

**ПРОЕКТ**

# **ДИСЛІПІДЕМІЇ:**

**ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ**

***Методичні рекомендації***

**Українського товариства з атеросклерозу**

**Асоціації кардіологів України**

**Київ 2017**

Зауваження та коментарі надсилати на адресу:  
**[cardiom@bigmir.net](mailto:cardiom@bigmir.net)**

***ПРОЕКТ***

# **ДИСЛІПІДЕМІЇ:**

**ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ**

***Методичні рекомендації***

**Українського товариства з атеросклерозу**

**Асоціації кардіологів України**

**Київ 2017**

**Автори - Співголови Українського товариства з атеросклерозу :**

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

**Переклад Європейських рекомендацій з дісліпідемій (ESC, 2016) здійснили:**

**Мітченко О.І., Романов В.Ю., Ветрова О.Р., Ілюшина Г.Я., Кудла І.Л.,  
Чулаєвська Н.М., Шкреба А.О., Штонда Ю.Е.**

## Діагностика, профілактика та лікування дисліпідемій

Дані рекомендації підготовлені Українським товариством з атеросклерозу від імені Асоціації кардіологів України та базуються на Консенсусі з позицій доказової медицини, розробленому в 2016 Робочою групою Європейського товариства з кардіології та Європейського товариства з атеросклерозу. В рекомендаціях враховані обов'язкові критерії, які мають виконуватись : [www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules](http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules).

В 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 схилиються у бік корисності й ефективності методу лікування або процедури.                                          | Варто застосовувати          |
| Клас IIb          | Корисність та ефективність методу лікування або процедури в меншій мірі 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

## 1. Що таке профілактика серцево-судинних захворювань?

### 1.1. Визначення та обґрунтування

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) спричиняють в Європі щороку понад 4 мільйони смертей, причому більше у жінок (2/2 млн., 55%), ніж у чоловіків (1,8 млн., 45%), хоча у віці до 65 років смерть від ССЗ частіше трапляється у чоловіків (490000 проти 190000). За даними МОЗ України показники смертності в нашій державі залишаються одними з найвищих у Європі, причому частка смертності від ССЗ в 2014 р. склала 67,3%. Профілактика є скоординованим алгоритмом дій, як в межах популяції, так і на особистому рівні, які спрямовані на попередження або зведення до мінімуму наслідків серцево-судинних захворювань, а також пов'язаної з ними інвалідності. Багато пацієнтів мають високий ризик рецидивів після першого епізоду ССЗ, крім того, поширеність деяких факторів ризику, зокрема ожиріння і діабету, зростає. Профілактика ССЗ має реалізовуватися: 1.) на популяційному рівні - шляхом пропаганди здорового способу життя і соціальних заходів та 2.) на індивідуальному рівні, у пацієнтів з помірним та високим ступенем ризику серцево-судинних захворювань та осіб з маніфестним ССЗ, - шляхом усунення неякісного харчування, гіподинамії, куріння і модифікації інших факторів ризику, таких як дисліпідемія або гіпертензія. Профілактика дозволяє попередити принаймні 80% ССЗ і навіть 40% ракових захворювань, забезпечуючи додатковий позитивний вплив при інших хронічних патологіях.

### 1.2. Економічна ефективність профілактики

| 1. Ключові моменти                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Профілактика ССЗ, як за рахунок модифікації способу життя, так і за рахунок медикаментозного лікування, є економічно ефективною за багатьма сценаріями, включаючи як популяційні підходи, так і індивідуальні заходи, спрямовані на пацієнтів високого ризику |
| Ефективність витрат залежить від багатьох чинників, включаючи рівень СС ризику, ціну ліків та інших втручань, процеси реімбурсації та залучені превентивні стратегії.                                                                                         |

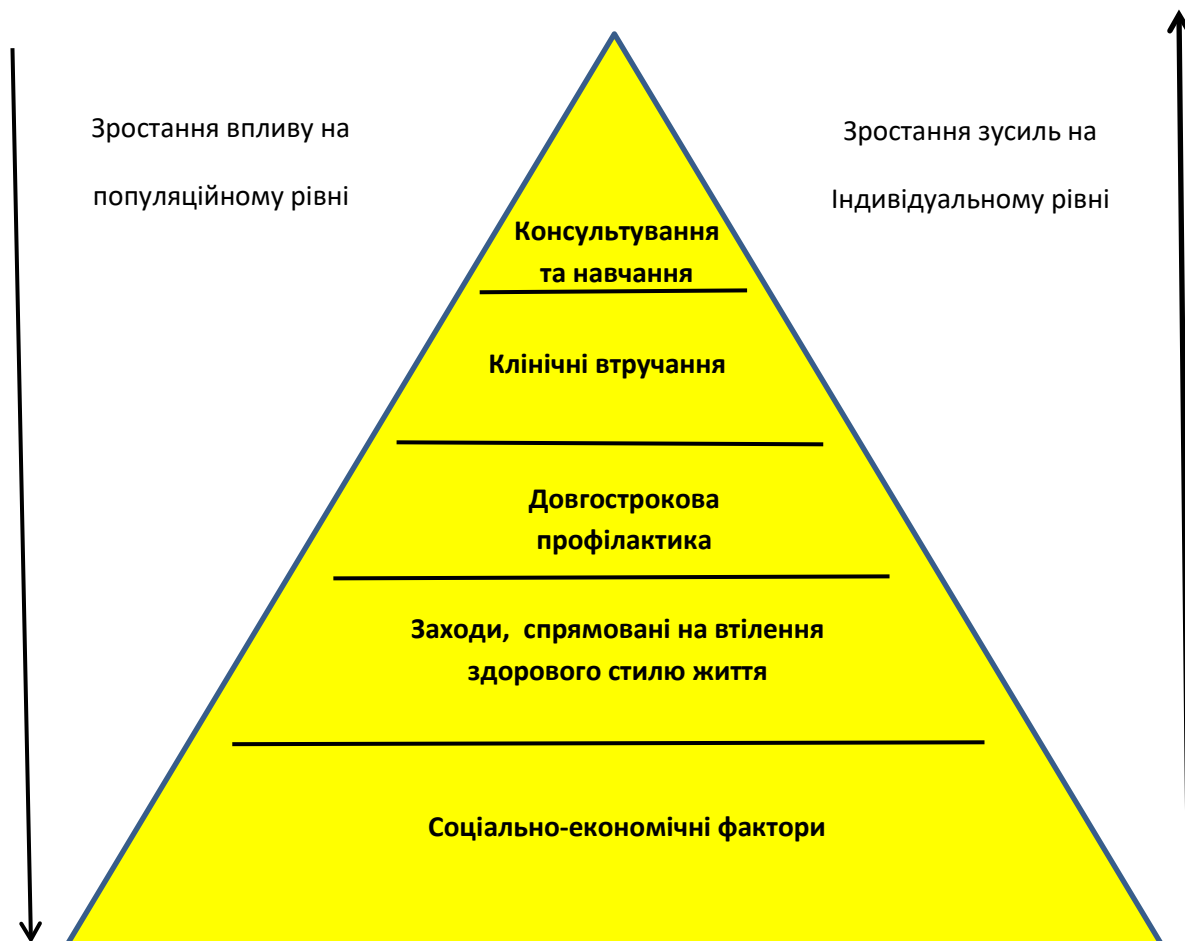
СС=серцево-судинний; ССЗ=серцево-судинні захворювання.

| Таблиця 3. Пропозиції щодо здорового способу життя                                                                                   |                   |                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|
| Рекомендації                                                                                                                         | Клас <sup>a</sup> | Рівень <sup>b</sup> |
| Заходи щодо імплементації здорового способу життя є більш ефективними витратами, ніж медикаментозне лікування на популяційному рівні | Па                | В                   |

<sup>a</sup> Клас рекомендацій. <sup>b</sup> Рівень доказовості.

Існують переконливі докази відносно зусиль і витрат, які потребуються щодо впливу на стан здоров'я . Всі заходи можуть бути зображені у вигляді піраміди впливу на стан здоров'я (Рис.1), де втручання на популяційному рівні є основою піраміди, а індивідуальні заходи знаходяться на її вершині.

**Рис.1. Піраміда впливу на стан здоров'я**



|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>Існуючі проблеми з доказами.</b> |
|-------------------------------------|

|                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Більшість досліджень щодо ефективності витрат ґрунтуються на моделюванні ситуацій. Потрібно отримати більше даних за результатами рандомізованих контрольованих досліджень. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ефективність фіксованих комбінацій типу «polypill» в первинній профілактиці вимагає подальших досліджень. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 2. Загальний серцево-судинний ризик

### 2.1. Визначення загального серцево-судинного (СС) ризику.

СС ризик в контексті даних рекомендацій означає вірогідність індивідуального ризику розвитку фатальних або нефатальних атеросклеротичних СС подій протягом певного часу.

#### *Обґрунтування для оцінки СС ризику.*

Всі сучасні рекомендації з профілактики ССЗ в клінічній практиці рекомендують визначення загального ризику розвитку ІХС або інших СС подій атеросклеротичного генезу, оскільки дана патологія є результатом впливу великої кількості факторів ризику і профілактика ССЗ у конкретної особи має адаптуватися до індивідуального ризику: чим вище ризик, тим інтенсивнішими мають бути профілактичні заходи.

*Принципи оцінки ризику можуть бути визначені таким чином:*

(1) Пацієнти із:

- встановленим ССЗ;
- ЦД 1-го типу або ЦД 2-го типу;
- 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)

автоматично класифікуються як пацієнти з дуже високим та високим рівнем кардіоваскулярного ризику, не підлягають подальшій оцінці і потребують активної модифікації всіх ризик-факторів.

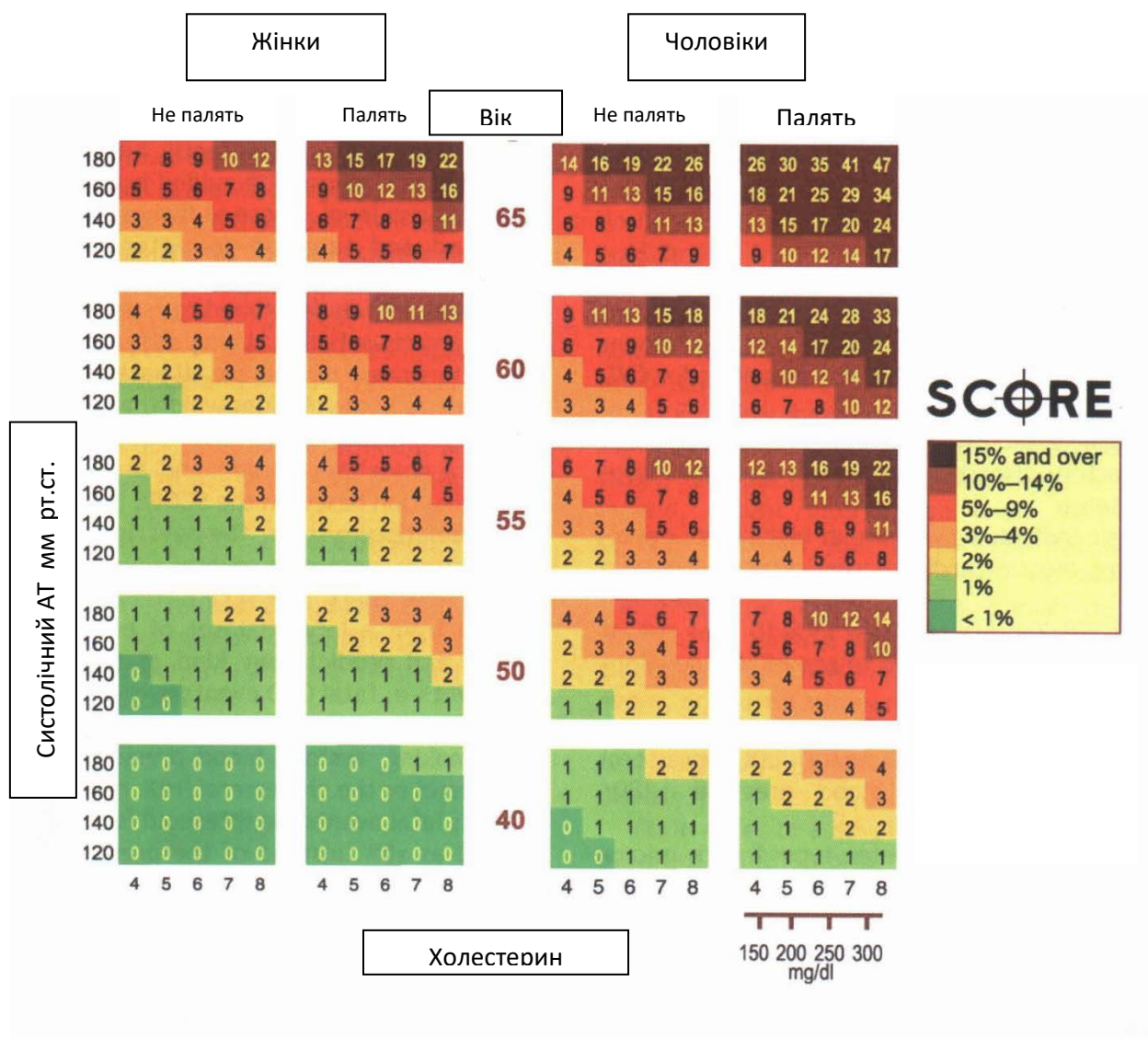
(2) Для всіх інших пацієнтів треба використовувати таблицю SCORE з метою оцінки загального кардіоваскулярного ризику, оскільки дуже багато хворих мають комбінацію факторів ризику, що може призвести до несподівано високого рівня ризику, який негайно треба модифікувати.

Індивідуальний 10-річний ризик серцево-судинної смертності або ризик першої фатальної події атеросклеротичного генезу визначається за таблицями SCORE відповідно до статі пацієнта, статусу курця, віку, артеріального тиску та рівня загального ХС (Рис. 2).

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;
- 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.

Починаючи з 2011 р. у спільних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з атеросклерозу, присвячених дисліпідеміям, для визначення індивідуального серцево-судинного ризику 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. 3–6).



**Рисунок 2. Таблиця SCORE**

10-річний ризик фатальних серцево-судинних захворювань в європейських регіонах високого ризику з урахуванням статі, віку, систолічного артеріального тиску, загального холестерину і паління. Для обрахування загального серцево-судинного ризику (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 одиночного фактору ризику.

|                                            |     | ЖІНКИ                          |    |    |    |    | ЧОЛОВІКИ |    |    |    |    |     |           |    |    |    |    |        |    |    |    |  |
|--------------------------------------------|-----|--------------------------------|----|----|----|----|----------|----|----|----|----|-----|-----------|----|----|----|----|--------|----|----|----|--|
|                                            |     | Не палять                      |    |    |    |    | Палять   |    |    |    |    | Вік | Не палять |    |    |    |    | Палять |    |    |    |  |
|                                            |     |                                |    |    |    |    |          |    |    |    |    |     |           |    |    |    |    |        |    |    |    |  |
| Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.) | 180 | 11                             | 12 | 13 | 15 | 16 | 22       | 24 | 26 | 28 | 31 | 16  | 18        | 21 | 24 | 28 | 26 | 30     | 34 | 39 | 45 |  |
|                                            | 160 | 9                              | 9  | 10 | 12 | 13 | 17       | 19 | 20 | 22 | 25 | 11  | 13        | 15 | 18 | 21 | 19 | 22     | 25 | 29 | 34 |  |
|                                            | 140 | 7                              | 7  | 8  | 9  | 10 | 13       | 14 | 16 | 18 | 19 | 8   | 9         | 11 | 13 | 15 | 14 | 16     | 19 | 22 | 26 |  |
|                                            | 120 | 5                              | 6  | 6  | 7  | 8  | 10       | 11 | 12 | 14 | 15 | 6   | 7         | 8  | 9  | 11 | 10 | 12     | 14 | 16 | 19 |  |
|                                            | 180 | 5                              | 6  | 6  | 7  | 8  | 11       | 12 | 13 | 14 | 16 | 11  | 13        | 15 | 18 | 21 | 19 | 22     | 25 | 30 | 35 |  |
|                                            | 160 | 4                              | 4  | 5  | 6  | 6  | 8        | 9  | 10 | 11 | 12 | 8   | 9         | 11 | 13 | 15 | 14 | 16     | 19 | 22 | 26 |  |
|                                            | 140 | 3                              | 3  | 4  | 4  | 5  | 6        | 7  | 8  | 9  | 10 | 6   | 7         | 8  | 9  | 11 | 10 | 12     | 14 | 16 | 19 |  |
|                                            | 120 | 2                              | 3  | 3  | 3  | 4  | 5        | 5  | 6  | 7  | 7  | 4   | 5         | 6  | 7  | 8  | 7  | 8      | 10 | 12 | 14 |  |
|                                            | 180 | 3                              | 3  | 4  | 4  | 5  | 6        | 7  | 8  | 8  | 9  | 7   | 9         | 10 | 12 | 15 | 13 | 15     | 18 | 21 | 25 |  |
|                                            | 160 | 2                              | 3  | 3  | 3  | 4  | 5        | 5  | 6  | 6  | 7  | 5   | 6         | 7  | 9  | 11 | 9  | 11     | 13 | 15 | 19 |  |
| 140                                        | 2   | 2                              | 2  | 2  | 3  | 4  | 4        | 4  | 5  | 6  | 4  | 4   | 5         | 6  | 8  | 7  | 8  | 9      | 11 | 14 |    |  |
| 120                                        | 1   | 2                              | 2  | 2  | 2  | 3  | 3        | 3  | 4  | 4  | 3  | 3   | 4         | 5  | 6  | 5  | 6  | 7      | 8  | 10 |    |  |
| 180                                        | 1   | 2                              | 2  | 2  | 2  | 3  | 3        | 3  | 4  | 4  | 5  | 5   | 7         | 8  | 9  | 8  | 10 | 12     | 14 | 17 |    |  |
| 160                                        | 1   | 1                              | 1  | 2  | 2  | 2  | 2        | 3  | 3  | 3  | 3  | 4   | 5         | 6  | 7  | 6  | 7  | 8      | 10 | 12 |    |  |
| 140                                        | 1   | 1                              | 1  | 1  | 1  | 2  | 2        | 2  | 2  | 3  | 2  | 3   | 3         | 4  | 5  | 4  | 5  | 6      | 7  | 9  |    |  |
| 120                                        | 1   | 1                              | 1  | 1  | 1  | 1  | 1        | 2  | 2  | 2  | 2  | 2   | 2         | 3  | 4  | 3  | 4  | 4      | 5  | 6  |    |  |
| 180                                        | 0   | 0                              | 1  | 1  | 1  | 1  | 1        | 1  | 1  | 1  | 1  | 1   | 2         | 2  | 3  | 2  | 3  | 3      | 3  | 5  |    |  |
| 160                                        | 0   | 0                              | 0  | 0  | 1  | 1  | 1        | 1  | 1  | 1  | 1  | 1   | 1         | 1  | 2  | 2  | 2  | 2      | 3  | 3  |    |  |
| 140                                        | 0   | 0                              | 0  | 0  | 0  | 0  | 1        | 1  | 1  | 1  | 1  | 1   | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1      | 2  | 2  |    |  |
| 120                                        | 0   | 0                              | 0  | 0  | 0  | 0  | 0        | 1  | 1  | 1  | 1  | 0   | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1      | 1  | 2  |    |  |
|                                            |     | 4                              | 5  | 6  | 7  | 8  | 4        | 5  | 6  | 7  | 8  | 4   | 5         | 6  | 7  | 8  | 4  | 5      | 6  | 7  | 8  |  |
|                                            |     | Загальний холестерин (ммоль/л) |    |    |    |    |          |    |    |    |    |     |           |    |    |    |    |        |    |    |    |  |

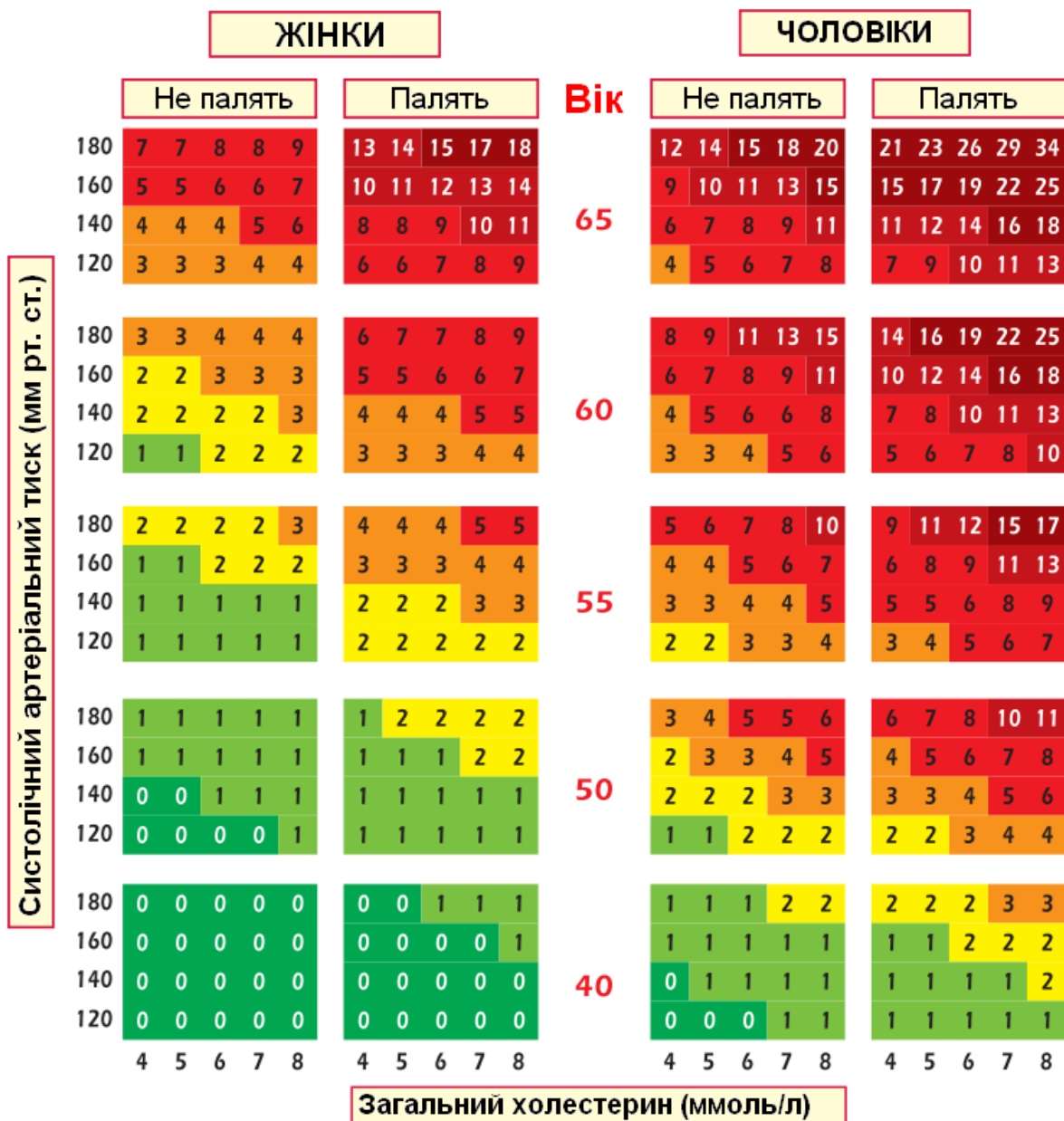
Рисунок 3.

Таблиця SCORE для пацієнтів з рівнем ХсЛПВЩ – 0,8 ммоль/л

|                                            |     | ЖІНКИ                          |    |    |    |    | ЧОЛОВІКИ  |    |    |    |    |
|--------------------------------------------|-----|--------------------------------|----|----|----|----|-----------|----|----|----|----|
|                                            |     | Не палять                      |    |    |    |    | Не палять |    |    |    |    |
|                                            |     | Палять                         |    |    |    |    | Палять    |    |    |    |    |
| Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.) | Вік |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            | 65  |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            | 60  |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            | 55  |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            | 50  |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            | 40  |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            |     |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            |     |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            |     |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            |     |                                |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            |     | Загальний холестерин (ммоль/л) |    |    |    |    |           |    |    |    |    |
|                                            |     | 4                              | 5  | 6  | 7  | 8  | 4         | 5  | 6  | 7  | 8  |
| 180                                        |     | 9                              | 10 | 11 | 12 | 14 | 14        | 16 | 19 | 22 | 25 |
| 160                                        |     | 7                              | 8  | 9  | 10 | 11 | 10        | 12 | 13 | 16 | 18 |
| 140                                        |     | 5                              | 6  | 7  | 7  | 8  | 7         | 8  | 10 | 11 | 13 |
| 120                                        |     | 4                              | 5  | 5  | 6  | 7  | 5         | 6  | 7  | 8  | 10 |
| 180                                        |     | 4                              | 5  | 5  | 6  | 7  | 10        | 12 | 13 | 16 | 19 |
| 160                                        |     | 3                              | 4  | 4  | 5  | 5  | 7         | 8  | 10 | 11 | 14 |
| 140                                        |     | 3                              | 3  | 3  | 3  | 4  | 5         | 6  | 7  | 8  | 10 |
| 120                                        |     | 2                              | 2  | 2  | 3  | 3  | 4         | 4  | 5  | 6  | 7  |
| 180                                        |     | 3                              | 3  | 3  | 3  | 4  | 6         | 8  | 9  | 11 | 13 |
| 160                                        |     | 2                              | 2  | 2  | 3  | 3  | 5         | 5  | 6  | 8  | 9  |
| 140                                        |     | 1                              | 2  | 2  | 2  | 2  | 3         | 4  | 5  | 6  | 7  |
| 120                                        |     | 1                              | 1  | 1  | 2  | 2  | 2         | 3  | 3  | 4  | 5  |
| 180                                        |     | 1                              | 1  | 1  | 2  | 2  | 2         | 2  | 3  | 4  | 4  |
| 160                                        |     | 1                              | 1  | 1  | 1  | 1  | 2         | 2  | 2  | 2  | 3  |
| 140                                        |     | 1                              | 1  | 1  | 1  | 1  | 2         | 2  | 2  | 2  | 2  |
| 120                                        |     | 0                              | 1  | 1  | 1  | 1  | 1         | 1  | 2  | 2  | 2  |
| 180                                        |     | 0                              | 0  | 0  | 0  | 1  | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  |
| 160                                        |     | 0                              | 0  | 0  | 0  | 0  | 0         | 1  | 1  | 1  | 1  |
| 140                                        |     | 0                              | 0  | 0  | 0  | 0  | 0         | 0  | 1  | 1  | 1  |
| 120                                        |     | 0                              | 0  | 0  | 0  | 0  | 0         | 0  | 0  | 1  | 1  |

Рисунок 4.

Таблиця SCORE для пацієнтів з рівнем ХсЛПВЩ – 1,0 ммоль/л



**Рисунок 5.**

Таблиця SCORE для пацієнтів з рівнем ХсЛПВЩ – 1,4 ммоль/л

|                                            |     | ЖІНКИ                          |   |        |   |   | ЧОЛОВІКИ |           |    |        |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|--------------------------------------------|-----|--------------------------------|---|--------|---|---|----------|-----------|----|--------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
|                                            |     | Не палять                      |   | Палять |   |   | Вік      | Не палять |    | Палять |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.) |     |                                |   |        |   |   |          |           |    |        |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                                            | 180 | 5                              | 5 | 5      | 6 | 6 | 9        | 10        | 11 | 12     | 13 | 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  | 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  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  |
|                                            | 180 | 1                              | 1 | 1      | 2 | 2 | 3        | 3         | 3  | 3      | 3  | 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      | 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      | 0  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 2  | 2  | 3  |    |
| 160                                        | 0   | 0                              | 0 | 0      | 0 | 0 | 0        | 0         | 0  | 0      | 0  | 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  |    |
|                                            |     | Загальний холестерин (ммоль/л) |   |        |   |   |          |           |    |        |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                                            |     | 4                              | 5 | 6      | 7 | 8 | 4        | 5         | 6  | 7      | 8  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  |    |    |    |    |    |

Рисунок 6

Таблиця SCORE для пацієнтів з рівнем ХсЛПВЩ – 1,8 ммоль/л

Причини збереження принципу оцінки лише фатальних СС подій на противагу до врахування загальної кількості фатальних + нефатальних подій, зумовлено тим, що облік нефатальних подій залежить від способу їх визначення, застосування різних діагностичних тестів і методів верифікації діагнозу, що призводить до необхідності врахування великої кількості параметрів, що змінюються і можуть вплинути на кінцевий результат. Крім того, діаграми прогнозування загального ризику, на відміну від тих, які засновані на прогнозуванні смертності, важко відкалібрувати відповідно до різних груп населення.

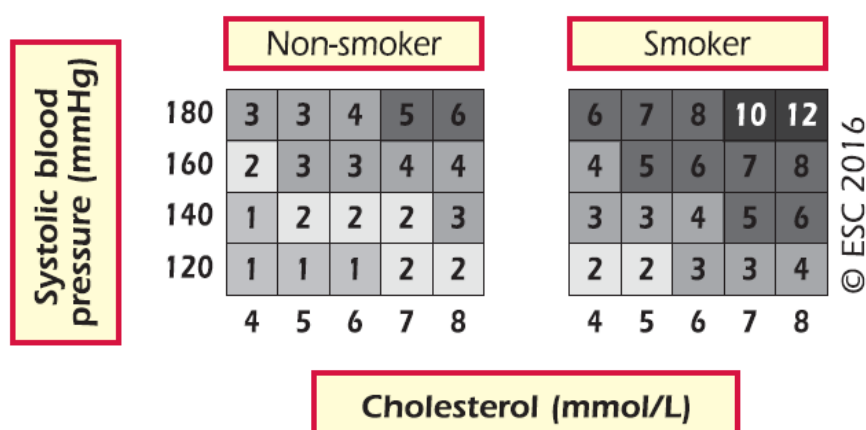
Природно, що сумарний ризик фатальних і нефатальних подій є вищим, і тому виникає потреба його кількісного визначення. Дані SCORE свідчать про те, що загальний ризик СС подій приблизно в три рази вище, ніж фатальний у чоловіків, тобто 5% фатальний відповідає 15% загальному; у жінок - загальний ризик СС подій в 4 рази вищий фатального, а у літніх людей цей множник значно нижче.

Клініцисти часто потребують критеріїв для призначення певних втручань. Це досить проблематично, оскільки ризик формується впродовж усього СС континуума, і не існує чіткого порогу для початку призначення профілактичних засобів. Це вірно для всіх довготривалих факторів ризику, таких як гіперхолестеринемія або гіпертензія. Цільові рівні, надані в даному документі відображають цю концепцію.

Особлива проблема виникає щодо молодих людей з високим рівнем факторів ризику; низький абсолютний ризик може приховувати дуже високий відносний ризик, що вимагає інтенсивної модифікації способу життя.

Для того, щоб мотивувати молодих людей і не відкладати модифікацію їх нездорового способу життя, слід оцінити їх відносний ризик, проілюструвавши, що зміна способу життя може посприяти істотному зменшенню відносного ризику (Рисунок 7).

**Рисунок 7. Визначення відносного ризику 10-річної серцево-судинної смертності.** Зверніть увагу, що продемонстровано **ВІДНОСНИЙ**, а не абсолютний ризик. Ризик розраховано по відношенню до умовної «одиниці» ризику у особи з ідеальним профілем ризику, що знаходиться в нижньому лівому квадраті. Таким чином, людина з факторами ризику, що відповідають верхньому правому квадрату має відносний ризик в 12 разів вище.



Іншим підходом до вирішення цієї проблеми у молодих людей є розрахунок відносного віку, що відповідає даному рівню ризику. Тобто «відносний вік» людини з множинними факторами ризику ССЗ є абсолютний вік людини з тим же рівнем ризику, проте з ідеальним профілем факторів ризику.

Таким чином, особа з високим ступенем ризику в 40 років може мати «відносний вік», що відповідає ризику у особи  $\geq 60$  років. Розрахунок «відносного віку» ризику є інтуїтивно і легко зрозумілим способом, що ілюструє ймовірне скорочення тривалості життя у молодій людини з низьким абсолютним, але високим відносним ССЗ ризиком, якщо профілактичні заходи не будуть реалізовані. Спочатку обраховується СС ризик за стандартною діаграмою SCORE, а вже «відносний вік» людини знаходять в цій же діаграмі, як вік, що має особа з ідеальним профілем факторів ризику, яка не палить, має загальний холестерин 4 ммоль / л (155 мг / дл) і систолічний артеріальний тиск 120 мм рт. «Відносний вік» СС ризику також автоматично розраховується в рамках останньої редакції HeartScore ([HTTP: // www.HeartScore.org](http://www.HeartScore.org)).

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>3. Як використовувати таблиці оцінки ризику</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Для того, щоб оцінити 10-річний ризик смерті від серцево-судинних захворювань, слід знайти квадрат в таблиці SCORE , відповідно до його /її статі, статусу куріння, віку, артеріального тиску та загального холестерину. Оцінка ризику, повинна бути скоригована вгору, якщо особа наближається до наступної вікової категорії.                                                                                                                                                     |
| Ризик спочатку оцінюється за рівнем загального холестерину та систолічного АТ перед лікуванням, якщо це відомо. Чим довше і чим ефективніше лікування, тим більше зниження ризику, але в цілому це не буде більш ніж на третину від вихідного ризику. Наприклад, для особи на антигіпертензивному лікуванні у якої до лікування АТ не був відомий і якщо сумарний розрахунковий СС ризик SCORE після лікування становить 6%, то слід вважати, що до лікування він сягав не вище 9%. |
| Особам з низьким ризиком мають бути запропоновані рекомендації для його подальшого збереження. У той же час інтенсивність заходів повинна зростати зі зростанням ризику.                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Таблиці можуть бути використані лікарем, щоб дати пацієнтові уявлення про позитивний вплив модифікації факторів ризику, приймаючи до уваги, що потрібно витратити на це певний час, а також і той факт, що результати рандомізованих контрольованих досліджень, в цілому демонструють більший вплив на сукупний СС ризик. Як приклад, особа, що припиняє палити вдвічі знижує кумулятивний СС ризик.                                                                                |
| <b>4. Основні положення.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Таблиці SCORE можуть допомогти в оцінці та корекції СС ризику, але результати повинні бути витлумачені в світлі своїх знань і досвіду персонально клініцистом конкретному пацієнтові щодо ймовірності його серцево-судинних захворювань.                                                                                                                                                                                                                                            |
| Ризик буде завищений в країнах з поступовим зменшенням смертності від ССЗ, і недооцінений в країнах, в яких смертність збільшується. Це є недоліком калібрування таблиць SCORE ( <a href="http://www.heartscore.org">www.heartscore.org</a> ).                                                                                                                                                                                                                                      |
| СС ризик формується у жінок пізніше ніж у чоловіків. Однак, СС ризик у жінок тільки відтермінований; так, ризик 60-річної жінки схожий на ризик 50-річного чоловіка. В кінцевому підсумку від серцево-судинних захворювань помирає більше жінок, ніж чоловіків.                                                                                                                                                                                                                     |
| Відносний ризик може бути несподівано високим у молодих людей, навіть якщо абсолютний рівень ризику є низьким.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. Фактори, що впливають на величину ризику SCORE</b>                                                     |
| Незадовільні соціальні умови – це походження багатьох серцево-судинних захворювань.                          |
| Ожиріння і центральне ожиріння, яке обчислене за допомогою індексу маси тіла і окружності талії, відповідно. |
| Гіподинамія.                                                                                                 |
| Психосоціальний стрес, включаючи життєве виснаження.                                                         |
| Сімейна історія передчасних серцево-судинних захворювань (чоловіки: <55 років; жінки: <60 років).            |
| Аутоімунні та інші запальні захворювання.                                                                    |
| Основні психічні розлади.                                                                                    |
| Лікування вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ).                                                                 |
| Фібриляція передсердь                                                                                        |
| Гіпертрофії лівого шлуночка.                                                                                 |
| Хронічна хвороба нирок                                                                                       |
| Синдром обструктивного апное сну.                                                                            |

## 2.2. Рівні ризику

З огляду на ці міркування, запропоновані такі рівні загального ССР (Табл. 4)

| <b>Таблиця 4. Рівні ризику</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Дуже високий ризик</b>      | <p>Встановлюється у пацієнтів, що мають:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Документовані серцево-судинні захворювання (ССЗ), підтверджені даними клінічних або візуалізуючих методів дослідження. Документовані ССЗ, що включають перенесені інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром (ГКС), коронарну реваскуляризацію [черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), аортокоронарне шунтування (АКШ)] та інші артеріальні реваскуляризації, інсульт, транзиторну ішемічну атаку, захворювання периферичних артерій.</li> <li>Достовірно документовані методами візуалізації ССЗ, які можуть бути предикторами клінічних подій, наприклад, значуща атеросклеротична бляшка за даними коронарної ангіографії або ультразвукового дослідження (УЗД) сонних артерій).</li> <li>- ЦД з ознаками ушкодження органу-мішені (протеїнурія) або одним з таких факторів ризику як паління, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія.</li> <li>- Важке ХЗН (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <math>&lt;30</math> мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>);</li> <li>- Розрахований на 10 років ризик фатальних серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE <math>\geq 10\%</math></li> </ul> |
| <b>Високий ризик</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Значно підвищений рівень одного з факторів ризику, такого як сімейна дисліпідемія, важка артеріальна гіпертензія.</li> <li>- Більшість інших осіб з діабетом (деякі молоді пацієнти з ЦД 1 типу можуть бути з низьким або помірним ризиком).</li> <li>- Помірне ХЗН (ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).</li> <li>- Розрахований на 10 років ризик фатальних серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE більше чи дорівнює 5 % та менше 10 % (<math>5\% \leq \text{SCORE} &lt; 10\%</math>).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Помірний ризик</b>          | Розрахований на 10 років ризик фатальних серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE більше чи дорівнює 1 % та менше 5 % ( $1\% \leq \text{SCORE} < 5\%$ ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Низький ризик</b>           | Розрахований на 10 років ризик фатальних серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE $<1\%$ .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

ССЗ-серцево-судинні захворювання; ГКС- гострий коронарний синдром; ЧКВ-черезшкірне коронарне втручання; АКШ- аортокоронарне шунтування; УЗД- ультразвукове дослідження; ЦД- цукровий діабет; ХЗН- хронічне захворювання нирок; ШКФ- швидкість клубочкової фільтрації..

|                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Основні положення</b>                                                                                                                                                                               |
| У практично здорових осіб, ризик серцево-судинних захворювань найчастіше є результатом взаємодії багатьох факторів ризику. Це є основою для оцінки та модифікації загального серцево-судинного ризику. |
| Скринінг факторів ризику, включаючи визначення ліпідного профілю, повинен проводитись у чоловіків > 40 років та у жінок > 50 років або в постменопаузі.                                                |
| Визначення ризику за шкалою SCORE може допомогти у прийнятті логічно вивірених терапевтичних рішень, а також запобігти призначення недостатньо / надмірно інтенсивного лікування                       |
| Є пацієнти високого або дуже високого ризику ССЗ яким не потрібно визначати ризик за скоринг шкалами; вони потребують негайної модифікації всіх факторів ризику.                                       |
| Це відноситься до пацієнтів з документованими ССЗ, діабетом або ХЗН.                                                                                                                                   |
| Всі шкали для визначення ризику мають відносні недоліки та потребують уваги для їх кваліфікованого використання.                                                                                       |
| Додаткові фактори ризику можуть бути занесені в електронні системи визначення ризику, наприклад HeartScore ( <a href="http://www.heartscore.org">www.heartscore.org</a> )                              |
| Підхід до керування загальним ризиком повинен бути гнучким- якщо не можна модифікувати один фактор, ризик потрібно максимально зменшувати шляхом впливу на інші фактори.                               |

ССЗ-серцево-судинні захворювання; ХЗН- хронічне захворювання нирок;

### Стратегії лікування в залежності від ризику

Стратегія втручання визначається згідно з таблицею залежно від загального ССР та рівнів ХС ЛПНЩ. Такий підхід ґрунтується на результатах великої кількості мета-аналізів та рандомізованих клінічних досліджень, які продемонстрували послідовне та значуще зниження ризику ССЗ при зменшенні рівнів загального ХС та ХС ЛПНЩ. Дані дослідження свідчать про те, що чим вище початковий рівень ХС ЛПНЩ тим більшого зниження абсолютного ризику можна досягти, тоді як зменшення відносного ризику залишається постійним при будь-якому базальному рівні ХС ЛПНЩ.

Таблиця 5. Стратегія лікування залежно від серцево-судинного ризику (ССР) та рівнів ХсЛПНЩ

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

\*У пацієнтів з інфарктом міокарда терапію статинами необхідно розглянути незалежно від рівня Хс-ЛПНЩ.

<sup>a</sup>Клас рекомендації.

<sup>b</sup>Рівень доказовості.

ССР = серцево-судинний ризик; ХсЛПНЩ = холестерин ліпопротеїнів низької щільності

| <b>Таблиця 6. Рекомендації щодо визначення ризику</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                          |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Клас <sup>a</sup></b> | <b>Рівень <sup>b</sup></b> |
| Для визначення загального ризику у асимптомних пацієнтів рекомендується використовувати такі шкали ризику як SCORE, якщо вони не мають ССЗ, ЦД, ХЗН або сімейної гіперхолестеринемії                                                                                                                                                        | <b>I</b>                 | <b>C</b>                   |
| Високий та дуже високий ризик встановлюється у пацієнтів на основі задокументованого ССЗ, ЦД, помірного та важкого ХЗН, дуже високих рівнів індивідуальних факторів ризику, сімейної гіперхолестеринемії або високого ризику за шкалою SCORE. Така категорія хворих потребує пріоритетного втручання з метою усунення всіх факторів ризику. | <b>I</b>                 | <b>C</b>                   |

<sup>a</sup> Клас рекомендацій; <sup>b</sup> Рівень доказовості

ССЗ-серцево-судинні захворювання; ХЗН- хронічне захворювання нирок, ЦД- цукровий діабет.

### 3. Аналіз лабораторних параметрів ліпідів та аполіпопротеїнів

| <b>Таблиця 7. Рекомендації щодо визначення ліпідів з метою скринінгу ризику серцево-судинних захворювань</b>                                                                                                                                                  |                          |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Клас <sup>a</sup></b> | <b>Рівень <sup>b</sup></b> |
| Визначення загального ХС рекомендоване для оцінки загального ССР за допомогою шкали SCORE                                                                                                                                                                     | <b>I</b>                 | <b>C</b>                   |
| Визначення ХС ЛПНЩ рекомендовано використовувати при первинному аналізі ліпідів для проведення скринінгу, оцінки ризику, діагностики та лікування. ХС ЛПВЩ є сильним, незалежним фактором ризику і рекомендовано його використовувати в алгоритмі HeartScore. | <b>I</b>                 | <b>C</b>                   |
| Визначення ТГ дає додаткову інформацію щодо ризику і їх визначення показано для оцінки ризику                                                                                                                                                                 | <b>I</b>                 | <b>C</b>                   |
| ХС не-ЛПВЩ - сильний, незалежний фактор. Його варто розглядати як маркер ризику, особливо у пацієнтів з підвищеними тригліцеридами                                                                                                                            | <b>I</b>                 | <b>C</b>                   |
| Визначення апоВ варто розглядати як альтернативний маркер ризику, особливо у пацієнтів з підвищеними тригліцеридами                                                                                                                                           | <b>IIa</b>               | <b>C</b>                   |
| Визначення Лп(а) варто рекомендувати в окремих випадках при високому ризику, у осіб з сімейним анамнезом раннього розвитку ССЗ та для рекласифікації у осіб з пограничним ризиком                                                                             | <b>IIa</b>               | <b>C</b>                   |

| <b>Таблиця 7. Рекомендації щодо визначення ліпідів з метою скринінгу ризику серцево-судинних захворювань (продовження)</b>                                                                         |               |                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                                | <b>Клас а</b> | <b>Рівень b</b> |
| Співвідношення апоВ/апоА1 може бути рекомендоване як альтернативний метод визначення ризику                                                                                                        | <b>ІІb</b>    | <b>С</b>        |
| Співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ХС ЛПВЩ може бути рекомендоване для альтернативного скринінгу ризику, але визначення ХС ЛПВЩ при використанні HeartScore надає більшу перевагу щодо визначення ризику. | <b>ІІb</b>    | <b>С</b>        |

| <b>Таблиця 8 Рекомендації щодо визначення ліпідів перед початком лікування</b>                                                                                                     |                          |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                | <b>Клас <sup>a</sup></b> | <b>Рівень <sup>b</sup></b> |
| Рівень ХС ЛПНЩ рекомендовано використовувати як головний показник при оцінці ліпідного профілю                                                                                     | <b>I</b>                 | <b>С</b>                   |
| Рівень ХС ЛПВЩ рекомендовано визначати перед початком лікування                                                                                                                    | <b>I</b>                 | <b>С</b>                   |
| Рівень ТГ додає інформацію відносно ризику, визначається для діагностики та вибору лікування.                                                                                      | <b>I</b>                 | <b>С</b>                   |
| Рівень ХС не-ЛПВЩ варто визначати, особливо у осіб з високим рівнем ТГ                                                                                                             | <b>I</b>                 | <b>С</b>                   |
| При можливості, рівень апоВ має бути альтернативою визначенню ХС не-ЛПВЩ                                                                                                           | <b>ІІa</b>               | <b>С</b>                   |
| Рівень ЛП(а) може визначатись в окремих випадках при високому ризику, для перегляду (рекласифікації) пограничного ризику та у пацієнтів з сімейним анамнезом раннього розвитку ССЗ | <b>ІІa</b>               | <b>С</b>                   |
| Рівень загального ХС можливо визначати, але зазвичай цього недостатньо для характеристики ліпідного профілю перед початком лікування                                               | <b>ІІb</b>               | <b>С</b>                   |

### 3.1 Натщесерце або ні?

Рівні ліпідів визначені не натщесерце мають таке ж прогностичне важливе значення як і визначені натщесерце і вони можуть використовуватись при скринінгу та визначенні загального ризику. Лише для пацієнтів з гіпертригліцеридемією з метою оцінки важкості дисліпідемії рекомендовано визначення аналізу натщесерце.

### 3.2 Визначення ліпідів та ліпопротеїдів

|                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Особи, яким потрібно проводити скринінг ліпопротеїну(а)</b>                                   |
| Особи з:                                                                                         |
| Раннім розвитком ССЗ                                                                             |
| Сімейною гіперхолестеринемією                                                                    |
| З сімейним анамнезом раннього розвитку ССЗ та/або підвищеним Лп(а)                               |
| Рецидивуючий перебіг ССЗ незважаючи на проведення оптимальної гіполіпідемічної терапії           |
| Розрахований на 10 років ризик фатальних серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE $\geq 5\%$ |

| <b>Таблиця 9 Рекомендації щодо визначення ліпідів як цільового показника в профілактиці ССЗ</b>                  |                          |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                              | <b>Клас <sup>a</sup></b> | <b>Рівень <sup>b</sup></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 ХС не-ЛПВЩ варто розглядати як вторинний цільовий показник                                                | IIa                      | B                          |
| Рівень апоВ варто розглядати як вторинний цільовий показник лікування, коли можливо                              | IIa                      | B                          |
| Рівень ХС ЛПВЩ не рекомендовано використовувати як цільовий показник лікування                                   | III                      | A                          |
| Співвідношення апоВ/апоА1 та ХС не-ЛПВЩ /ХС ЛПВЩ не рекомендовано використовувати як цільовий показник лікування | III                      | B                          |

#### 4. Терапевтичні цілі.

| Таблиця 10 Терапевтичні цілі для профілактики серцево-судинних захворювань |                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Паління                                                                    | Повне припинення паління                                                                                                                       |
| Дієта                                                                      | Дієта з низьким вмістом насичених жирів з акцентом на цільнозернових продуктах, рибі, овочах та фруктах.                                       |
| Фізична активність                                                         | 2,5-5 годин помірної фізичної активності протягом тижня, або 30-60 хвилин щоденно.                                                             |
| Вага тіла                                                                  | ІМТ 20-25 кг/м <sup>2</sup> , окружність талії : < 94 см для чоловіків та < 80 см для жінок                                                    |
| Артеріальний тиск                                                          | <140/90 мм рт. ст.                                                                                                                             |
| ХС- ЛПНЩ, як первинна ціль терапії                                         | <b>Дуже високий ризик: ХС- ЛПНЩ &lt;1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або зниження принаймні на 50%, якщо цільовий рівень досягти неможливо</b>           |
|                                                                            | <b>Високий ризик : ХС- ЛПНЩ &lt;2,6 ммоль/л (100 мг/дл) або зниження принаймні на 50%, якщо цільовий рівень досягти неможливо</b>              |
|                                                                            | <b>Низький або помірний ризик : ХС- ЛПНЩ &lt;3,0 ммоль/л (115 мг/дл)</b>                                                                       |
|                                                                            | ХС Не-ЛПНЩ – вторинна ціль: < 2,6; 3,4 та 3,8 ммоль/л (100,130 та 140 мг/дл) для дуже високого, високого та помірного ризиків відповідно       |
|                                                                            | ХС-ЛПНЩ не є ціллю , але рівень >1,0 ммоль/л( 40 мг/дл) у чоловіків та > 1,3 ммоль/л (48 мг/дл) у жінок асоціюється з більш низьким ризиком.   |
|                                                                            | ТГ не є ціллю, але рівень < 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) свідчить про більш низький ризик , підвищення рівня зумовлено додатковими факторами ризику |
| Цукровий діабет                                                            | HbA1c < 7%                                                                                                                                     |

При неможливості визначення ХС ЛПНЩ слід використовувати такі цільові рівні загального ХС згідно з Європейськими рекомендаціями : менше 5 ммоль/л для загальної популяції, менше 4,5 ммоль/л для пацієнтів з високим ризиком та менше 4,0 ммоль/л для пацієнтів з дуже високим ризиком.

| <b>Таблиця 11 Рекомендації щодо цільових рівнів ХС ЛПНЩ</b>                                                                                                                 |                          |                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                         | <b>Клас <sup>a</sup></b> | <b>Рівень <sup>b</sup></b> |
| У пацієнтів з ДУЖЕ ВИСОКИМ серцево-судинним ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ - <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або зниження принаймні на 50%, якщо цільовий рівень досягти неможливо | <b>I</b>                 | <b>B</b>                   |
| У пацієнтів з ВИСОКИМ серцево-судинним ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ - <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) або зниження принаймні на 50%, якщо цільовий рівень досягти неможливо     | <b>I</b>                 | <b>B</b>                   |
| У пацієнтів з НИЗЬКИМ або ПОМІРНИМ серцево-судинним ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ - <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл) може бути розглянутим.                                      | <b>IIa</b>               | <b>C</b>                   |

Клас<sup>a</sup> – клас рекомендацій. Рівень<sup>b</sup> – рівень доказовості.

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

| <b>Рекомендації щодо цільових рівнів ХС ЛПНЩ - приклади</b> |                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пацієнт А                                                   | Дуже високий ризик, ХС ЛПНЩ >1,8 ммоль/л (>70 мг/дл) на статинотерапії: цільовий рівень, як і попередньо < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл). |
| Пацієнт В                                                   | Високий ризик, ХС ЛПНЩ >2,6 ммоль/л (> 100 мг/дл) на статинотерапії: цільовий рівень, як і попередньо < 2,6 ммоль/л (100мг/дл).    |
| Пацієнт С                                                   | Дуже високий ризик, ХС ЛПНЩ 1,8 – 3,5 ммоль/л (70 -135 мг/дл) без медикаментозної терапії: цільовий рівень – зниження на 50%.      |
| Пацієнт D                                                   | Високий ризик, ХС ЛПНЩ 2,6 – 5,2 ммоль/л (100 - 200 мг/дл) без медикаментозної терапії : цільовий рівень – зниження на 50%.        |
| Пацієнт Е                                                   | Дуже високий ризик, ХС ЛПНЩ > 3,5 ммоль/л (135 мг/дл) без медикаментозної терапії: цільовий рівень - < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл)      |
| Пацієнт F                                                   | Високий ризик, ХС ЛПНЩ > 5,2 ммоль/л (200 мг/дл) без медикаментозної терапії : цільовий рівень - < 2,6 ммоль/л (100 мг/дл)         |

Як вторинні показники використовують згідно рекомендацій:

- ХС не-ЛПВЩ < 2,6 ммоль/л (100 мг/дл) і < 3,4 ммоль/л (< 130 мг/дл) для пацієнтів дуже-високого і високого кардіоваскулярного ризику, відповідно (Клас IIa, Рівень B).
- АпоВ <80 мг/дл і <100 мг/дл для дуже високого та високого загального кардіоваскулярного ризику, відповідно (Клас IIa, Рівень B).

Вторинні цільові показники ХС не-ЛПВЩ та АпоВ отримані методом припущень, тому обмежені у використанні, бо не були широко вивчені в клінічних дослідженнях. Клініцисти, які використовують АпоВ у своїй практиці можуть користуватися цільовими рівнями: <100 і < 80 мг/дл для пацієнтів дуже високого і високого загального серцево-судинного ризику відповідно.

Цільовий рівень для ХС не-ЛПВЩ повинен бути на 0,8 ммоль/л (30 мг/дл) вище відповідного рівня ХС ЛПНЩ; корекція ліпідознижуючої терапії відповідно з вторинними показниками може бути розглянута після того, як досягнуто цільвий рівень ХС ЛПНЩ у пацієнтів з дуже високим серцево-судинним ризиком, хоча клінічні переваги такого підходу щодо результатів залишаються невирішеними. На сьогоднішній день, будь-яких конкретних цільових рівнів для ЛПВЩ та ТГ не визначено в клінічних дослідженнях, хоча збільшення ЛПВЩ прогнозує регрес атеросклерозу, а низький рівень ЛПВЩ асоціюється з збільшенням серцево-судинних подій та смертності, навіть тоді коли ЛПНЩ є нижче ніж 1,8 ммоль/л (70мг/дл).

Треба використовувати клінічну оцінку під час розгляду питання про подальше лікування пацієнтів високого та дуже високого загального кардіоваскулярного ризику.

## 5.Модифікація способу життя для поліпшення ліпідного профілю плазми.

| Таб. 12 Вплив модифікації способу життя на обмін ліпідів                                    |                 |                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------|
|                                                                                             | Величина впливу | Рівень доказовості |
| <b>Модифікація способу життя, що направлена на зниження рівнів загального ХС та ХС ЛПНЩ</b> |                 |                    |
| Зниження кількості трансжирів у дієті                                                       | +++             | A                  |
| Зниження кількості насичених жирів у дієті                                                  | +++             | A                  |
| Збільшення харчових волокон у дієті                                                         | ++              | A                  |
| Вживання їжі збагаченої фітостеролами                                                       | ++              | A                  |
| Вживання червоного ферментованого рису                                                      | ++              | A                  |
| Зниження надмірної маси тіла                                                                | ++              | A                  |
| Зниження холестерину в дієті                                                                | +               | B                  |
| Збільшення звичайної фізичної активності                                                    | +               | B                  |
| Вживання продуктів, що містять соєвий протеїн                                               | +/-             | B                  |

| <b>Табл. 12 (продовження)</b><br><b>Модифікація способу життя, що направлена на зниження рівнів ліпопротеїнів з великим вмістом ТГ</b> |     |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| Зниження надлишкової маси тіла                                                                                                         | +++ | A |
| Обмеження вживання алкоголю                                                                                                            | +++ | A |
| Збільшення звичайної фізичної активності                                                                                               | ++  | A |
| Зниження загальної кількості вуглеводів в раціоні                                                                                      | ++  | A |
| Вживання продуктів із омега-3 поліненасиченими жирами                                                                                  | ++  | A |
| Обмеження вживання моно- і дисахаридів                                                                                                 | ++  | B |
| Заміна насичених жирів на моно- або поліненасичені                                                                                     | +   | B |
| <b>Модифікація способу життя, що направлена на підвищення рівня ХС ЛПВЩ</b>                                                            |     |   |
| Зниження трансжирів у дієті                                                                                                            | +++ | A |
| Розширення звичайної фізичної активності                                                                                               | +++ | A |
| Зниження ваги                                                                                                                          | ++  | A |
| Зниження загальної кількості вуглеводів у раціоні та заміна їх на ненасичені жири                                                      | ++  | A |
| Вживання алкоголю в обмежаній кількості                                                                                                | ++  | B |
| Відмова від паління                                                                                                                    | +   | B |
| Серед їжі, багатой на вуглеводи, надання переваги тій, що має низький глікемічний індекс та високий вміст харчових волокон             | +/- | C |
| Обмеження вживання моно- та дисахаридів.                                                                                               | +/- | C |

ТГ- тригліцериди, ХС – загальний холестерин, ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

Значення ефективності: +++ = висока ефективність впливу на рівень ліпідів ; ++ = менша ефективність впливу на рівень ліпідів; + = незначний ефект ; - = відсутність ефекту

## 5.1 Вплив модифікації способу життя на рівні загального холестерину та ХС ЛПНЩ

| Таблиця 13. Дієтичні рекомендації щодо зниження ХС ЛПНЩ та покращення ліпопротеїнового профілю в цілому |                                      |                                                                                    |                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                         | Віддавати перевагу                   | Вживати помірно                                                                    | Обмежити вживання                                                                                      |
| Злаки                                                                                                   | Цільні зерна                         | Хліб, рис і макарони, печиво, кукурудзяні пластівці                                | Тістечка, кекси, пироги, круасани                                                                      |
| Овочі                                                                                                   | Свіжі та приготовані овочі           | Картопля                                                                           | Овочі приготовані на маслі або вершках                                                                 |
| Бобові                                                                                                  | Сочевиця, 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, мореродукти, молюски         | Сосиски, салямі, бекон, реберця, хот-доги, м'ясні субпродукти                                          |
| Молочні продукти і яйця                                                                                 | Знежирене молоко і йогурт            | Низької жирності молоко та 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, бекон |
| Горіхи/насіння                                                                                          |                                      | Всі несолоні (окрім кокосу)                                                        | Кокос                                                                                                  |
| Кулінарна обробка                                                                                       | Гриль, варити, на пару               | Запікати                                                                           | Смажити                                                                                                |

## 5.2 Рекомендації щодо модифікації способу життя з метою оптимізації ліпідного профілю плазми

Доведено, що надлишкова вага, ожиріння і абдомінальне ожиріння часто сприяють дисліпідемії, калорійність раціона повинна бути знижена і енергозатрати збільшені для тих у кого є надлишкова вага чи і абдомінальне ожиріння. Надлишкова вага визначається індексом маси тіла (ІМТ)  $\geq 25$ -30 кг/м<sup>2</sup> і ожиріння ІМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>

| Таб.14 Визначення центрального ожиріння |                                          |
|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| Кавказці (Європейці)                    | Чоловік $\geq 94$ см, жінка $\geq 80$ см |

## 5.3 Дієтичні добавки та раціональне харчування для лікування дисліпідемії

Вживання дієтичної їжі включає не тільки пошук клінічних ознак корисних ефектів для поліпшення здоров'я або зменшення ризику захворювання, але також добру переносимість та відсутність великих побічних ефектів. Охорона здоров'я затверджує відповідні вимоги до дієтичної їжі ґрунтуючись на отриманих результатах.

## 5.4 Особливості здорового харчування, що сприяють профілактиці серцево-судинним захворюванням

| Узагальнення щодо способу життя та вибору корисних продуктів для зменшення загального ССР                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| В дієтичних рекомендація 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Варто заохочувати до споживання фруктів, овочів, бобових, горіхів, цільнозернових злаків і риби (переважно жирної)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Продукти багаті на трансжири або 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 трансжири становили <1,0 % від загального калоражу і насичені жири < 10% (< 7 % при високому холестерину в плазмі крові) |
| Вживання солі повинно становити до < 5 гр\добу, не використовувати настільну солонку та обмежити використання солі під час приготування і вибирати свіжі чи заморожені несолоні продукти; багато готової їжі чи напівфабрикати, включаючи хліб, містять багато солі                                                                                                                                                                                   |
| Необхідно обмежити вживання алкоголю до помірного (< 10гр/добу для жінок і < 20 гр/добу для чоловіків) і для пацієнтів з гіпертригліцеридемією утриматися взагалі                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Необхідно обмежити вживання напоїв та їжі з доданням цукру, зокрема безалкогольні напої особливо пацієнтам з надлишковою вагою, гіпертригліцеридемією, метаболічним синдромом та діабетом                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Варто заохочувати до фізичної активності, поставивши за мету виконання регулярних щоденних навантажень щонайменше по 30 хв                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Необхідно уникати активного та пасивного паління                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## 6. Препарати для лікування гіперхолестеринемії

### 6.1. Статини

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.
- Для пацієнтів високого та дуже високого ризику зниження ХС ЛПНЩ на  $\geq 50\%$  повинно бути досягнуто

Хоча статини добре переносяться, вони мають побічні дії. М'язові симптоми є найбільш розповсюдженими, клінічно значущими побічними діями при статинотерапії. Шляхи подолання м'язових симптомів представлені в Алгоритмі Додатку.

Є загальні критерії для вибору лікування. Фактори, такі як, критичний стан пацієнта, супутнє лікування, медикаментозна толерантність, місцеві традиції в лікуванні, вартість лікування будуть відігравати вирішальну роль в визначенні остаточного вибору та дози препарату.

**Таблиця 15. Препарати з потенційною можливістю взаємодії зі статинами, шляхом метаболізму через цитохром Р 450, що призводить до збільшення ризику міопатії та рабдоміолізу.**

| <i>Антибіотики</i>      | <i>Антагоністи кальцію</i> | <i>Інші</i>       |
|-------------------------|----------------------------|-------------------|
| Ітраконазол             | Верапаміл                  | Циклоспорин       |
| Кетаконазол             | Ділтiazем                  | Даназол           |
| Позаконазол             | Амлодипін                  | Аміодарон         |
| Еритроміцин             |                            | Ранолазін         |
| Кларитроміцин           |                            | Грейпфрутовий сік |
| Телитроміцин            |                            | Нефазодон         |
| Інгібітори протеази HIV |                            | Гемфіброзіл       |

## **6.2 Секвестранти жовчних кислот.**

В клінічних дослідженнях, секвестранти жовчних кислот значно сприяли ефективному зниженню ХС-ЛПНЩ, а також зниженню серцево-судинних подій у пацієнтів з гіперхолестеринемією, пропорційно до ступеню зниженню ХС-ЛПНЩ. Однак, ці дослідження були виконані раніше і на даний час існують багаточисельні інші сучасні схеми лікування. Гастроентерологічні побічні дії (найбільш розповсюджені такі як метеоризм, запор, диспепсія та нудота) часто зустрічаються навіть після застосування в низьких дозах, що обмежує їхнє практичне використання.

## **6.3 Інгібітори абсорбції холестерину.**

В клінічних дослідженнях езитиміб в монотерапії знижував рівень ХС ЛПНЩ у пацієнтів з гіперхолестеринемією на 15-22 %. Комбінована терапія езитиміб+стати́ни забезпечує додаткове зниження рівня ХС-ЛПНЩ на 15-20 %. Езитиміб повинен використовуватись як препарат другої лінії в комбінації із статинами, коли терапевтична ціль не досягнута на максимально переносимій дозі статину, а також у пацієнтів з непереносимістю статинів або з протипоказами до них. Значні побічні дії не були зафіксовані, найбільш частими побічними діями є помірне підвищення рівня ферментів та м'язова біль.

## **6.4 Інгібітори PCSK9**

Інгібітори PCSK9 (пропротейн конвертази субтілін/кексін тип 9) - це новий клас препаратів. Інгібітори спрямовані на протеїн (PCSK9), який приймає участь у контролі експресії рецепторів до ХС-ЛПНЩ. Ефект зниження ХС ЛПНЩ становить від 50 до 70 % від початкового рівня незалежно від попереднього лікування (стати́ни, езитиміб та ін): попередні результати третьої фази дослідження свідчать про зниження серцево-судинних подій поряд із зниженням ХС-ЛПНЩ. Пацієнтам з високим серцево-судинним ризиком, гетерозиготними та гомозиготними сімейними гіперхолестеринеміями на максимально переносимій дозі першої та другої лінії лікування та /або на аферезі, при непереносимості статинів з персистуючим високим рівнем ХС- ЛПНЩ доцільно призначати ці препарати. Велика кількість рандомізованих контрольованих досліджень з жорсткими кінцевими серцево-судинними подіями продовжується на теперішній час.

## **6.5 Нікотинова кислота.**

Після двох великих досліджень з нікотиною кислотою: одне - з пролонгованим вивільненням ніацину та друге- з ніацином та ларопіпрантом, результати яких не виявили позитивного ефекту, проте спостерігалось збільшення частоти серйозних побічних дій, терапія, що включає нікотинову кислоту нині не затверджена в Європі.

| <b>Таблиця 16. Рекомендації щодо медикаментозного лікування гіперхолестеринемії</b>                                                                                                                                                          |                         |                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                                                                          | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Призначати статини в максимально рекомендованих дозах, або максимально переносимих дозах для досягнення цільових рівнів.                                                                                                                     | <b>I</b>                | <b>A</b>                  |
| У разі непереносимості статинів - езетіміб, секвестранти жовчних кислот або їх комбінація можуть бути призначені.                                                                                                                            | <b>IIa</b>              | <b>C</b>                  |
| Якщо цільові рівні не досягнуті, статини в комбінації з інгібітором абсорбції холестерину можуть бути призначені.                                                                                                                            | <b>IIa</b>              | <b>B</b>                  |
| Якщо цільові рівні не досягнуті, статини в комбінації з секвестрантами жовчних кислот можуть бути призначені.                                                                                                                                | <b>IIb</b>              | <b>C</b>                  |
| У пацієнтів дуже високого ризику, з високими рівнями ХС ЛПНЩ, незважаючи на лікування максимально переносимими дозами статинів в поєднанні з езетімібом або у пацієнтів з непереносимістю статинів, інгібітори PCSK9 можуть бути призначені. | <b>IIb</b>              | <b>C</b>                  |

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; PCSK9 - пропротеїн конвертаза субтилізин / кексин типу 9. Клас<sup>a</sup> - Клас рекомендацій. Рівень<sup>b</sup> - Рівень доказовості.

**Вторинна гіперхолестеринемія** може мати різні причини і можливість вторинної гіперхолестеринемії повинна бути врахована перед початком лікування, як зазначено в Рекомендаціях з профілактики серцево-судинних захворювань Європейського товариства кардіологів (ESC, 2016).

Статини в значній мірі знижують при вторинній гіперхолестеринемії рівні загального ХС та ХС-ЛПНЩ а також серцево-судинну захворюваність і смертність при проведенні первинної та вторинної профілактики. Тому вони є препаратами вибору при лікуванні вторинної гіперхолестеринемії поряд із патогенетичною терапією при конкретній патології.

| <b>Причини вторинної гіперхолестеринемії</b> |                                                             |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| • Гіпотиреозидизм                            | • Нервова анорексія                                         |
| • Нефротичний синдром                        | • Імунодепресанти                                           |
| • Вагітність                                 | • Кортикостероїди                                           |
| • Синдром Кушинга                            | • Цукровий діабет через 5-10 років від початку захворювання |

## 7. Тригліцериди і ризик серцево-судинних захворювань

| <b>Таблиця 17 Можливі причини гіпертригліцеридемії</b> |
|--------------------------------------------------------|
| Генетична схильність                                   |
| Ожиріння                                               |
| Цукровий діабет 2-го типу                              |
| Зловживання алкоголем                                  |
| Дієта з високим вмістом легкозасвоюваних вуглеводів    |
| Захворювання нирок                                     |
| Гіпотиреоз                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Вагітність (фізіологічне підвищення ТГ удвічі протягом третього триместру вагітності)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Парапротеїнемія і аутоімунні захворювання, такі як системний червоний вовчак                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Таблиця 17 Можливі причини гіпертригліцеридемії (продовження).</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><b>Медикаменти, що можуть спричинити гіпертригліцеридемію :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кортикостероїди</li> <li>• Естрогени, особливо пероральні</li> <li>• Тамоксифен</li> <li>• Антигіпертензивні препарати: <math>\beta</math>-адреноблокатори, тiazиди</li> <li>• Ізотретиноїн</li> <li>• Смоли, що зв'язують жовчні кислоти</li> <li>• Циклоспорин</li> <li>• Антиретровірусні препарати (інгібітори протеази)</li> <li>• Психотропні препарати: фетотіазини, нейролептики другого покоління</li> </ul> |

### 7.1 Стратегії контролю тригліцеридів плазми.

Зниження калорійності їжі і / або обмеження алкоголю може істотно знизити рівень тригліцеридів в деяких випадках. Якщо гіпертригліцеридемія зберігається, медикаментозне лікування може бути призначено:

| <b>Таблиця 18 Рекомендації щодо медикаментозного лікування гіпертригліцеридемії</b>                                        |                         |                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                        | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Медикаментозне лікування слід призначати пацієнтам високого ризику з ТГ > 2,3 ммоль / л (200 мг / дл).                     | <b>IIa</b>              | <b>B</b>                  |
| Статини можна вважати препаратами вибору для зниження ССР у пацієнтів високого ризику з гіпертригліцеридемією.             | <b>IIb</b>              | <b>B</b>                  |
| У пацієнтів високого ризику з ТГ > 2,3 ммоль / л (200 мг / дл), фенофібрати можуть призначатися в комбінації зі статинами. | <b>IIb</b>              | <b>C</b>                  |

Клас<sup>a</sup> – клас рекомендацій. Рівень<sup>b</sup> – рівень доказовості.

ССР - серцево-судинний ризик; ТГ - тригліцериди. Клас<sup>a</sup> - Клас рекомендацій. Рівень<sup>b</sup> - Рівень доказовості.

|                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Таблиця 19 Сумарна ефективність комбінацій препаратів для лікування комбінованої дисліпідемії</b>                                                                                    |
| Комбінацію статинів з фібратами можна призначати, контролюючи показники, що відображають можливий розвиток міопатії, але комбінацію з гемфіброзилом слід уникати.                       |
| Якщо рівень ТГ не вдається контролювати статинами та фібратами можна призначити омега-3 жирні кислоти для подальшого зниження ТГ, адже ці комбінації є безпечними і добре переносяться. |

ТГ - тригліцериди.

## 8. ХС-ЛПВЩ і серцево-судинний ризик

| Таблиця 20 Рекомендації, щодо лікування пацієнтів з низьким рівнем ХС ЛПВЩ                                       |                   |                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|
| Рекомендації                                                                                                     | Клас <sup>а</sup> | Рівень <sup>б</sup> |
| Статини і фібрати однаково підвищують рівень ХС ЛПВЩ і можуть призначатися.                                      | <b>II б</b>       | <b>B</b>            |
| Ефективність фібратів щодо підвищення рівнів ХС ЛПВЩ може послаблюватись у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. | <b>II б</b>       | <b>B</b>            |

Клас<sup>а</sup> - Клас рекомендацій. Рівень<sup>б</sup> - Рівень доказовості.  
ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності.

## 9. Лікування дисліпідемій в різних клінічних ситуаціях.

### 9.1. Сімейна дисліпідемія (гіперхолестеринемія).

Клінічний діагноз гетерозиготної СГ встановлюється на основі сімейного анамнезу гіперхолестеринемії або розвитку ранніх ССЗ, анамнезу пацієнта щодо серцево-судинних захворювань, а також на основі рівня ХС-ЛПНЩ. Діагноз може бути перевірений шляхом встановлення причинних мутацій в трьох патогенних генах.

Проте, за даними більшості досліджень, частота виявлених мутацій у пацієнтів з клінічно встановленою або ймовірною СГ становить лише 60-70%. Це говорить про те, що значна частина пацієнтів з СГ мають або полігенну причину захворювання, або гени, що беруть участь в захворюванні, ще не визначені.

### Генетичне тестування та каскадний скринінг

Пробанди повинні бути визначені у відповідності з наступними критеріями:

- рівень загального холестерину  $> 8$  ммоль/л (310 мг/дл) у дорослого або у члена сім'ї (або  $> 95$ -го перцентилу за віком та статтю для країни);
- ранній розвиток ССЗ у пацієнта або члена сім'ї;
- сухожиліні ксантоми у пацієнта або члена сім'ї;
- раптова серцево-судинна смерть у члена сім'ї.

| Діагностика сімейної гіперхолестеринемії за критеріями<br>Мережі Голландських Клінік ( Dutch Lipid Clinic Network )                                                                                                  |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Критерії                                                                                                                                                                                                             | Бали |
| <b>1) Сімейний анамнез</b><br>Ранній розвиток ССЗ (чоловіки <55 років, жінки <60 років) у родичів першого рівня спорідненості або<br>ХС-ЛПНЦ > 95-го перцентилу у родичів першого рівня спорідненості                | 1    |
| Сухожильні ксантоми або корнеальна дуга у родичів першого рівня спорідненості та/або у дітей молодше 18 років з ХС-ЛПНЦ > 95-го центилу                                                                              | 2    |
| <b>2) Анамнез хвороби</b><br>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>a</sup></b><br>Сухожильні ксантоми                                                                                                                                            | 6    |
| Корнеальна дуга у віці до 45 років                                                                                                                                                                                   | 4    |
| <b>4) Рівні ХС-ЛПНЦ</b><br>>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><br>Функціональна мутація рецептора ЛПНЦ, апоВ або гена PCSK9                                                                                                                                    | 8    |
| Виберіть лише один варіант в кожній групі, відповідно найвищий<br>Діагноз (діагностика базується на загальній кількості балів) :<br>«встановлена» СГ > 8 балів<br>«вірогідна» СГ 6-8 балів<br>«можлива» СГ 3-5 балів |      |

СГ – сімейна гіперхолестеринемія, ХС-ЛПНЦ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності, <sup>a</sup> лише один варіант в залежності від критерія (тобто разом 6 балів, якщо обидва критерії присутні).

| <b>Таблиця 22. Рекомендації щодо діагностики та лікування пацієнтів з гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією</b>                                                                                                                                                                                                                   |                         |                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| 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)]. | <b>I</b>                | <b>C</b>                  |
| Рекомендовано підтвердити діагноз згідно з клінічними критеріями або, при можливості, за допомогою ДНК-аналізу                                                                                                                                                                                                                           | <b>I</b>                | <b>C</b>                  |
| Сімейний каскадний скринінг рекомендовано проводити при виявленні пацієнта з СГ                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>I</b>                | <b>C</b>                  |
| Пацієнтам з СГ мають бути призначені статини у високих дозах, а при необхідності в комбінації з езитимібом                                                                                                                                                                                                                               | <b>I</b>                | <b>C</b>                  |
| Лікування повинно бути направлене на досягнення рівня ХС ЛПНЩ < 2,6 ммоль/л (< 100 мг/дл) або при наявності ССЗ < 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл). Якщо цільових рівнів не можливо досягти, для максимального зниження ХС ЛПНЩ необхідно використовувати відповідні комбінації препаратів                                                       | <b>IIa</b>              | <b>C</b>                  |
| Лікування PCSK9 слід розглядати у пацієнтів з СГ та ССЗ або з іншими факторами ризику, які відносять пацієнта до групи дуже високого ССР, а саме сімейний анамнез, високий рівень ЛП (а) або непереносимість статинів                                                                                                                    | <b>IIa</b>              | <b>C</b>                  |
| У дітей, тестування рекомендовано проводити з 5 років, або раніше, якщо є підозра на наявність гомозиготної СГ.                                                                                                                                                                                                                          | <b>I</b>                | <b>C</b>                  |
| 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) в > 10 років.                                                                                                                                        | <b>IIa</b>              | <b>C</b>                  |

Клас<sup>a</sup> – клас рекомендацій. Рівень<sup>b</sup>-рівень доказовості.

ССЗ - серцево-судинні захворювання; СГ – сімейна гіперхолестеринемія, ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ЛП (а) – ліпопротеїн (а),

## 9.2. Діти

Тільки у дітей з сімейною гіперхолестеринемією (СГ) повинна розглядатися гіполіпідемічна медикаментозна терапія. В інших випадках дисліпідемій у дітей, основна увага повинна бути направлена на дотримання дієти та лікування основних метаболічних розладів.

### 9.3. Жінки

|                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. Лікування дисліпідемій у жінок</b>                                                                                                                                                        |
| Терапія статинами рекомендована для первинної профілактики ІХС у жінок з високим серцево-судинним ризиком                                                                                        |
| Статини рекомендовані для вторинної профілактики з тими ж показами та цілями, як і у чоловіків                                                                                                   |
| Ліпідознижувальні препарати не призначаються при плануванні вагітності, на протязі вагітності та годування груддю. Але секвестр анти жовчних кислот, які не абсорбуються можуть бути розглянуті. |

### 9.4. Пацієнти похилого віку

| <b>Таблиця 23 Рекомендації щодо лікування дисліпідемій у пацієнтів похилого віку</b>                                                                                                                                                                      |                         |                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Лікування статинами рекомендовано для пацієнтів похилого віку при встановлених ССЗ так само, як і для молодих пацієнтів.                                                                                                                                  | <b>I</b>                | <b>A</b>                  |
| Оскільки пацієнти похилого віку часто мають супутні захворювання і уповільнену фармакокінетику, рекомендовано ліпідознижувальну терапію починати з нижчих доз, а потім титрувати до досягнення тих же цільових рівнів ліпідів, як і у молодших пацієнтів. | <b>IIa</b>              | <b>C</b>                  |
| Терапія статинами повинна бути розглянута у пацієнтів похилого віку без встановлених ССЗ, особливо за наявності гіпертонії, куріння, діабету і дисліпідемії.                                                                                              | <b>IIa</b>              | <b>B</b>                  |

### 9.5. Діабет і метаболічний синдром

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Таблиця 24 Дисліпідемія при метаболічному синдромі і цукровому діабеті 2 типу</b>                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Дисліпідемія при МС являє собою кластер змін ліпідів та ліпопротеїнів, включаючи підвищення ТГ, як натще, так і постпрандіально, зростання рівнів apoB, а також малих щільних часточок ХС-ЛПНЩ і низький рівень ХС-ЛПВЩ та apoA1.                                                                                                         |
| ХС-неЛПВЩ або apoB - це сурогатні маркери тригліцерид-збагачених ліпопротеїнів та ремнантів і є вторинною метою терапії. ХС-неЛПВЩ <3,4 ммоль / л (<130 мг / дл) або apoB <100 мг / дл бажано досягати у пацієнтів, що мають високий ризик, і <2.6 ммоль / л (<100 мг / дл) і <80 мг / дл відповідно, у пацієнтів з дуже високим ризиком. |
| Збільшення окружності талії та підвищення ТГ, є простим критерієм для визначення пацієнтів підвищеного ризику МС                                                                                                                                                                                                                          |
| Атерогенна дисліпідемія є одним з основних факторів ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів з діабетом 2 типу.                                                                                                                                                                                                                    |

apoB = аполіпопротеїн В; ССЗ = серцево-судинні захворювання; МС=метаболічний синдром.

| <b>Таблиця 25 Лікування дисліпідемії при діабеті</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                         |                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| У всіх пацієнтів з діабетом I типу при наявності мікроальбумінурії та / або захворювання нирок рекомендовано знижувати рівень ХС-ЛПНЩ (як мінімум на 50%) статинами у якості першого вибору, незалежно від базального рівня ХС-ЛПНЩ.                                                                                                                                     | <b>I</b>                | <b>C</b>                  |
| У пацієнтів із діабетом 2 типу та ССЗ чи ХХН, а також у тих, у кого немає ССЗ у віці > 40 років, але є один або декілька інших факторів ризику ССЗ або маркери пошкодження органів-мішеней, рекомендований цільовий рівень ХС-ЛПНЩ становить <1,8 ммоль / л (<70 мг / дл) і вторинна ціль для ХС-неЛПВЩ становить <2,6 ммоль / л (<100 мг / дл), а для ароВ <80 мг / дл. | <b>I</b>                | <b>B</b>                  |
| У всіх пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та відсутністю додаткових факторів ризику та / або свідчень ушкодження органів - мішеней, рівень ХС-ЛПНЩ <2,6 ммоль / л (<100 мг / дл) є головною метою, а рівень ХС-неЛПВЩ <3,4 ммоль / л (<130 мг / дл) і ароВ <100 мг / дл є вторинними цілями                                                                           | <b>I</b>                | <b>B</b>                  |

ароВ = аполіпропротеїн В; ХХН= хронічна хвороба нирок; ССЗ= серцево-судинні захворювання; ХС-ЛПВЩ= холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС-ЛПНЩ=холестерин ліпопротеїнів низької щільності

## 9.6. Пацієнти з гострим коронарним синдромом та пацієнти після черезшкірного коронарного втручання

| <b>Таблиця 26. Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з ГКС та після ЧКВ</b>                                                                                                                                                                                                                                            |                         |                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Рекомендовано якомога раніше ініціювати або продовжити високодозову статинотерапію у всіх хворих з ГКС, які не мають протипоказів або непереносимості статинів, незалежно від початкових рівнів ХС-ЛПНЩ                                                                                                                                 | <b>I</b>                | <b>A</b>                  |
| Якщо у хворих після ГКС цільові рівні ХС-ЛПНЩ не досягнуті на тлі прийому високих доз статинів, слід призначати комбінацію статинів з езетимібом                                                                                                                                                                                        | <b>IIa</b>              | <b>B</b>                  |
| Якщо цільові рівні ХС-ЛПНЩ не досягнуті на тлі прийому високих доз статинів та/або езетимібу, можна призначати інгібітори PCSK9 в основі гіполіпідемічної терапії, крім того інгібітори PCSK9 можна призначати, як окремо, так і в комбінації з езетимібом у хворих з непереносимістю статинів, або при протипоказах до статинотерапії. | <b>IIb</b>              | <b>C</b>                  |
| Ліпіди крові мають бути визначені через 4-6 тижнів після ГКС для контролю досягнення цільового рівня ХС-ЛПНЩ <1,8 ммоль / л (<70 мг / дл), або принаймні 50% зниження від висхідного рівня та для контролю безпеки лікування. Терапія має бути відповідно відкоригована.                                                                | <b>IIa</b>              | <b>C</b>                  |
| Рутинне короткострокове навантаження (на тлі хронічної терапії) високими дозами статинів перед проведенням ЧКВ рекомендовано перед проведенням планового ЧКВ або у хворих з ГКС без елевації сегмента ST.                                                                                                                               | <b>IIa</b>              | <b>A</b>                  |

ГКС – гострий коронарний синдром, ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання.

## 9.7. Серцева недостатність та вади серця

| <b>Таблиця 27 Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з серцевою недостатністю та вадами серця</b>                                      |                         |                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                    | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Статинотерапія не рекомендована (проте і не шкідлива) хворим з серцевою недостатністю при відсутності інших вагомих показів для її призначення         | <b>III</b>              | <b>A</b>                  |
| Омега-3 поліненасичені жирні кислоти в дозі 1 г на добу можуть бути розглянуті у якості додаткового засобу в лікуванні хворих з серцевою недостатністю | <b>IIb</b>              | <b>B</b>                  |
| Гіполіпідемічна терапія не рекомендована пацієнтам з аортальним стенозом без наявної ІХС, а також при відсутності інших показів до її застосування.    | <b>III</b>              | <b>A</b>                  |

Клас<sup>a</sup> – клас рекомендацій. Рівень<sup>b</sup> – рівень доказовості.

## 9.8. Хронічне захворювання нирок

| <b>Таблиця 28 Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з помірним та тяжким хронічним захворюванням нирок</b>                                               |                         |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                       | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Хворі з 3-5 стадією хронічного захворювання нирок мають вважатися хворими високого та дуже високого ССР                                                                   | <b>I</b>                | <b>A</b>                  |
| Використання статинів або комбінації статин /ezetиміб показано у пацієнтів з ХЗН без потреби в діалізі                                                                    | <b>I</b>                | <b>A</b>                  |
| У пацієнтів з ХЗН та потребою в діалізі, без атеросклерозу і ІХС статини не призначають                                                                                   | <b>III</b>              | <b>A</b>                  |
| У пацієнтів, які вже отримують статини, ezetimіб або комбінацію статин / ezetimіб на момент ініціації діалізу, ця терапія має продовжуватися, особливо у пацієнтів з ССЗ. | <b>IIa</b>              | <b>C</b>                  |
| У дорослих реципієнтів трансплантатів нирок лікування статинами може бути розглянуте.                                                                                     | <b>IIb</b>              | <b>C</b>                  |

ССР = серцево-судинний ризик; ХЗН – хронічне захворювання нирок; ССЗ = серцево-судинні захворювання

## 9.9 Трансплантація

| <b>Таблиця 29 Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з трансплантацією</b>                                                                                                                                                                                                                                                               |                         |                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Глобальний серцево-судинний ризик має бути обрахований у пацієнтів з трансплантатами.                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>I</b>                | <b>C</b>                  |
| Статини є препаратами першої лінії у пацієнтів з трансплантатами. Починати слід з низьких доз з ретельним титруванням і обережністю відносно взаємодії ліків, особливо для тих, хто приймає циклоспорин.                                                                                                                                                 | <b>IIa</b>              | <b>B</b>                  |
| У пацієнтів з непереносимістю статинів, або зі значною дисліпідемією та високим резидуальним ризиком, незважаючи на максимально переносимі дози статинів, має бути розглянута альтернативна або додаткова терапія: ezetimіб, для пацієнтів з переважно високим рівнем ХС-ЛПНЩ або фібрати при переважно гіпертригліцеремії та/або низькому рівні ХС-ЛПВЩ | <b>IIb</b>              | <b>C</b>                  |

## 9.10. Захворювання периферичних артерій.

| <b>Таблиця 30 Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (включно із захворюванням сонних артерій)</b>           |                         |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                 | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Пацієнти із захворюваннями периферичних артерій - це пацієнти дуже високого ризику і гіполіпідемічна терапія (в основному статинами) рекомендована у цих пацієнтів. | <b>I</b>                | <b>A</b>                  |
| Терапія статинами повинна бути розглянута для запобігання прогресування аневризми черевної аорти.                                                                   | <b>IIa</b>              | <b>B</b>                  |

## 9.11. Інсульт

| <b>Таблиця 31 Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії для первинної та вторинної профілактики інсульту</b>                                                     |                         |                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                               | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Терапія статинами для досягнення цільових рівнів рекомендована пацієнтам з високим або дуже високим серцево-судинним ризиком для первинної профілактики інсульту. | <b>I</b>                | <b>A</b>                  |
| Гіполіпідемічна терапія рекомендована пацієнтам з іншими ССЗ для первинної профілактики інсульту                                                                  | <b>I</b>                | <b>A</b>                  |
| Інтенсивна терапія статинами рекомендована пацієнтам з попереднім не-кардіоемболічним ішемічним інсультом або ТІА для вторинної профілактики інсульту             | <b>I</b>                | <b>A</b>                  |

Клас<sup>a</sup> – клас рекомендацій. Рівень<sup>b</sup> – рівень доказовості.

ССЗ=серцево-судинні захворювання; ТІА = транзиторна ішемічна атака.

## 9.12 Пацієнти з вірусом імунодефіциту людини

Наразі відсутні дані щодо впливу статинів, езитимібу або фібрів на серцево-судинні події у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

| <b>Таблиця 32. Рекомендації щодо застосування ліпідознижувальної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів</b>                                                                               |                         |                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| <b>Рекомендації</b>                                                                                                                                                                    | <b>Клас<sup>a</sup></b> | <b>Рівень<sup>b</sup></b> |
| Гіполіпідемічна терапія переважно статинами повинна бути розглянута у ВІЛ-інфікованих хворих з дисліпідемією для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ як для пацієнтів з високим ризиком | <b>IIa</b>              | <b>C</b>                  |

Клас<sup>a</sup> – клас рекомендацій. Рівень<sup>b</sup> – рівень доказовості.

ВІЛ-вірус імунодефіциту людини; ХСЛПНЩ- холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

### 9.13 Психічні розлади

| Таблиця 33. Рекомендації щодо застосування гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з психічними розладами                                                                                  |                   |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|
| Рекомендації                                                                                                                                                                            | Клас <sup>a</sup> | Рівень <sup>b</sup> |
| Психічні розлади модифікують загальний серцево-судинний ризик.                                                                                                                          | I                 | C                   |
| Тактика корекції загального серцево-судинного ризику у пацієнтів з психічними розладами не відрізняється від рекомендацій для пацієнтів високого/дуже високого серцево-судинного ризику | I                 | C                   |
| У пацієнтів з психічними розладами особливу увагу слід приділяти дотриманню рекомендацій щодо модифікації способу життя та медикаментозного лікування                                   | I                 | C                   |

## 10. Моніторинг ліпідів та ферментів крові у пацієнтів, які приймають гіполіпідемічну терапію

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Загальні рекомендації щодо моніторингу ліпідів та ферментів у пацієнтів, які приймають гіполіпідемічну терапію</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Контроль ліпідів</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Як часто потрібно визначати рівень ліпідів?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Перед початком прийому гіполіпідемічної терапії, принаймні два вимірювання, з інтервалом 1–12 тижнів, за винятком станів, коли негайне призначення необхідно, наприклад, при гострому коронарному синдромі та пацієнтам високого серцево-судинного ризику</li> </ul>                                                                                           |
| <b>Як часто потрібно визначати рівень ліпідів у пацієнтів після початку прийому гіполіпідемічної терапії?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 8 (±4) тижнів після початку лікування</li> <li>• 8 (±4) тижнів після корекції терапії до досягнення цільового рівня</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Як часто потрібно визначати рівень ліпідів після досягнення цільового або оптимального рівня ліпідів?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Щорічно (якщо немає проблеми з комплаєнсом або іншої конкретної причини для більш частого тестування)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Контроль печінкових та м'язових ферментів</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Як часто потрібно визначати рівень печінкових ферментів (АЛТ) у пацієнтів, що приймають гіполіпідемічну терапію?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Перед лікуванням</li> <li>• Одноразово через 8-12 тижнів після початку лікування або після підвищення дози препарату</li> <li>• Надалі рутинний контроль АЛТ не рекомендований протягом ліпідознижувальної терапії</li> </ul>                                                                                                                                  |
| <b>Якщо рівень печінкових ферментів починає зростати у хворих, що приймають гіполіпідемічну терапію?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>Якщо зростання менше ніж у 3 рази:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Продовжити терапію</li> <li>• Повторити аналізи на печінкові ферменти через 4–6 тижнів</li> </ul> <p>Якщо зростання більше ніж у 3 рази (або у 3 рази):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Припинити прийом статинів або зменшити дозу, повторити аналіз на печінкові ферменти через 4–6 тижнів</li> </ul> |

- 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 визначати рівень КФК кожні 2 тижні;

Якщо КФК зросло у  $< 10$  разів: якщо симптомів немає, продовжити гіполіпідемічну терапію і моніторувати рівень КФК;

Якщо КФК зросло у  $< 10$  разів: якщо є симптоми, припинити прийом статинів та моніторувати нормалізацію рівня 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 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

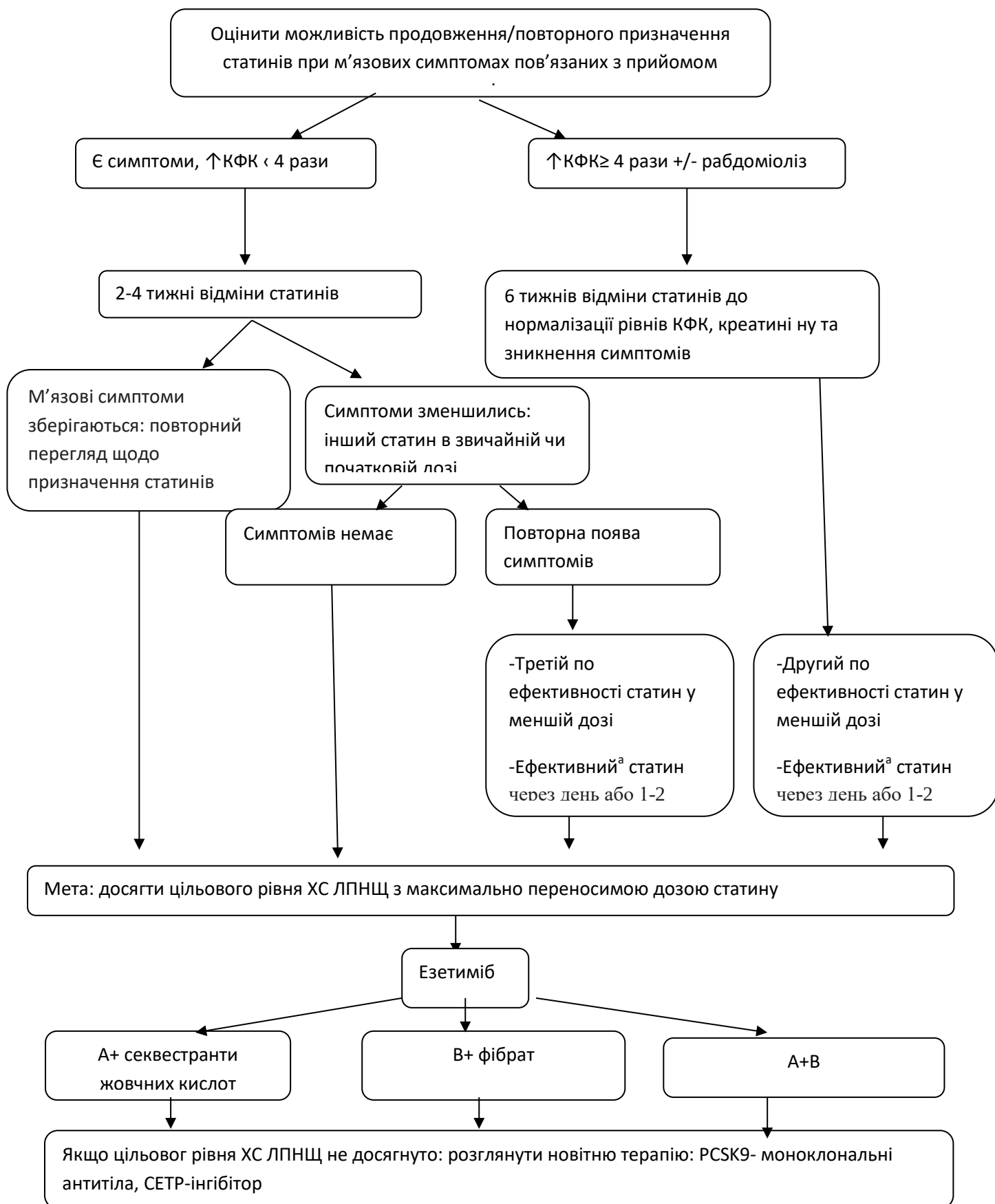
- Розглянути повторне призначення того самого або іншого статину

- 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 Додатку

АЛТ – аланінамінотрансфераза; КФК – креатинфосфокіназа.

## Додаток . Алгоритм лікування м'язових симптомів під час терапії статинами



CETP - білок, що переносить ефіри холестерину; КФК- креатинінфосфокіназа; ХС ЛПНЩ- холестерин ліпопротеїнів низької щільності; PCSK9 - пропротеїн конвертаза субтилизин/кексин тип 9 ; Ефективний<sup>а</sup>- аторвастатин або розувастатин.

## 11. Як покращити дотримання рекомендацій щодо здорового способу життя та комплаєнсу до медикаментозної терапії.

### 11.1 Досягнення та дотримання здорового способу життя

| Поради з метою покращення дотримання рекомендацій щодо модифікації способу життя                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Дослідити мотивацію та визначити можливі складнощі. Зважити плюси та мінуси зміни способу життя, оцінити та розвивати ефективність та впевненість, уникати повернення до шкідливих звичок                                                                             |
| 2. Запропонувати підтримку та співпрацю з пацієнтом та його/її сім'єю.                                                                                                                                                                                                   |
| 3. Залучати партнера (друзів, родичів), іншого члена сім'ї або піклувальника які можуть вплинути на спосіб життя пацієнта.                                                                                                                                               |
| 4. Використовувати OARS метод ( Відкритті-закриті питання, Підтвердження, Вислуховування, Підсумки ( <a href="http://www.smartrecovery.org/resources/UsingMIinSR.pdf">http://www.smartrecovery.org/resources/UsingMIinSR.pdf</a> ) коли обговорюєте поведінкові реакції. |
| 5. Надавати індивідуальні поради кожному пацієнтові, враховуючи рівень культури, звички та ситуацію.                                                                                                                                                                     |
| 6. Використовуйте SMART для узгодження мети яка є Специфічною, Вимірюваною, Досяжною, Реалістичною, Своєчасною. Розвивайте мету та фіксуйте прогрес.                                                                                                                     |

Важливо усвідомлювати можливі складнощі щодо дотримання цих рекомендацій:

1. Вибір здорового способу життя це не завжди легкий вибір.
2. Соціально-економічний статус, культурні фактори та навколишнє середовище можуть стимулювати зміни поведінкових реакцій.
3. Зміна вашого робочого графіку може привести до конфлікту з людиною якої ви намагаєтесь допомогти.
4. Допомога пацієнту змінити спосіб життя вимагає від медичного працівника певного часу для забезпечення підтримки та подальшого спостереження.
5. Необхідно вивчати суперечливі почуття які можуть відчувати пацієнти при зміні поведінкових реакцій.

### 11.2 Покращення прихильності до лікування.

Пацієнти похилого віку, з низьким соціально-економічним статусом та хронічними захворюваннями можуть бути особливо вразливі. Ці пацієнти можуть заплутатись, особливо коли їх схеми лікування складні та включають багато препаратів які треба приймати більше одного разу на добу. Кроки, що надають пацієнтові більше користі від прийому препаратів включають наступне:

1. Забезпечити хорошу комунікабельність: встановіть візуальний контакт, тепле відношення, чуйне та неупереджене ставлення.
2. Надати чіткі та прості інструкції про режим прийому препаратів в письмовій формі, яка б читалась пацієнтом або доглядальницею.
3. Розмовляйте повільно, простою мовою та уникайте медичних термінів даючи рекомендації.
4. Обмежити кількість інструкцій до трьох ключових положень, враховуючи важливий принцип – «знати необхідне».
5. Використовуйте зворотній зв'язок для підтвердження порозуміння, наприклад : « я хочу переконатись що пояснив зрозуміло. Давай розглянемо що ми обговорили. Які три важливих стратегії допоможуть знизити ваш холестерин?».

6. Використовуйте додаткові матеріали: зображення, відео, аудіо джерела для покращення ефективності.
7. Задаючи питання та при дискусії – залучиться підтримкою родини хворого або інших важливих людей.
8. Мотивувати співробітництво з пацієнтом, що може бути корисним в спілкуванні з пацієнтом які мають суперечливі почуття на початку лікування або для продовження терапії ліками:
  - А. Порадьте пацієнтові використовувати OARS метод.
  - Б. Використовуйте « виявити-забезпечити-виявити» ( Виявити що ваш пацієнт бажає знати. Забезпечте його інформацією. Виявити як пацієнт може скористатися цією новою інформацією на свою користь).
  - В. Визначте причину спротиву щодо лікування вашого пацієнта.
  - Г. Підтримуйте зусилля пацієнта у прийнятті власного рішення про стан здоров'я та лікування.
  - Д. Визначити причину суперечливих почуттів щодо терапії.
  - Е. Розробити з пацієнтом план змін способу життя разом та спільно приймати рішення.
9. Розвивати самоефективність та впевненість, спираючись на теорію соціального навчання.

### **Пріоритетна інформація при навчанні пацієнтів**

#### **Необхідно знати і робити**

Важлива інформація про діагноз, лікування та керування призначеної терапії

#### **Добре знати та робити**

Інформація яка має бути розглянута але може почекати наступної консультації.

#### **Не так важливо зараз, можливо зробити пізніше**

Надавати інформацію використовуючи листівки, буклети або веб-ресурси про додаткові послуги які можуть бути надані.

Важливе значення має можливість ідентифікувати пацієнтів з низьким рівнем медичної грамотності. Індикатором цього можуть бути звернення за допомогою коли захворювання вже прогресує, невиразно висловлені скарги, виправдання такі як « Я забув свої окуляри» щоб прикрити сором пов'язаний з неграмотністю, бути дуже пасивними або агресивними, та не виконувати призначення.

| <b>Рекомендації щодо покращення прихильності пацієнтів до багатоскладової медикаментозної терапії</b>                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Узгодити медикаментозний режим пацієнта та адаптувати його до способу життя та потреб.                                  |
| 2. Надати чіткі інструкції письмово та усно.                                                                               |
| 3. Спростити режим дозування та розглянути фіксовану дозу комбінованої таблетки.                                           |
| 4. Виконувати регулярний контроль лікарських засобів для мінімізації поліпрагмації (або попросити фармацевта про допомогу) |
| 5. Заохочувати самоконтроль та використовувати сигнали та технології для нагадування порад.                                |
| 6. Надати інформацію про загальні побічні ефекти та розробити стратегію оцінки і управління ризиком.                       |
| 7. Залучайте партнера, інших членів родини або опікуна під час лікування                                                   |