск (мм рт.ст.)				
180	7 7 8 8 9	13 14 15 17 18	65	12 14 15 18 20	21 23 26 29 34
160	5 5 6 6 7	10 11 12 13 14		9 10 11 13 15	15 17 19 22 25
140	4 4 4 5 6	8 8 9 10 11		6 7 8 9 11	11 12 14 16 18
120	3 3 3 4 4	6 6 7 8 9		4 5 6 7 8	7 9 10 11 13
180	3 3 4 4 4	6 7 7 8 9	60	8 9 11 13 15	14 16 19 22 25
160	2 2 3 3 3	5 5 6 6 7		6 7 8 9 11	10 12 14 16 18
140	2 2 2 2 3	4 4 4 5 5		4 5 6 6 8	7 8 10 11 13
120	1 1 2 2 2	3 3 3 4 4		3 3 4 5 6	5 6 7 8 10
180	2 2 2 2 3	4 4 4 5 5	55	5 6 7 8 10	9 11 12 15 17
160	1 1 2 2 2	3 3 3 4 4		4 4 5 6 7	6 8 9 11 13
140	1 1 1 1 1	2 2 2 3 3		3 3 4 4 5	5 5 6 8 9
120	1 1 1 1 1	2 2 2 2 2		2 2 3 3 4	3 4 5 6 7
180	1 1 1 1 1	1 2 2 2 2	50	3 4 5 5 6	6 7 8 10 11
160	1 1 1 1 1	1 1 1 2 2		2 3 3 4 5	4 5 6 7 8
140	0 0 1 1 1	1 1 1 1 1		2 2 2 3 3	3 3 4 5 6
120	0 0 0 0 1	1 1 1 1 1		1 1 2 2 2	2 2 3 4 4
180	0 0 0 0 0	0 0 1 1 1	40	1 1 1 2 2	2 2 2 3 3
160	0 0 0 0 0	0 0 0 0 1		1 1 1 1 1	1 1 2 2 2
140	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0		0 1 1 1 1	1 1 1 1 2
120	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0		0 0 0 1 1	1 1 1 1 1
	4 5 6 7 8	4 5 6 7 8		4 5 6 7 8	4 5 6 7 8

Загальний холестерин (ммоль/л)

Рис. 4. Таблиця SCORE для пацієнтів з рівнем ХС ЛПВЩ 1,4 ммоль/л.

товариства з атеросклерозу, присвячених дисліпідеміям, для визначення індивідуального серцево-судинного ризику у цього контингенту пацієнтів запропоновано чотири варіанти таблиці SCORE залежно від рівня ХС ЛПВЩ – 0,8 ммоль/л; 1,0 ммоль/л; 1,4 ммоль/л та 1,8 ммоль/л (Рис. 2–5).

	ЖІНКИ		Вік	ЧОЛОВІКИ	
	Не палять	Палять		Не палять	Палять
	Систолічний артеріальний тиск (мм рт.ст.)				
180	5 5 5 6 6	9 10 11 12 13	65	11 12 13 15 17	18 20 22 25 28
160	3 4 4 4 5	7 8 8 9 10		7 8 9 11 12	13 14 16 18 21
140	3 3 3 3 4	5 6 6 7 7		5 6 7 7 9	9 10 11 13 15
120	2 2 2 3 3	4 4 5 5 6		4 4 5 5 6	6 7 8 9 11
180	2 2 2 3 3	4 5 5 5 6	60	7 8 9 10 12	12 14 15 18 20
160	2 2 2 2 2	3 4 4 4 5		5 6 6 7 9	9 10 11 13 15
140	1 1 1 2 2	2 3 3 3 3		3 4 4 5 6	6 7 8 9 11
120	1 1 1 1 1	2 2 2 2 3		2 3 3 4	4 5 6 7 8
180	1 1 1 2 2	3 3 3 3 3	55	4 5 6 7 8	8 9 10 12 14
160	1 1 1 1 1	2 2 2 2 3		3 3 4 5 6	5 6 7 8 10
140	1 1 1 1 1	1 2 2 2 2		2 2 3 3 4	4 4 5 6 7
120	1 1 1 1 1	1 1 1 1 2		1 2 2 2 3	3 3 4 4 5
180	0 1 1 1 1	1 1 1 1 2	50	3 3 4 4 5	6 6 7 8 9
160	0 0 0 1 1	1 1 1 1 1		2 2 3 3 4	3 4 5 5 6
140	0 0 0 0 0	1 1 1 1 1		1 2 2 2 3	2 3 3 4 5
120	0 0 0 0 0	0 0 1 1 1		1 1 1 2 2	2 2 2 3 3
180	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	40	1 1 1 1 1	1 2 2 2 3
160	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0		1 1 1 1 1	1 1 1 2 2
140	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0		0 0 1 1 1	1 1 1 1 1
120	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0		0 0 0 0 1	0 1 1 1 1
	4 5 6 7 8	4 5 6 7 8		4 5 6 7 8	4 5 6 7 8

Загальний холестерин (ммоль/л)

Рис. 5. Таблиця SCORE для пацієнтів з рівнем ХС ЛПВЩ 1,8 ммоль/л.

2.2. Рівні ризику

Оцінка загального ССР відповідає усвідомленню серцево-судинного континууму. Визначення індивідуального ССР необхідно для проведення всього комплексу діагностичних та лікувальних заходів з метою:

- підвищення інформованості про можливий ССР та його небезпеку;
- запобігання подальшого зростання загального ССР;
- сприяння заходам первинної профілактики.

Ризик також може бути підвищеним:

- в асимптомних пацієнтів з доклінічними проявами атеросклерозу, наприклад, наявністю бляшок або потовщенням комплексу інтима-медіа (КІМ) загальних сонних артерій при ультразвуковому дослідженні (УЗД);
- у пацієнтів з порушеннями функції нирок;
- у пацієнтів з наявністю в сімейному анамнезі випадків раннього виникнення великих серцево-судинних подій, що збільшує ризик в 1,7 разу у жінок та в 2 рази у чоловіків;
- на тлі низького рівня ХС ЛПВЩ та гіпертригліцеридемії (що було враховано при розробці таблиць SCORE в 2011 р.).

І навпаки, ССР може бути нижчим у пацієнтів з дуже високим рівнем ХС ЛПВЩ або випадками довголіття в сімейному анамнезі.

З огляду на ці міркування, можна запропонувати такі рівні загального ССР:

1. **Дуже високий ризик** встановлюється у пацієнтів, що мають:
 - документовані серцево-судинні захворювання за даними інвазивного або неінвазивного тестування (наприклад, коронарної ангіографії, ЯМР, реєстрації атеросклеротичної бляшки за даними УЗД загальних сонних артерій), інфаркт міокарда в анамнезі, наявність коронарної реваскуляризації [черезшкірне коронарне

- втручання (ЧКВ), аортокоронарне шунтування (АКШ)] та інші артеріальні реваскуляризації, ішемічний інсульт, захворювання периферичних артерій;
- ЦД 2-го типу, ЦД 1-го типу з наявністю ушкодження органу-мішені (наприклад, мікроальбумінурія);
- помірне та важке ХЗН (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м²);
- розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE $\geq 10\%$.

2. **Високий ризик** встановлюється у пацієнтів що мають:

- значне підвищення тільки одного фактора ризику (загальний ХС >8 ммоль/л (320 мг/дл); ХС ЛПНЩ >6 ммоль/л (240 мг/дл); АТ >180/110 мм рт. ст.), сімейні дисліпідемії, важку артеріальну гіпертензію;
- розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE більше чи дорівнює 5 % та менше 10 % ($5\% \leq \text{SCORE} < 10\%$).

3. **Помірний ризик** встановлюється у пацієнтів, які мають розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE більше чи дорівнює 1 % та менше 5 % ($1\% \leq \text{SCORE} < 5\%$). Багато осіб середнього віку належать до цієї категорії ризику. Цей ризик у подальшому змінюється з урахуванням раннього виникнення ССЗ в сімейному анамнезі, абдомінального ожиріння, фізичної активності, рівнів ХС ЛПВЩ, ТГ, С-реактивного білка (СРБ), ліпопротеїну(а), фібриногену, гомоцистеїну, аполіпопротеїну В і соціального класу.

4. **Низький ризик** встановлюється у пацієнтів, які мають розрахований на 10 років ризик SCORE менше 1 % ($\text{SCORE} < 1\%$).

Таблиця 3. Стратегія лікування залежно від серцево-судинного ризику та рівнів ХС ЛПНЩ

Загальний ССР (SCORE), %	Рівень ХС ЛПНЩ			
	< 70 мг/дл < 1,8 ммоль/л	70–100 мг/дл 1,8–2,5 ммоль/л	100–155 мг/дл 2,5–4,0 ммоль/л	155–190 мг/дл 4,0–4,9 ммоль/л
< 1	Не потребує втручання	Не потребує втручання	Зміна способу життя	Зміна способу життя
Клас ^a /Рівень ^b	I/C	I/C	I/C	I/A
≥ 1 до < 5	Зміна способу життя	Зміна способу життя	Зміна способу життя, при неадекватності – застосувати ліки	Зміна способу життя, при неадекватності – застосувати ліки
Клас ^a /Рівень ^b	I/C	I/C	I/A	I/A
≥ 5 до < 10 або високий ризик	Зміна способу життя, застосувати ліки*	Зміна способу життя, застосувати ліки*	Зміна способу життя і негайне застосування ліків	Зміна способу життя і негайне застосування ліків
Клас ^a /Рівень ^b	I/A	I/A	I/A	I/A
≥ 10 або дуже високий ризик	Зміна способу життя, застосувати ліки*	Зміна способу життя і негайне застосування ліків	Зміна способу життя і негайне застосування ліків	Зміна способу життя і негайне застосування ліків
Клас ^a /Рівень ^b	I/A	I/A	I/A	I/A

У подальшому стратегія втручання визначається згідно з таблицею 3 залежно від загального ССР та рівнів ХС ЛПНЩ.

3. Оцінка лабораторних характеристик ліпідів та ліпопротеїнів крові

Для цих аналізів використовуються стандартизовані, комерційно доступні методи. Можуть широко застосовуватися експрес-методи з використанням тест-смужок для визначення рівня загального ХС та інших ліпідів та ліпопротеїнів крові.

Таблиця 4. Рекомендації щодо визначення ліпідного профілю з метою оцінки загального серцево-судинного ризику

Положення	Клас ^a	Рівень ^b
Визначення ліпідного профілю показано особам з: ЦД 2-го типу	I	C
Встановленою ІХС	I	C
Артеріальною гіпертензією	I	C
Курцям	I	C
ІМТ > 30 кг/м ² або окружністю талії > 94 см для чоловіків та > 80 см для жінок	I	C
З ранніми ССЗ у сімейному анамнезі	I	C
Хронічним запальним захворюванням	I	C
ХЗН	I	C
Сімейною дисліпідемією	I	C
Визначення ліпідного профілю може бути застосоване у чоловіків віком > 40 та жінок > 50 років	Ila	C

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості.

Таблиця 5. Рекомендації щодо визначення ліпідів з метою скринінгу ризику серцево-судинних захворювань

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Визначення загального ХС рекомендоване для оцінки ССР за допомогою шкали SCORE	I	C
Визначення ХС ЛПНЩ рекомендовано використовувати при первинному аналізі ліпідів для скринінгу та оцінки ризику	I	C
Визначення ТГ дає додаткову інформацію щодо ризику і їх визначення показано для оцінки ризику	I	C
Зниження рівня ХС ЛПВЩ є потужним фактором ризику і їх оцінка рекомендована для визначення ризику	I	C
Підвищені рівні ХС не-ЛПВЩ варто розглядати як альтернативний маркер ризику, особливо при комбінованій дисліпідемії, ЦД, МС чи ХЗН	IIa	C
Визначення Лп(а) варто рекомендувати в певних випадках при високому ризику і в осіб з ранніми ССЗ у сімейному анамнезі	IIa	C
Визначення апоВ варто розглядати як альтернативний маркер ризику, особливо при комбінованій дисліпідемії, ЦД, МС чи ХЗН	IIa	C
Співвідношення апоВ/апоА1 поєднує в собі інформацію щодо ризику і може бути рекомендоване для альтернативного скринінгу ризику	IIb	C

Продовження таблиці

Співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ХС ЛПВЩ може бути рекомендоване для альтернативного скринінгу ризику	IIb	C
--	-----	---

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ССР – серцево-судинний ризик; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ЦД – цукровий діабет; МС – метаболічний синдром; ХЗН – хронічне захворювання нирок; Лп – ліпопротеїн; апо – аполіпопротеїн; ССЗ – серцево-судинні захворювання.

Найбільш часто лабораторним шляхом визначаються тільки три складових ліпідного спектра, а саме: ХС, ТГ і ХС ЛПВЩ. Прогностично значущий ХС ЛПНЩ у цій ситуації обчислюють за формулою Friedewald*:

• у ммоль/л:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,45 \cdot \text{ТГ});$$

• у мг/дл:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,2 \cdot \text{ТГ}).$$

* Обчислення дійсне тільки, якщо концентрація ТГ менше 4,5 ммоль/л (400 мг/дл). Помилка у визначенні ХС ЛПВЩ або у визначенні ТГ у пацієнтів, що порушили дієтичні рекомендації перед здачею крові, неухильно може викликати помилку в обчисленні найбільш прогностично значущого ХС ЛПНЩ!

Холестерин не-ЛПВЩ розраховується простим вирахуванням ХС ЛПВЩ із загального ХС та, на відміну від ХС ЛПНЩ, не вимагає, щоб ТГ були менше ніж 5 ммоль/л. Для оцінки ССР треба розглядати ХС не-ЛПВЩ <4 ммоль/л (150 мг/дл) як цільовий рівень терапії.

Таблиця 6. Рекомендації щодо визначення ліпідів з метою характеристики дисліпідемії до початку лікування

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Визначення ХС ЛПНЩ рекомендовано використовувати при первинному аналізі ліпідів	I	C
Визначення ТГ дає додаткову інформацію щодо ризику та рекомендоване для діагностики і вибору тактики лікування	I	C
Визначення ХС ЛПВЩ рекомендоване до початку лікування	I	C
Визначення ХС не-ЛПВЩ варто рекомендувати для подальшої оцінки комбінованої дисліпідемії та дисліпідемії при ЦД, МС чи ХЗН	IIa	C
Визначення апоВ варто рекомендувати для подальшої характеристики комбінованої дисліпідемії та дисліпідемії при ЦД, МС чи ХЗН	IIa	C
Визначення Лп(а) варто рекомендувати в певних випадках при високому ризику і в осіб з ранніми ССЗ у сімейному анамнезі	IIa	C
Загальний ХС можна визначати, але, як правило, цього недостатньо для характеристики дисліпідемії до початку лікування	IIb	C

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ТГ – тригліцериди; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ЦД – цукровий діабет; МС – метаболічний синдром; ХЗН – хронічне захворювання нирок; апо – аполіпопротеїн; Лп – ліпопротеїн; ССЗ – серцево-судинні захворювання.

Таблиця 7. Рекомендації щодо визначення ліпідів як цільового показника в профілактиці ССЗ

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Рівень ХС ЛПНЩ рекомендовано використовувати як цільовий показник лікування	I	A
Рівень загального ХС варто використовувати як цільовий показник лікування, якщо інші аналізи недоступні	IIa	A
Рівень ТГ варто визначати протягом лікування дисліпідемії з високим рівнем ТГ	IIa	B
Рівень ХС не-ЛПВЩ варто розглядати як вторинний цільовий показник при комбінованій дисліпідемії, ЦД, МС чи ХЗН	IIa	B
Рівень апоВ варто розглядати як вторинний цільовий показник лікування	IIa	B
Рівень ХС ЛПВЩ не рекомендовано використовувати як цільовий показник лікування	III	C
Співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ХС ЛПВЩ та апоВ/апоА1 не рекомендовано використовувати як цільовий показник лікування	III	C

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ССЗ – серцево-судинні захворювання; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ЦД – цукровий діабет; МС – метаболічний синдром; ХЗН – хронічне захворювання нирок; апо – аполіпопротеїн.

4. Цільові рівні лікування

Цільові рівні при лікуванні дисліпідемій у першу чергу базуються на результатах клінічних досліджень. Останнім часом в усіх дослідженнях щодо зниження рівня ліпідів використовують рівень ХС ЛПНЩ як індикатор відповіді на терапію. Тому рівень ХС ЛПНЩ залишається первинною метою у більшості стратегій лікування дисліпідемій.

Таблиця 8. Рекомендації щодо цільових рівнів ХС ЛПНЩ

Рекомендації	Клас ^а	Рівень ^б
У пацієнтів з ДУЖЕ ВИСОКИМ серцево-судинним ризиком (встановлене ССЗ, ЦД 2-го типу, ЦД 1-го типу з ураженням органів-мішеней, помірне або тяжке ХЗН чи ризик за шкалою SCORE $\geq 10\%$) цільовий рівень ХС ЛПНЩ – $< 1,8$ ммоль/л (менше 70 мг/дл) і/або $\geq 50\%$ зниження, якщо досягнути цільових рівнів не вдалося	I	A
У пацієнтів з ВИСОКИМ серцево-судинним ризиком (значне підвищення одного фактора ризику, ризик за шкалою SCORE ≥ 5 до $< 10\%$) варто досягнути цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 2,5$ ммоль/л (менше 100 мг/дл)	IIa	A
У пацієнтів з ПОМІРНИМ серцево-судинним ризиком (ризик за шкалою SCORE ≥ 1 до $< 5\%$) варто досягнути цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л (менше 115 мг/дл)	IIa	C

Клас^а – клас рекомендацій. Рівень^б – рівень доказовості. ССЗ – серцево-судинні захворювання; ЦД – цукровий діабет; ХЗН – хронічне захворювання нирок; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

5. Модифікація способу життя для покращення ліпідного профілю плазми

Більшість доказів зв'язку харчування з ССЗ базуються на дослідженні впливу дієтичних змін на рівень ліпідів. Цей факт є достовірним, однак виявлено, що дієта може впливати на атерогенез, прямо чи через традиційні фактори ризику, такі як рівень ліпідів, глюкози та артеріальний тиск. Вплив зміни способу життя та дієтичного харчування на ліпопротеїни узагальнений і представлений у Таблиці 9.

Таблиця 9. Вплив модифікації способу життя на рівні ліпідів

	Ефективність впливу	Рівень доказовості
Зміни способу життя, направлені на зниження рівнів ХС та ХС ЛПНЩ		
Зниження кількості насичених жирів у дієті	+++	A
Зниження кількості трансжирів у дієті	+++	A
Збільшення кількості волокон у дієті	++	A
Зниження кількості холестерину в дієті	++	B
Вживання їжі, збагаченої фітостеролами	+++	A

Продовження таблиці

Зниження ваги	+	B
Додання до раціону соєвих протеїнів	+	B
Розширення звичайної фізичної активності	+	A
Вживання червоного ферментованого рису	+	B
Вживання полікосанолу	-	B
Зміни способу життя, направлені на зниження рівня ТГ		
Зниження ваги	+++	A
Обмеження вживання алкоголю	+++	A
Обмеження вживання моно- та дисахаридів	+++	A
Розширення звичайної фізичної активності	++	A
Зниження загальної кількості вуглеводів у раціоні	++	A
Вживання продуктів із омега-3 поліненасиченими жирами	++	A
Заміна насичених жирів на моно- або поліненасичені	+	B
Зміни способу життя, направлені на підвищення рівня ХС ЛПВЩ		
Зниження кількості трансжирів у дієті	+++	A
Розширення звичайної фізичної активності	+++	A
Зниження ваги	++	A

Продовження таблиці

Зниження загальної кількості вуглеводів у раціоні та заміна їх на ненасичені жири	++	A
Вживання алкоголю в обмеженій кількості	++	B
Серед їжі, багатої на вуглеводи, надання переваги тій, що має низький глікемічний індекс та високий вміст волокон	+	C
Відмова від паління	+	B
Обмеження вживання моно- та дисахаридів	+	C

ТГ – тригліцериди; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності. +++ – загальна згода щодо ефективності впливу на рівень ліпідів. ++ – менша ефективність впливу на рівень ліпідів; сила доказів/поглядів на користь ефективності. + – суперечливі дані щодо ефективності впливу на рівень ліпідів; ефективність є менш визначеною за даними доказів/поглядів.

Контроль за вагою тіла є однією з основних проблем сучасного суспільства. Помірне зниження ваги та регулярні фізичні навантаження середньої інтенсивності дуже ефективні для профілактики ЦД 2-го типу, зменшують усі метаболічні порушення та фактори ССР, пов'язані з інсулінорезистентністю, часто асоційовані з абдомінальним ожирінням (Таблиця 10). Фізична активність повинна підтримуватися, метою є регулярні, щоденні фізичні вправи, тривалістю не менш ніж 30 хв/день.

Таблиця 10. Визначення абдомінального ожиріння

Абдомінальне ожиріння	Окружність талії: у чоловіків >94 см у жінок >80 см
-----------------------	--

Усі пацієнти мають бути проінформовані щодо корекції способу життя, що приводить до зниження ССР. Пацієнти з високим ризиком, зокрема особи з дисліпідеміями, по можливості, повинні отримати дієтичні рекомендації (Таблиця 11). Передові інноваційні стратегії дієтичного харчування сприяють нормалізації ліпідного профілю; вони базуються як на заміні деяких «ризикованих» компонентів їжі, так і на підтриманні вживання цільової «здорової» дієти; це так звані «нутриєнти», що використовуються як альтернатива або додатково до ліпідознижувальної терапії. Обґрунтування призначення дієтичних продуктів при погіршенні здоров'я мають базуватися на результатах клінічних досліджень, що відповідають запропонованим потребам. Загалом, даних щодо дієтичного харчування на сьогодні не достатньо. Великим недоліком є відсутність довготривалих клінічних досліджень, що відображалося б на зміні ліпідного профілю та ССР (Таблиця 12).

Таблиця 11. Дієтичні рекомендації щодо зниження рівня ХС та ХС ЛПНЩ

	Віддавати перевагу	Вживати помірно	Обмежити вживання
Злаки	Цільні зерна	Хліб, рис і макаронні вироби, печиво, кукурудзяні пластівці	Тістечка, кекси, пироги, круасани
Овочі	Свіжі та варені		Приготовані в маслі або вершках
Бобові	Усі (включаючи сою та соєвий білок)		

Продовження таблиці

Фрукти	Свіжі чи заморожені фрукти	Сушені фрукти, желе, варення, консервовані фрукти, шербет, фруктове морозиво	
Солодощі	Некалорійні солодощі	Сахароза, мед, фруктоза, глюкоза, шоколад, цукерки	Торти, морозиво
М'ясо і риба	Пісне м'ясо, жирна риба, птиця без шкірки	Пісні шматки яловичини, баранини, свинини або телятини, м'ясо-репродукти, молюски	Сосиски, саямі, бекон, реберця, хот-доги, м'ясні субпродукти
Молочні продукти та яйця	Знежирене молоко, йогурти та білок яєць	Молоко, сири та інші молочні продукти низької жирності	Звичайний сир, вершки, яєчний жовток, цільне молоко незбиране, йогурти
Соуси та приправи	Оцет, кетчуп, гірчиця, соуси без жиру	Овочева олія, легкі маргарини, салатні соуси, майонез	Масло, важкі маргарини, пальмова та кокосова олія, смалець, соуси з яєчного жовтка
Горіхи/насіння		Всі	Кокос
Кулінарна обробка	Гриль, варити, на пару	Запикати	Смажити

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

Таблиця 12. Узагальнення щодо способу життя та вибору корисних продуктів для зменшення загального ССР

У дієтичних рекомендаціях варто враховувати місцеву кухню; в будь-якому випадку необхідно заохочувати до споживання інших корисних страв
Необхідно споживати різноманітні продукти. Калорійність їжі варто підбирати з урахуванням профілактики зайвої ваги та ожиріння
Варто заохочувати до споживання фруктів, овочів, бобових, горіхів, цілінозернових злаків та хліба, риби (особливо жирної)
Насичені жири необхідно замінити продуктами з мононенасиченими та поліненасиченими жирами рослинного походження з метою досягти <35 % добової калорійності за рахунок споживання жирів, у тому числі <7 % за рахунок насичених жирів та <1 % – трансжирів, а споживання холестерину з продуктами харчування не має перевищувати 300 мг/добу
Вживання солі необхідно зменшити до 5 г/добу, не використовувати настільну солонку та обмежувати використання солі під час приготування їжі, віддавати перевагу свіжим чи замороженим несоленим продуктам; багато готової їжі та напівфабрикати, включаючи хліб, містять багато солі
Необхідно обмежити вживання алкоголю до помірного (<10–20 г/добу для жінок та <20–30 г/добу для чоловіків), а пацієнтам з гіпертригліцеридемією необхідно утриматися від алкоголю взагалі
Необхідно обмежити вживання напоїв (безалкогольних напоїв) та продуктів з додаванням цукру, особливо пацієнтам з гіпертригліцеридемією

Продовження таблиці

Варто заохочувати до фізичної активності, поставивши за мету виконувати регулярні щоденні навантаження щонайменше по 30 хвилин
Необхідно уникати активного та пасивного паління

6. Препарати для лікування гіперхолестеринемії

Вторинна дисліпідемія може мати різні причини; можливість вторинної гіперхолестеринемії повинна бути врахована перед початком лікування.

Статини значною мірою знижують рівні загального ХС та ХС ЛПНЩ, а також серцево-судинну захворюваність і смертність при проведенні первинної та вторинної профілактики. Таким чином, вони є препаратами вибору при лікуванні гіперхолестеринемії.

Таблиця 13. Причини вторинної гіперхолестеринемії

• Гіпотиреоз	• Нервова анорексія
• Нефротичний синдром	• Імунодепресанти
• Вагітність	• Кортикостероїди
• Синдром Кушинга	

ЗАГАЛЬНІ СТРАТЕГІЇ:

- Визначати загальний серцево-судинний ризик у хворих.
- Рекомендувати пацієнту модифікувати серцево-судинний ризик.

- Визначити цільовий рівень ХС ЛПНЩ відповідно до рівня ССР.
- Оцінити необхідний відсоток зниження рівня ХС ЛПНЩ для досягнення цільового.
 - Вибрати статин, використання якого дасть змогу досягти цього зниження.
 - Оскільки відповідь на лікування статинами є індивідуальною, титрування дози для досягнення цільових рівнів є обов'язковим.
 - Якщо терапія статинами не досягла мети, розглянути комбіновану терапію.

Таблиця 14. Відсоток зниження рівня ХС ЛПНЩ, якого треба досягти, залежно від початкового рівня

Початковий рівень ХС ЛПНЩ		% зниження для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ		
ммоль/л	мг/дл	<1,8 ммоль/л (70 мг/дл)	<2,5 ммоль/л (100 мг/дл)	<3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
>6,2	>240	>70	>60	>55
5,2–6,2	200–240	65–70	50–60	40–55
4,4–5,2	170–200	60–65	40–50	30–45
3,9–4,4	150–170	55–60	35–40	25–30
3,4–3,9	130–150	45–55	25–35	10–25
2,9–3,4	110–130	35–45	10–25	<10
2,3–3,4	90–110	22–35	<10	
1,8–2,3	70–90	<22		

7. Практичний підхід для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ

У практичній діяльності доцільно враховувати необхідний відсоток зниження ХС ЛПНЩ, який визначається за допомогою *Таблиці 14*. Для вибору раціонального препарату та дози слід використовувати результати метааналізу ефективності статинів згідно з *Рис. 6*. Непереносимість статинів, клінічний стан пацієнта і можливі взаємодії з супутніми препаратами слід також брати до уваги.

Таблиця 15. Рекомендації щодо медикаментозної терапії гіперхолестеринемії

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Призначайте статини в максимально рекомендованих дозах, або в максимально переносимих дозах для досягнення цільових рівнів	I	A
В разі непереносимості статинів необхідно призначити секвестранти жовчних кислот або нікотинову кислоту	IIa	B
Інгібітор абсорбції холестерину самостійно або в комбінації з секвестрантами жовчних кислот чи нікотиновою кислотою також можуть бути призначені при непереносимості статинів	IIb	C
Якщо не вдалося досягнути цільових рівнів, призначити комбінацію статинів з інгібіторами або секвестрантами жовчних кислот, чи нікотиновою кислотою	IIb	C

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості.

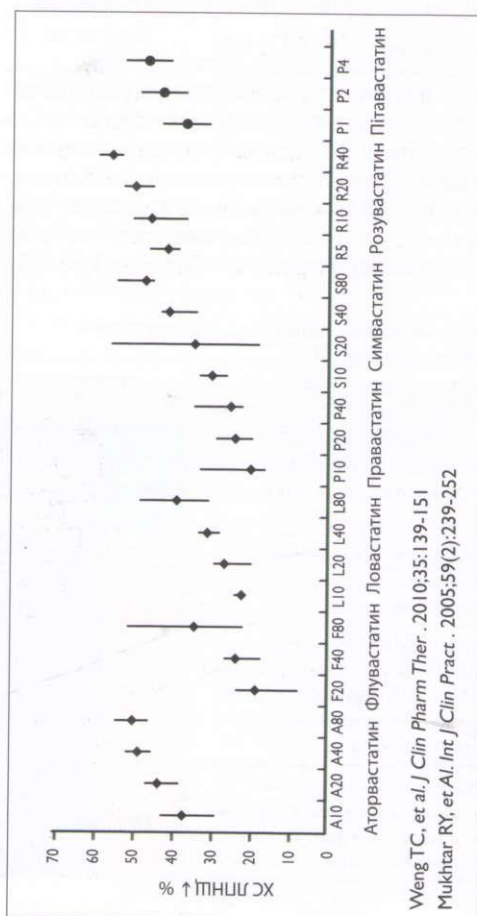


Рис. 6. Метааналіз терапевтичної еквівалентності: % зниження ХС ЛПНЩ відповідно до дози статинів.

8. Препарати для лікування гіпертригліцеридемії

Гіпертригліцеридемія є фактором ризику серцево-судинних захворювань, проте до початку медикаментозної терапії необхідно врахувати можливі вторинні причини її розвитку.

Таблиця 16. Можливі причини гіпертригліцеридемії

Генетична схильність
Ожиріння
Цукровий діабет 2-го типу
Зловживання алкоголем
Дієта з великим вмістом легкозасвоюваних вуглеводів
Захворювання нирок
Гіпотиреоз
Вагітність (фізіологічне зростання рівня ТГ удвічі протягом третього триместру вагітності)
Аутоімунні порушення такі, як парапротеїнемія чи СЧВ
Медикаменти:
Кортикостероїди
Естрогени, особливо пероральні
Тамоксифен
Антигіпертензивні препарати: β -адреноблокатори (окрім карведилолу), тiazиди
Ізотретиноїн
Смоли, що зв'язують жовчні кислоти
Циклоспорин
Антиретровірусні препарати (інгібітори протеази)
Психотропні препарати: фетотіазини, нейролептики другого покоління

ТГ – тригліцериди; СЧВ – системний червоний вовчак.

Таблиця 17. Рекомендації щодо медикаментозного лікування гіпертригліцеридемії

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У пацієнтів з високим ризиком та рівнем ТГ >2,3 ммоль/л (>200 мг/дл), в яких не вдається знизити рівень ТГ шляхом модифікації способу життя, для зниження ГТЕ використовують такі препарати:		
рекомендовано: фіbrates	I	B
варто призначити: ніацин	IIa	B
ніацин + ларопірант	IIa	C
омега-3 жирні кислоти	IIa	B
статини + нікотинова кислота*	IIa	A
статини + фіbrates*	IIa	C
може бути призначено: комбінація з омега-3 жирними кислотами**	IIb	B

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ТГ – тригліцериди; ГТЕ – гіпертригліцеридемія. * дані щодо додаткового зниження рівня ліпідів порівняно з монотерапією. ** дані щодо попередження серцево-судинних захворювань при використанні комбінованої терапії в цілому обмежені.

9. Препарати, що впливають на ХС ЛПВЩ

Низький рівень ХС ЛПВЩ є сильним та незалежним предиктором раннього розвитку атеросклерозу та ССЗ, підвищення рівня ХС ЛПВЩ є бажаною вторинною метою при лікуванні пацієнтів з дисліпідеміями.

Таблиця 18. Рекомендації щодо лікування пацієнтів з низьким рівнем ХС ЛПВЩ

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
На сьогоднішній день ніацин найбільш ефективно збільшує рівень ХС ЛПВЩ і його призначення може бути рекомендовано	IIa	A
Статини та фіbrates однаково підвищують рівень ХС ЛПВЩ і можуть призначатися	IIb	B
Ефективність фіbrates щодо збільшення рівня ХС ЛПВЩ може бути меншою у пацієнтів з ЦД 2-го типу	IIb	B

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ЦД – цукровий діабет.

Таблиця 19. Сумарна ефективність комбінації препаратів при лікуванні комбінованих дисліпідемії

При лікуванні комбінованої дисліпідемії має зростати рівень ХС ЛПВЩ та зменшуватися рівень ТГ та ХС ЛПНЩ, що може бути досягнуто при призначенні статинів. Тому можна призначити статини в комбінації з нікотиновою кислотою, проте побічний ефект у вигляді почервоіння обличчя може знизити прихильність пацієнта до лікування

Варто призначити комбінацію статинів та фіbrates, контролюючи показники, що відображають можливий розвиток міопатії; але необхідно уникати призначення комбінації з гемфіброзілом

Якщо рівень ТГ не вдається контролювати статинами та фіbrates можна призначити омега-3 жирні кислоти для подальшого зниження рівня ТГ, адже ці комбінації є безпечними та добре переносяться пацієнтами

ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ТГ – тригліцериди; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

Комбіновані дисліпідемії часто зустрічаються в клінічній практиці, тому важливо розглянути можливості комбінованої терапії в лікуванні різноманітних порушень ліпідного обміну.

10. Лікування дисліпідемій у різних клінічних ситуаціях

10.1. Сімейна дисліпідемія

Рівні ліпідів у плазмі крові значним чином визначаються генетичними факторами. В найгірших випадках виникає сімейна гіперліпідемія. При підозрі на генетично детерміновану дисліпідемію пацієнт має бути направлений до спеціалізованого відділення, що займається порушеннями ліпідного обміну. Найважчою формою дисліпідемії є сімейна дисліпідемія, критерії діагностики та лікування якої представлені в *Таблицях 20 та 21*.

Лікування сімейної дисліпідемії включає не лише рекомендації щодо модифікації життя та призначення лі-

Таблиця 20. Діагностичні критерії клінічного діагнозу гетерозиготної сімейної гіперхолестеринемії згідно з критеріями MedPed та ВООЗ

	Критерії	Бали
Сімейний анамнез	Ранній розвиток ССЗ* та/або ХС ЛПНЩ > 95-го центиля у родичів першого рівня спорідненості	1
	Сухожильні ксантоми у родичів першого рівня спорідненості та/або діти молодше 18 років з ХС ЛПНЩ > 95-го центиля	2

Продовження таблиці

Анамнез хвороби	Ранній розвиток коронарного атеросклерозу*	2
	Ранній розвиток церебрального/ периферійного захворювання судин	1
Дані об'єктивного обстеження	Сухожильні ксантоми	6
	Корнеальна дуга у віці до 45 років	4
ХС ЛПНЩ	>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
Встановлена сімейна ГХЕ		>8
Достовірно сімейна ГХЕ		6-8
Можливо сімейна ГХЕ		3-5
Немає діагнозу		<3

* Ранній розвиток ССЗ або коронарного атеросклерозу: чоловіки молодше 55 років, жінки молодше 60 років. ССЗ – серцево-судинні захворювання; MedPed – «Постав вчасно діагноз для попередження ранньої смерті»; ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ГХЕ – гіперхолестеринемія.

підознижувальної терапії, також пацієнт має пам'ятати про необхідність проходити обстеження на наявність вираженого атеротромбозу.

Таблиця 21. Рекомендації щодо діагностики та лікування пацієнтів з гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Сімейна ГХЕ може бути запідозрена у пацієнтів із ССЗ <50 років у чоловіків та <60 років у жінок, у пацієнтів з раннім розвитком ССЗ чи відомою сімейною ГХЕ у родичів	I	B
Рекомендовано підтвердити діагноз згідно з клінічними критеріями або, при можливості, за допомогою ДНК-аналізу	I	C
Скринінг усієї родини рекомендований при виявленні пацієнта з сімейною ГХЕ; при можливості має бути виконаний каскадний скринінг	I	C
Пацієнтам з сімейною ГХЕ мають бути призначені статини у високих дозах, а при необхідності в комбінації з інгібіторами абсорбції холестерину та/або секвестрантами жовчних кислот	I	C
Дітям пацієнтів з сімейною ГХЕ рекомендовано: рання діагностика дотримання відповідної дієти медикаментозна терапія у старшому шкільному або у дорослому віці	I	C
Діти з гомозиготною сімейною ГХЕ потребують особливої уваги з першого року життя	I	C

Продовження таблиці

Лікування направлене на досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ, як у пацієнтів з високим ризиком (<2,5 ммоль/л, <100 мг/дл) чи при наявності ССЗ, так і у пацієнтів з дуже високим ризиком (<1,8 ммоль/л, <70 мг/дл). Якщо цільових рівнів не можна досягти, потрібно досягти максимального зниження рівня ХС ЛПНЩ шляхом використання відповідних комбінацій препаратів та доз, які добре переносяться пацієнтом	Ia	C
---	----	---

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ГХЕ – гіперхолестеринемія; ССЗ – серцево-судинні захворювання; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

10.2. Жінки

Вплив ліпідознижувальної терапії на чоловіків та жінок є однаковим.

Таблиця 22. Лікування дисліпідемії у жінок

Статини рекомендовані для первинної профілактики коронарного атеросклерозу у жінок з високим ризиком
Статини рекомендовані для вторинної профілактики у жінок з такими ж показаннями та цільовими рівнями, як і у чоловіків
Ліпідознижувальна терапія не має призначатися у разі планування вагітності, під час вагітності та в період годування груддю

10.3. Пацієнти похилого віку

Пацієнти похилого віку належать до групи високого ризику і мають значне зниження захворюваності та смертності від кардіоваскулярної патології у разі призначення ліпідознижувальної терапії.

Таблиця 23. Рекомендації щодо лікування дисліпідемії у пацієнтів похилого віку

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Статини мають призначатися пацієнтам похилого віку зі встановленим діагнозом ССЗ так само, як і молодшим пацієнтам	I	B
У пацієнтів похилого віку часто є супутня патологія та порушена фармакокінетика, тому рекомендовано починати терапію статинами з менших доз та титрувати їх з обережністю до досягнення цільових рівнів ліпідів, таких самих, як і у молодших пацієнтів	I	C ^c
Пацієнтам похилого віку без ССЗ можуть бути призначені статини при наявності ще одного фактора ризику, окрім віку	IIb	B

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ССЗ – серцево-судинні захворювання.

10.4. Метаболічний синдром і цукровий діабет

Пацієнти з МС і особливо з ЦД 2-го типу мають значно вищий ризик ССЗ порівняно з загальною популяцією. Патологічні зміни ліпідного профілю передують виникненню ЦД 2-го типу на декілька років і є спільними для хворих з абдомінальним ожирінням, МС і ЦД 2-го типу.

Таблиця 24. Дисліпідемії при метаболічному синдромі та цукровому діабеті 2-го типу

Дисліпідемія при МС представляє кластер порушень ліпідів та ліпопротеїнів, що включає підвищення натще та постпрандіальних рівнів ТГ, апо В, дрібних щільних ЛПНЩ і зниження рівнів ХС ЛПВЩ і апо АІ
ХС не-ЛПВЩ або апо В є хорошими сурогатними маркерами насичених тригліцидами ліпопротеїнів і ремнант та є вторинною метою терапії. Рівні ХС не-ЛПВЩ <3,3 ммоль/л (<130 мг/дл) або апо В <100 мг/дл є бажаними
Збільшення окружності талії і підвищення рівня ТГ розглядаються як простий метод виявлення високого ризику у пацієнтів з МС
Атерогенна дисліпідемія є одним з основних факторів ризику ССЗ у пацієнтів з ЦД 2-го типу

МС – метаболічний синдром; ТГ – тригліциди; апо – аполіпопротеїн; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ССЗ – серцево-судинні захворювання; ЦД – цукровий діабет.

Таблиця 25. Рекомендації щодо лікування дисліпідемій при цукровому діабеті

Рекомендації	Клас ^а	Рівень ^б
У всіх хворих з ЦД 1-го типу з наявністю мікроальбумінурії та захворюванням нирок зниження рівня ХС ЛПНЩ (принаймні на 30 %) при терапії статинами, як препаратами першого ряду (можлива комбінація препаратів), рекомендується незалежно від базального рівня ХС ЛПНЩ	I	C
У пацієнтів з ЦД 2-го типу і ССЗ або ХЗН та у хворих старше 40 років без ССЗ з одним фактором ризику і більше чи маркерами ураження органів-мішеней рекомендований цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл); вторинною метою є рівні ХС не-ЛПВЩ <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) і апо В <80 мг/дл	I	B
У всіх хворих на ЦД 2-го типу головною метою є досягнення рівня ХС ЛПНЩ <2,5 ммоль/л (<100 мг/дл). Вторинною метою є досягнення рівнів ХС не-ЛПВЩ <3,3 ммоль/л (130 мг/дл) і апо В <100 мг/дл	I	B

Клас^а – клас рекомендацій. Рівень^б – рівень доказовості. ЦД – цукровий діабет; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ССЗ – серцево-судинні захворювання; ХЗН – хронічне захворювання нирок; апо – аполіпротеїн.

10.5. Серцева недостатність і вади серця

Хоча результати деяких досліджень підтверджують, що холестеринознижувальна терапія статинами може зменшити кількість випадків розвитку серцевої недостатності у хворих на ІХС, у хворих із серцевою недостатністю (СН) або вадами серця такої користі не відзначають.

Таблиця 26. Рекомендації щодо лікування дисліпідемій при серцевій недостатності або вадах серця

Рекомендації	Клас ^а	Рівень ^б
Омега-3 поліненасичені жирні кислоти у дозі 1 г/добу можуть бути додатково призначені до основного лікування у хворих із СН (NYHA клас II–IV)	II б	B
Холестеринознижувальна терапія статинами не показана пацієнтам із середньою та тяжкою СН (NYHA клас III–IV)	III	A
Ліпідознижувальна терапія не показана пацієнтам з вадою серця без ІХС	III	B

Клас^а – клас рекомендацій. Рівень^б – рівень доказовості. СН – серцева недостатність; NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця; ІХС – ішемічна хвороба серця.

10.6. Аутоімунні захворювання

Аутоімунні захворювання характеризуються більш вираженими проявами атеросклерозу, що супроводжується вищими показниками серцево-судинної захворюваності і смертності порівняно із загальною популяцією.

Таблиця 27. Рекомендації щодо лікування дисліпідемій при аутоімунних захворюваннях

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Поки що немає показань для превентивного використання ліпідознижувальної терапії тільки на основі наявності аутоімунних захворювань	III	C

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості.

10.7. Хвороби нирок

Зниження ШКФ асоціюється із зростанням ССР незалежно від наявності інших факторів ризику. Дисліпідемія при ХЗН характеризується підвищенням рівня ТГ і зниженням рівня ХС ЛПВЩ, тоді як зміни рівня загального ХС та ХС ЛПНЩ менш виражені.

10.8. Пацієнти після трансплантації

Порушення ліпідів є загальними у пацієнтів, які перенесли трансплантацію органів, та сприяють розвитку атеросклеротичних захворювань і артеріальних васкулопатій у трансплантаті, що призводить до великих судинних подій.

Таблиця 28. Рекомендації щодо застосування ліпідознижувальних препаратів у хворих з помірним і тяжким ХЗН (стадія 2–4, ШКФ 15–89 мл/хв/1,73 м²)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
ХЗН визнано як еквівалент ризику ІХС; у цих хворих зниження рівня ХС ЛПНЩ рекомендовано як первинна мета терапії	I	A
Зниження рівня ХС ЛПНЩ зменшує ризик ССЗ у хворих з ХЗН і повинно бути розглянуте	IIa	B
Статини повинні розглядатися для сповільнення розвитку ниркової недостатності і для запобігання прогресуванню кінцевої стадії захворювання нирок, що потребує проведення діалізу	IIa	C
Оскільки статини мають сприятливий вплив на патологічну протеїнурію (>300 мг/день), їх застосування повинно бути розглянуте у пацієнтів з ХЗН 2–4 стадії	IIa	B
При помірній та тяжкій стадії ХЗН застосування статинів як монотерапії або в комбінації з іншими препаратами повинно бути розглянуте для досягнення рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл)	IIa	C

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ХЗН – хронічне захворювання нирок; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ІХС – ішемічна хвороба серця; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; апо – аполіпопротеїн; ССЗ – серцево-судинні захворювання.

Таблиця 29. Рекомендації щодо лікування дисліпідемій у пацієнтів після трансплантації

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Модифікація загального ССР є пріоритетною у хворих після трансплантації	I	C
Статини повинні розглядатися як препарати першої лінії у хворих після трансплантації. Лікування починати з низьких доз, обережно титрувати і звертати увагу на можливість взаємної потенціації медикаментозних препаратів, особливо у хворих, які приймають циклоспорин	IIa	B
У пацієнтів, які не переносять статини, або з тяжкою дисліпідемією і високим резидуальним ризиком, незважаючи на прийом максимально толерантних доз статинів, альтернативною або додатковою терапією може бути: езетиміб у хворих з високим рівнем ХС ЛПНЩ; фіbrates або ніацин у хворих з гіпертригліцеридемією і/або низьким рівнем ХС ЛПВЩ	IIb	C

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ССР – серцево-судинний ризик; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності.

10.9. Захворювання периферичних артерій

Пацієнти із захворюваннями периферичних артерій (ЗПА) мають підвищений ризик коронарних подій, а наявність атеросклерозу периферичних судин вважається незалежним фактором ризику інфаркту міокарда та серцево-судинної смертності. ЗПА є еквівалентом ризику ІХС і терапевтичні стратегії вторинної профілактики повинні бути застосовані.

Таблиця 30. Рекомендації щодо ліпідознижувальної терапії у пацієнтів з ЗПА

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
ЗПА є умовою високого ризику і ліпідознижувальна терапія (особливо статинами) рекомендована для цих пацієнтів	I	A
Терапія статинами рекомендована для зменшення прогресування атеросклерозу сонних артерій	I	A
Терапія статинами рекомендована для попередження прогресування аневризми аорти	I	C

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості.

10.10. Інсульт

Зв'язок між дисліпідемією і атеротромботичними подіями, включаючи ішемічний інсульт та транзиторну ішемічну атаку, добре вивчений. Ліпідознижувальна терапія продемонструвала сприятливий ефект щодо зниження кількості негеморагічних інсультів та їх рецидивів.

Таблиця 31. Рекомендації щодо ліпідознижувальної терапії для первинної та вторинної профілактики інсультів

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Терапія статинами для досягнення встановленої мети рекомендована пацієнтам з високим загальним ризиком	I	A
Терапія статинами рекомендована у пацієнтів з іншими маніфестаціями ССЗ	I	A
Терапія статинами рекомендована пацієнтам, у яких в анамнезі наявні некардіоемболічний ішемічний інсульт або транзиторна ішемічна атака	I	A

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості.

10.11. Пацієнти з вірусом імунодефіциту людини

Висока інтенсивність антиретровірусного лікування є причиною підвищення рівня ХС ЛПНЩ та ТГ, що підвищує ризик ІХС у ВІЛ-інфікованих хворих порівняно з ВІЛ-неінфікованими пацієнтами. Немає даних щодо ефективності статинів, езетимібу, ніацину або фібратів у профілактиці ССЗ у ВІЛ-інфікованих хворих з дисліпідеміями.

Таблиця 32. Рекомендації щодо ліпідознижувальної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Ліпідознижувальна терапія, переважно статинами, повинна бути розглянута у ВІЛ-інфікованих хворих з дисліпідемією для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ як для пацієнтів з високим ризиком	IIa	C

Клас^a – клас рекомендацій. Рівень^b – рівень доказовості. ВІЛ – вірус імунодефіциту людини; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

11. Моніторинг ліпідів та ферментів крові у пацієнтів, які приймають ліпідознижувальну терапію

Таблиця 33. Загальні рекомендації щодо моніторингу ліпідів та ферментів у пацієнтів, які приймають ліпідознижувальну терапію

Контроль ліпідів
Як часто потрібно визначати рівень ліпідів?

• Перед початком прийому ліпідознижувальної терапії, принаймні два вимірювання, з інтервалом 1–12 тижнів, за винятком станів, коли негайне призначення необхідно, наприклад, при гострому коронарному синдромі

Як часто потрібно визначати рівень ліпідів у пацієнтів після початку прийому ліпідознижувальної терапії?

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

Як часто потрібно визначати рівень холестерину або ліпідів після того, як у пацієнта досягнуто цільовий або оптимальний рівень холестерину?

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

Контроль печінкових та м'язових ферментів

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

- Перед лікуванням
- 8 тижнів після початку лікування або після підвищення дози препарату
- Потім щорічно, якщо рівень печінкових ферментів не підвищився більш ніж у 3 рази

Якщо рівень печінкових ферментів починає зростати у хворих, що приймають ліпідознижувальну терапію?

Якщо зростання менше ніж у 3 рази:

- Продовжити терапію
 - Повторити аналізи на печінкові ферменти через 4–6 тижнів
- Якщо зростання більше ніж у 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

Як часто треба визначати рівень КФК у пацієнтів, що приймають ліпідознижувальну терапію?*До лікування*

- Перед призначенням терапії
- Якщо базовий рівень КФК перевищено в 5 разів, 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, з захворюваннями печінки або нирок

Якщо рівень КФК починає зростати у хворих, що приймають ліпідознижувальну терапію?*Якщо зростання більше ніж у 5 разів:*

- Припинити терапію, перевірити функцію нирок і визначити рівень КФК кожні 2 тижні
- Розглянути можливість транзиторного підвищення рівня КФК з іншої причини, наприклад м'язові вправи (навантаження)
- Розглянути вторинні причини міопатії, якщо рівень КФК залишається підвищеним

Якщо зростання менше ніж у 5 разів:

- Якщо немає м'язових симптомів, продовжити прийом статинів (пацієнти повинні бути попереджені про симптоми; розглянути питання про подальше визначення рівня КФК)
- Якщо є м'язові симптоми, необхідно контролювати симптоми та регулярно визначати рівень КФК

АЛТ – аланінамінотрансфераза; КФК – креатинфосфокіназа.

12. Як покращити дотримання рекомендацій щодо модифікації способу життя та комплаєнсу до медикаментозної терапії

Таблиця 34. Поради з метою покращання дотримання рекомендацій щодо модифікації способу життя

Розвивати ефективну співпрацю з пацієнтом
Бути впевненим, що пацієнт розуміє, як спосіб життя впливає на ССЗ, і використовувати це для стимулювання цих змін у поведінці
Вивчити можливі складнощі щодо дотримання цих рекомендацій
Розробити з пацієнтом план змін способу життя, який був би реалістичним і досяжним
Підтримувати зусилля пацієнтів змінити спосіб життя
Залучати інших спеціалістів там, де це необхідно та можливо
Розробити графік подальших візитів

Таблиця 35. Поради щодо покращання прихильності пацієнтів до комплексної терапії

Спростити дозовий режим прийому, якщо можливо за рахунок зниження добової дози та кількості супутніх препаратів
Вибрати більш дешеві препарати
Надати пацієнтові чіткі інструкції письмово та усно
Довести до відома пацієнта необхідність дотримання режиму лікування
Підібрати режим прийому для пацієнта відповідно до його способу життя і потреб
Співробітничати з пацієнтом як з партнером під час лікування
Використовувати поведінкові реакції (системи нагадування, сигнали, самоконтроль, зворотний зв'язок, підтримка)