

ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ ТА ПРОФІЛАКТИКА СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Протокол призначається для сімейних лікарів, терапевтів, педіатрів, неврологів, кардіологів, ендокринологів.

Введення.

В 2016 р очікувалось, що приблизно 660 000 жителів планети перенесуть нову коронарну подію (класифіковано як перший інфаркт міокарда або смерть від атеросклеротичного кардіоваскулярного захворювання) і приблизно для 305 000 жителів ця подія буде повторною.

Розрахункова річна захворюваність інфарктом міокарда (ІМ) приблизно 550 000 нових випадків та 200 000 повторних.

Середній вік для першого ІМ складає 62,1 р для чоловіків та 72 р для жінок.

Припускається, що нині понад 80% загальної кількості смертей від ССЗ припадає на країни, що розвиваються.

Дисліпідемія є першим та основним фактором ризику для кардіоваскулярних захворювань.

Епідеміологічні дані вказують на те, що гіперхолестеринемія і, можливо, коронарний атеросклероз є факторами ризику розвитку ішемічного інсульту.

Все більше доказів на користь того, що інсулін-резистентність призводить до збільшення рівня в плазмі тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і зниження концентрації ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) – як важливих факторів ризику захворювання периферійних судин, ССЗ, цереброваскулярного атеросклерозу.

Кому слід проходити скринінгове обстеження для виявлення дисліпідемії.

1. Глобальна оцінка ризику.

Рекомендація 1. Ідентифікувати фактори ризику, які дозволяють персоналізувати та оптимізувати терапію дисліпідемії. (Клас А, рівень 1).

Важливим є обговорення ризику між лікарем і пацієнтом до прийняття рішення про лікування. У рекомендаціях 2018 року підкреслюється важливість обговорень ризику між лікарем і пацієнтом у всіх вікових групах, підкреслюючи, що рішення про лікування повинне ґрунтуватися на повному розгляді багатьох факторів, що

впливають на ризик окремого пацієнта, в поєднанні з мотивацією пацієнта для початку лікування. Для пацієнтів у віці 40-75 років, що мають найбільшу доказову базу, пропонується трьохетапний підхід, щоб допомогти їм зрозуміти свій ризик.

Крок 1: Розрахувати 10-річний ризик пацієнта.

Крок 2: Визначити додаткових факторів ризику. Додаткові фактори ризику персоналізують обговорення ризику між лікарем і пацієнтом.

Крок 3: Визначити індексу коронарного кальцію (ІКК)

Оцінка ІКК може рекласифікувати пацієнтів з середнім або пограничним ризиком, коли рішення про ризик є невизначеним. Оцінка ІКК є останнім етапом трьохетапного підходу до дискусій між лікарем і пацієнтом у віці 40-75 років. Хоча цей тест зазвичай не рекомендується, два високоякісних проспективних дослідження показали, що ІКК може допомогти визначити пацієнтів, які з найбільшою ймовірністю отримають користь від терапії або для яких лікування статинами може бути відкладено (якщо ІКК дорівнює 0, то це вказує на відсутність або дуже низький ступінь атеросклерозу). Оцінка ІКК показує наявність (або відсутність) і ступінь атеросклерозу. Важливо також зазначити, що є деякі люди, у яких нульовий ІКК не гарантує низький ризик. До них відносяться люди з 10-річним ризиком атеросклеротичного ССЗ $\geq 20\%$, які в даний час курять сигарети, мають діабет або мають сімейну історію передчасних ІХС.

Великі фактори ризику атеросклеротичних кардіоваскулярних захворювань (таб 1).

Великий фактор ризику	Додатковий фактор ризику	Нетрадиційний фактор ризику
-Похилий вік (згідно шкали);	-Ожиріння, абдомінальне ожиріння;	-Підвищення ліпопротеїну;
-Підвищений рівень загального холестерину (згідно шкали);	-Обтяжений анамнез з приводу спадкової гіперліпідемії;	-Підвищення факторів згортання крові;
- Підвищений рівень ліпопротеїдів низької щільності;	-Підвищений рівень ЛПНЩ;	-Підвищення маркерів запалення (С-РБ);
-Низький рівень ліпопротеїдів високої щільності;	-Гіпертригліцеридемія (натще/постпрандіальна);	-Підвищення рівня гомоцистеїну;
-Цукровий діабет;	-Синдром полікістозних яєчників;	-Підвищення сечової кислоти.
	-Дисліпідемічний триада.	

-Гіпертензія; -Хронічне захворювання нирок; -Паління; -Обтяжений сімейний анамнез з ССЗ.		
---	--	--

Рек. 2 На основі епідеміологічних даних, пацієнти з ЦД 2 повинні оцінюватись як пацієнти з високим, дуже високим або екстремальним ризиком атеросклеротичних ССЗ (клас В, рівень 3 підвищено, в зв'язку з актуальністю).

Категорії ризику атеросклеротичних кардіоваскулярних захворювань (АКВЗ) і цілі лікування (таб 2).

Категорії ризику	Фактор ризику/10 -річний ризик	Цільовий рівень ЛПНЩ мг/дл (ммоль/л)	Цільовий рівень Не - ЛПНЩ мг/дл	Цільовий рівень Апо –В мг/дл
Дуже високий ризик	- Прогресуючі АКВЗ, включно з нестабільною стенокардією після досягнення ЛПНЩ менше ніж 70 мг/дл; - клінічно встановлені випадки АКВЗ у пацієнтів з ЦД, сімейною гіперхолестеринемією або захворюванням нирок; - обтяжена спадковість з передчасних АКВЗ у жінок молодше 65 р, чоловіків молодше 55 р. -недавня госпіталізація з приводу ГКС, каротидних, коронарних або периферійних	< 55 (1,8) 1,4	< 100 (2,6)	< 80 (2,07)

	захворювань судин, 10-річним ризиком більше 20%; -ЦД або захворювання нирок з 1 або більше факторів ризику; -сімейна гіперхолестеринемія.			
Високий ризик	-2 та більше факторів ризику та 10 річний ризик 10% - 20%; -ЦД або захворювання нирок з 1 або більше факторів ризику.	< 100 (2,6)	< 130 (3,36)	< 90 (2,4)
Помірний ризик	-2 та менше факторів ризику та 10 – річний ризик менше 10%.	< 100 (2,6)	< 130 (3,36)	< 90 (2,4)
Низький ризик	0 факторів ризику	< 130 (3,36)	< 160 (4,3)	Немає рекомендацій

Рек. 3 На основі епідеміологічних даних, пацієнтів з ЦД 1 типу тривалістю понад 15 років або з 2 та більше основних факторів ризику кардіоваскулярних захворювань (наприклад, альбумінурія, хронічне захворювання нирок стадія $\frac{3}{4}$, і початком інтенсивного контролю через 5 років захворювання), з погано контрольованим глікованим гемоглобіном, або резистентністю до інсуліну з метаболічним синдромом слід вважати еквівалентними ризику особам з ЦД 2 (клас В, рівень 2).

Рек. 4 10-річний ризик коронарної події (високий, середній або низький) слід визначати шляхом детальної оцінки за допомогою одного або більше наступних інструментів (клас С, рівень 4 підвищено, за рахунок економічності).

Рек. 5 Особлива увага повинна приділятися оцінці жінок за ризиком розвитку АКВЗ шляхом визначення 10 – річного ризику коронарної події за допомогою шкали Рейнолдса (клас С, рівень 4 підвищено, за рахунок економічності).

Рек. 6 Дисліпідемію в дитинстві та підлітковому віці повинно бути діагностовано та керовано якомога раніше, щоб зменшити рівень ЛПНЩ, що допоможе знизити ризик ССЗ у дорослому віці (клас А, рівень 1).

Класифікація рівнів ЛПНЩ у дітей та підлітків (таб 3).

Категорія	Рівень ЛПНЩ (мг/дл) (ммоль/л)
Прийнятний	< 100 (2,6)
Граничний	100 – 129 (2,6 – 3,3)
Високий	130 і більше (3,3)

Рек. 7 Якщо концентрація ЛПВЩ більше 60 мг/дл (1,6 ммоль/л), 1 фактор ризику може бути віднято від загального профілю ризику (клас В, рівень 2).

Рек. 8 Класифікація підвищення рівня тригліцеридів повинна бути включена в оцінку ризику, щоб правильно прийняти рішення про лікування (клас В, рівень 2).

Класифікація підвищення рівнів тригліцеридів (таб 4).

Категорія тригліцеридів	Рівень тригліцеридів мг/дл (ммоль/л)	Цільовий рівень тригліцеридів мг/дл (ммоль/л)
Нормальний	< 150 (4,0)	150 (4,0)
Середньо-високий	150 - 199 (4,0 – 5,3)	150 (4,0)
Високий	200 – 499 (5,3 – 13,2)	150 (4,0)
Дуже високий	>500 (13,2)	150 (4,0)

1. Скринінг.

Сімейна гіперхолестеринемія.

Рек. 9 Скринінг на сімейну гіперхолестеринемію повинні проходити особи, які мають в сімейному анамнезі:

- Передчасну атеросклеротичну кардіоваскулярну подію (встановлений інфаркт міокарда або раптова смерть у чоловіків до 55 років та жінок до 65 років у родичів 1-го ступеню) або

- Підвищені рівні холестерину та всіх його фракцій, відповідно до діагнозу сімейної гіперхолестеринемії (клас С, рівень 4 підвищено, за рахунок економічності).

Дорослі з діабетом.

Рек. 10 Щорічний одноразовий скринінг всім дорослим з ЦД1 та ЦД2 (клас В, рівень 2).

Молоді люди (чоловіки 20-45 р, жінки 20-55р).

Рек. 11 Всі дорослі в віці від 20 років повинні проходити скринінг на дисліпідемію кожні 5 років (клас С, рівень 4, підвищено, за рахунок економічності).

Люди середнього віку (чоловіки 46 - 55 р, жінки 55 - 65р).

Рек. 12 При відсутності факторів ризику АКВЗ, скринінг у людей середнього віку на дисліпідемію повинен виконуватись раз на 1 або 2 роки. Більш часте тестування рекомендовано за наявності 1 або більше глобальних факторів ризику (клас А рівень 1).

Рек. 13 Частота дослідження рівнів холестерину повинна базуватись на індивідуальних клінічних ситуаціях та досвіді лікаря (клас С, рівень 4 підвищено, за рахунок економічності).

Люди похилого віку (старше 65 років).

Рек. 14 Річний скринінг людей похилого віку з 0 або 1 фактором ризику на дисліпідемію (клас А, рівень 1).

Рек. 15 Люди похилого віку повинні проходити скринінг на дисліпідемію, якщо у них декілька основних факторів ризику АКВЗ, крім віку (клас С, рівень 4 підвищено, за рахунок економічності).

Рек. 16 Скринінг для даної групи виконується в залежності від віку та ризику, але не статі. Жінки знаходяться в одній групі з чоловіками (клас А, рівень 1).

Діти і підлітки.

Рек. 17 У дітей з групи ризику по сімейній гіперхолестеринемії (наприклад, з обтяженим анамнезом або високими рівнями холестерину) скринінг повинен проводитись в 3 роки, 9 р, 11 р та 18р (клас В, рівень 3 підвищено, за рахунок економічності).

Рек. 18 Скринінг підлітків старше 16 р, кожні 5 років або частіше, якщо у них є фактори ризику АКВЗ, вони мають надлишкову вагу або інші елементи інсулінорезистентності або обтяжену спадковість з передчасних АКВЗ (клас В, рівень 3 підвищено, за рахунок економічності).

Які скринінгові тести рекомендовано проводити для виявлення серцево-судинного ризику?

1. Ліпідний профіль натще.

Рек. 19 Використовувати ліпідний профіль натще, щоб забезпечити найбільш точну оцінку рівня ліпідів, загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів (клас С, рівень 4 підвищено, за рахунок економічності).

Рек. 20 Ліпіди можна вимірювати не натще, якщо голодування не корисне (клас Д).

2. Ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ)

Рек. 21 ЛПНЩ можуть бути вираховані за формулою Фрідвальда, проте цей метод стає неточним, коли рівень тригліцеридів вище ніж 200 мг/дл і помилковим, коли рівень тригліцеридів вище 400 мг/дл (клас С, рівень 3).

Рек. 22 ЛПНЩ повинні вимірюватись безпосередньо натще в групах підвищеного ризику (цукровий діабет, наявні ССЗ) та при рівні тригліцеридів вище 250 мг/дл (клас С, рівень 3).

3. Ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ)

Рек. 23 Вимірювання рівню ЛПВЩ повинно включатись в скрінінг дисліпідемій (клас В, рівень 2).

4. Не-Ліпопротеїди високої щільності

Рек. 24 Не- Ліпопротеїди високої щільності (загальний холестерин – ЛПВЩ) повинні розраховуватись для допомоги стратифікації ризику у хворих з помірно підвищеними тригліцедами (від 200 мг/дл до 500 мг/дл), цукровим діабетом або/та встановленими АКВЗ (клас В рівень 2).

Рек. 25 При підозрі на інсулінорезистентність, повинен бути оцінений рівень не-ЛПВЩ, для повної інформації про індивідуальну атерогенність (клас Д).

5 Тригліцериди

Рек. 26 Рівень тригліцеридів повинен бути частиною рутинного скрінінгу: помірний рівень (150 мг/дл) може бути у пацієнтів з інсулінорезистентністю, рівень більше 200 мг/дл у пацієнтів з високим ризиком АКВЗ (клас В, рівень 2).

6 Аполіпопротеїни

Рек. 27 Апо В та/або Апо В/Апо 1 коефіцієнт для розрахунку і оцінки може бути корисним для осіб схильних до ризику (ТГ вище 150 мг/дл, ХС-ЛПВЩ – 40, АКВЗ в анамнезі, ЦД 2 або інсулінорезистентність) навіть при цільових рівнях ЛПНЩ для оцінки остаточного ризику для прийняття рішення (клас А, рівень 1).

Рек. 28 Вимірювання Апо В (з урахуванням концентрації ЛПНЩ та інших атерогенних ліпопротеїдів) може бути успішним для оцінки холестерин знижуючої терапії (клас А, рівень 1).

7 Вторинні причини дисліпідемії (таб 5).

Рек. 29 Виключити вторинні причини дисліпідемії (клас В, рівень 2).

Змінені ліпіди	Умови
Підвищення загального холестерину та ЛПНЩ	- гіпотиреоз
	- нефроз
	- дисамаглобулінемія (СЧВ, мієлома)
	- лікування прогестероном або анаболічними стероїдами
	- холестатичні захворювання печінки
	- інгібітори протеази для лікування ВІЛ-інфекції
Підвищення рівня тригліцеридів і ЛПНЩ	- хронічна ниркова недостатність
	- цукровий діабет 2
	- ожиріння
	- надмірне вживання алкоголю
	- гіпотиреоз
	- гіпотензивні засоби (тіазидні діуретики та бета-блокатори)
	- стероїдна терапія
	- оральні контрацептиви, вагітність
- інгібітори протеази для лікування ВІЛ	

Рек. 30 Використання високочутливого СР – протеїну для стратифікації ризику АКВЗ у пацієнтів із стандартним та прикордонним рівнем ризику та та з проміжним та високим ризиком з рівнем ЛПНЩ більше 130 мг/дл (3,4 ммоль/л) (клас В, рівень 2).

Рек. 31 Визначення рівня ліпопротеїни-асоційованої фосфоліпази А2 (Lp-Phl2), який в деяких дослідженнях продемонстрував більшу специфічність, ніж С-РБ для подальшої стратифікації індивідуального ризику (клас А, рівень 1).

Рек. 32 Визначення рівнів гомоцистеїну, сечової кислоти, інгібітора активатора плазминогена 1, не рекомендовано за відсутністю доказів (клас Д).

Рек. 33 Визначення коронарного кальциноза артерій показало високе прогностичне значення і значно допомагає в стратифікації ризику для визначення необхідності більш агресивної терапії (клас В, рівень 2).

Рек. 34 Товщину комплексу інтима – медіа сонної артерії можна розглядати для уточнення стратифікації ризику АКВЗ (клас В, рівень 2).

Які рекомендації по лікуванню у осіб з ризиком АКВЗ та дисліпідемією?

1 Цілі лікування

Рек. 35 Цільові рівні повинні бути персоналізовані згідно таблиці 2 та таб 6(клас А, рівень В).

1. Цільові рівні ліпідів для пацієнтів з ризиком розвитку АКВЗ (таб 6).

Параметри ліпідів	Цільовий рівень мг/дл (ммоль/л)
Загальний холестерин	Менше 200 (5,3)
ЛПНЩ	Менше 130 (3,4) (високий ризик) Менше 100 (2,6) (помірний ризик) Менше 100 (2,6) (високий ризик) Менше 70 (1,8) (дуже високий ризик) Менше 55 (1,4) (екстремальний ризик)
Не-ЛПВЩ	30 вище ЛПНЩ, 25 вище ЛПНЩ (при екстремальному ризику)
Тригліцериди	Менше 150 (3,9)
Апо В	Менше 90 (2,4) (у пацієнтів з високим ризиком АКВЗ, в тому числі з цукровим діабетом) Менше 80 (2,1) (у пацієнтів з дуже високим ризиком встановленого АКВЗ або діабетом +1 чи більше факторів ризику) Менше 70 (1,8) (у пацієнтів з екстремальним ризиком).

1.1 Категорії ризику і цільові рівні ЛПНЩ (таб 2).

Рек. 36 Для осіб без факторів ризику цільовий рівень ЛПНЩ менше 130 мг/дл (3,3 ммоль/л) (клас А, рівень 1).

Рек. 37 Для осіб з помірним ризиком (тобто 2 та менше факторів ризику і розрахунковим 10-річним ризиком менше 10) цільовий рівень ЛПНЩ менше 100 мг/дл (2,6 ммоль/л) (клас А, рівень 1).

Рек. 38 Для осіб з високим ризиком (тобто з еквівалентом АКВЗ, включаючи цукровий діабет або ХПН 3\4 ст, немає інших факторів ризику або 2 і більше факторів ризику та розрахунковим 10-річним ризиком 10% - 20%) цільовий рівень ЛПНЩ менше 100 мг/дл (2,6 ммоль/л) (клас А, рівень 1).

Рек. 39 Для осіб з дуже високим ризиком (тобто з встановленим або або недавньою госпіталізацією з приводу ГКС, судинного захворювання каротидних, периферійних або коронарних артерій; діабетом або ХПН 3\4 ст, 1 та більше факторів ризику або розрахунковим 10 – річним ризиком більше 20% або у осіб з гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією цільовий рівень ЛПНЩ менше 70 мг/дл (1,8 ммоль/л) (клас А, рівень 1).

Рек. 40 Для осіб з екстремальним ризиком (тобто з прогресуючим АКВЗ, в тому числі з нестабільною стенокардією, яка зберігається після досягнення рівня ЛПНЩ 70 мг/дл, або встановленим клінічно АКВЗ у осіб з цукровим діабетом, ХПН 3\4 ст або гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією або у осіб з передчасним АКВЗ (до 55 років у чоловіків або до 65 років у жінок) рекомендований цільовий рівень ЛПНЩ менше 55 мг/дл (1,4 ммоль/л) (клас А, рівень 1).

Рек. 41 Рівень ЛПНЩ нижче 100 мг/дл вважається прийнятним для дітей та підлітків, 100 – 129 мг/дл – вважається прикордонним, вище 130 мг/дл вважається високим (клас Д).

1.2 ЛПВЩ.

Рек. 42 ЛПВЩ повинні бути 40 мг/дл або вище, перш за все за рахунок використання інтервенції способу життя (зниження ваги, фізична активність, відмова від паління) і якщо фактори ризику присутні (наприклад, передчасні АКВЗ, сімейна гіперхолестеринемія) також за рахунок фармакотерапії скеровану на зниження ЛПНЩ (клас А, рівень 1).

1.3 Не – ЛПВЩ

Рек. 43 Для більшості осіб не – ЛПВЩ (загальний холестерин – ЛПВЩ) повинні бути вище 30 мг/дл (клас Д).

Рек. 44 Для осіб з екстремальним ризиком цільовий рівень не – ЛПВЩ 25 мг/дл і вище (клас А, рівень 1).

1.4 Аполіпопротеїни

Аналіз АпоВ рекомендується для оцінки ризику, особливо у людей з високими ТГ, ЦД, ожирінням або метаболічним синдромом або дуже низьким рівнем

ЛПНЩ, він може бути альтернативою ЛПНЩ, якщо такий є, в якості первинного показника для скринінгу, діагностики та лікування. і може бути кращим, ніж не-ЛПВЩ, у людей з високими ТГ, ЦД, ожирінням або дуже низьким рівнем ЛПНЩ.

Рек. 45 Для осіб з підвищеним ризиком АКВЗ, в тому числі з цукровим діабетом цільовий рівень Апо В менше ніж 90 мг/дл, в той час як для осіб з встановленим АКВЗ або діабетом і 1 та більше додаткових факторів ризику оптимальний рівень менше ніж 80 мг/дл і для осіб з екстремальним ризиком цільовий рівень Апо В менше ніж 70 мг/дл (клас А, рівень 1).

1.5 Тригліцериди

Рек. 46 Рекомендований цільовий рівень тригліцеридів менше ніж 150 мг/дл (клас А, рівень 1).

2 Рекомендації по лікуванню.

Рек. 47 Глобальна стратегія контролю рівня ліпідів та асоційованих метаболічних порушень та модифікуючих факторів ризику перш за все рекомендується за рахунок зміни способу життя (клас А, рівень 1), і освіта пацієнтів з фармакотерапії (клас А, рівень 1).

2.1 Фізична активність.

Рек. 48 Розумний і раціональний підхід до фітнес-терапії (тренувальні програми, які включають помірні фізичні навантаження щонайменше 30 хв. 4 – 6 разів на тиждень). В якості вправ рекомендовано швидка хода, велотренажер, аквааеробіка (клас А, рівень 1).

Рек. 49 Щоденна фізична активність може бути досягнута в один сеанс або в декілька сеансів (по 10 хв) (клас А, рівень 1).

Рек. 50 Додатково до аеробних навантажень, рекомендовано вправи на розтягнення м'язів не менше 2 днів на тиждень (клас А, рівень 1).

2.2 Дієтотерапія.

Фахівці АСС/АНА рекомендують здорове харчування, яке включає овочі, фрукти, горіхи, цільне зерно, нежирний рослинний або тваринний білок, рибу. А також обов'язкове виключення з раціону транс-жирів, переробленого м'яса, рафінованих вуглеводів і підсолоджених напоїв.

Пацієнтам із надмірною масою та ожирінням рекомендується знизити калорійність їжі для зменшення маси тіла. Рекомендовано щорічно проводити розрахунок індексу маси тіла для виявлення пацієнтів з ожиріння і надмірною масою тіла, а також вимірювати окружність талії для виявлення пацієнтів із вищим метаболічним ризиком.

Рек. 51 Для дорослих рекомендована низькокалорійна дієта із овочів, фруктів (комбіновані 5 порцій на день), крупи (переважно цільнозернові), риба та пісне м'ясо (клас А, рівень 1).

Рек. 52 Для дорослих вживання насичених жирів, транс жирів і холестерину повинно бути обмежено; раціон повинен включати рослинні стерини (2 г/добу) і клітковину (10-25 г/добу) (клас А, рівень 1).

Рек. 53 Первинний лікувально-профілактичний режим харчування та здоровий спосіб життя може бути рекомендовано всім здоровим дітям (клас А, рівень 1).

2.3 Припинення паління

Рек. 54 Припинення паління рекомендовано підтримувати та заохочувати (клас А, рівень 2, підвищено в зв'язку з потенційною користю).

2.4 Фармакологічна терапія

Рек. 55 У пацієнтів з ризиком АКВЗ рекомендована агресивна ліпід-модифікуюча терапія для досягнення цільових рівнів ЛПНЩ (клас А, рівень 1).

Статини.

Рекомендовані групи пацієнтів для ліпідознижувальної терапії:

- ⑩ Пацієнтам із підвищеним рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) (≥ 190 мг/дл), ЦД, пацієнтам віком 40–70 років з наявним помірним ризиком ССЗАА.
- ⑩ Пацієнтам із середнім ризиком ССЗАА (від $\geq 7,5$ до $< 20\%$) рекомендується знижувати рівень ЛПНЩ на $\geq 30\%$.
- ⑩ У пацієнтів з високим ($\geq 20\%$) ризиком рівень ЛПНЩ рекомендовано знижувати на $\geq 50\%$.
- ⑩ Пацієнтам із ЦД віком 40–75 років незалежно від прогнозованого 10-річного ризику рекомендується терапія статинами середньої інтенсивності.
- ⑩ Пацієнтам віком 20–75 років з рівнем ЛПНЩ ≥ 190 мг/дл ($\geq 4,9$ ммоль/л) рекомендується терапія статинами в максимально переносимій дозі.
- ⑩ Пацієнтам з ЦД при середньому ризикі (від $\geq 7,5$ до $< 20\%$) та наявністю додаткових факторів ризику.
- ⑩ Пацієнтам із середнім (від $\geq 7,5$ до $< 20\%$) або пограничним (≥ 5 до $< 7,5\%$) ризиками рекомендується прийняття рішення після додаткового дослідження на індекс коронарного кальцію (ІКК).

Рівні ІКК:

- ⑩ ІКК 0: припинення терапії статинами і проведення повторної оцінки через 5–10 років за умови відсутності факторів ризику (ЦД, сімейного анамнезу передчасних ССЗ, тютюнопаління).
- ⑩ ІКК 1–99: рекомендовано починати терапію статинами для пацієнтів віком ≥ 55 років.
- ⑩ ІКК ≥ 100 : терапія статинами обов'язкова.

У пацієнтів із пограничним ризиком (≥ 5 до $< 7,5\%$) та наявністю додаткових факторів, які підвищують ризик ССЗАА, можливе призначення терапії статинами середньої інтенсивності.

Рек. 56 Терапія статинами рекомендована в якості основного фармакологічного агента для досягнення цільових рівнів ЛПНЩ (клас А, рівень 1).

Рек. 57 Для прийняття клінічного рішення про терапію статинами помірно підвищення рівня глюкози в крові та/або підвищений ризик ЦД 2, пов'язаний з терапією статинами не перевищує переваги терапії статинами для зниження ризику АКВЗ (клас А, рівень 1).

Рек. 58 У осіб з високим і дуже високим рівнем ризику можна вважати доцільним подальше зниження рівня ЛПНЩ (за рекомендованими межами) (клас А, рівень 1).

Рек. 59 Особам з дуже високим ризиком з встановленими захворюваннями периферичних, коронарних або каротидних судин чи ЦД, які також мають 1 та більше додаткових факторів ризику слід рекомендувати лікування статинами до цільового рівня ЛПНЩ 70 мг/дл та нижче (клас А, рівень 1).

Рек. 60 Особам з екстремальними факторами ризику слід рекомендувати терапію статинами до цільового рівня ЛПНЩ 50 мг/дл і нижче (клас А, рівень 1).

Рек. 61 Фібрати слід використовувати для лікування важкої тригліцеридемії (500 мг/дл та вище) (клас А, рівень 1).

Рек. 62 Фібрати можуть покращити результати лікування АКВЗ при первинній та вторинній профілактиці, якщо концентрація тригліцеридів 200 мг/дл та вище, а ЛПВЩ 40 мг/дл та нижче (клас А, рівень 1).

Омега – 3 риб'ячий жир.

Рек. 63 Омега – 3 жирні масла (2-4 г/добу) можуть використовуватись для лікування важкої тригліцеридемії (більше 500 мг/дл). Біодобавки не рекомендовані для лікування тригліцеридемії зазвичай (клас А, рівень 1).

Ніацин.

Рек. 64 Ніацин зазвичай рекомендовано в якості допоміжного засобу для зниження рівня тригліцеридів (клас А, рівень 1).

Рек. 65 Ніацин не рекомендовано використовувати у осіб, які отримують агресивну терапію статинами з добре контрольованим рівнем ЛПНЩ (клас А, рівень 1).

Секвестранти жовчних кислот.

Рек. 66 Секвестранти жовчних кислот можуть бути рекомендовані для зниження рівнів Апо В та ЛПНЩ, але вони також підвищують ЛПВЩ та тригліцериди (клас А, рівень 1).

Інгібітори абсорбції холестерину.

Якщо цільових значень ЛПНЩ досягти не вдається незважаючи на призначення максимально переносимої дози статинів, рекомендовано комбінована терапія з езетімібом.

Рек. 67 Езетіміб можна розглядати в якості монотерапії для зниження ЛПНЩ та Апо В, особливо у статино-толерантних осіб (клас В, рівень 2).

Рек. 68 Езетіміб може бути використано в комбінації із статинами для подальшого зниження рівня ЛПНЩ та ризику АКВЗ (клас А, рівень 1).

Інгібітори пропротеїн конвертази.

Рек. 69 Інгібітори пропротеїн конвертази повинні бути розглянуті для комплексного використання в комбінації із статинами для пацієнтів з сімейною гіперхолестеринемією (клас А, рівень 1).

Рек. 70 Інгібітори пропротеїн конвертази треба розглядати в якості терапії у пацієнтів з клінічними серцево-судинними захворюваннями, у яких неможливо досягти цільових рівнів ЛПНЩ і Не - ЛПНЩ за допомогою максимальних доз статинів (клас А, рівень 1).

Комбінована терапія.

Для вторинної профілактики у пацієнтів з дуже високим ризиком, у яких не можна досягти цільових значень ЛПНЩ незважаючи на призначення максимально переносимої дози статинів у комбінації з езетімібом, рекомендовано комбінацію з інгібітором PCSK9.

Для пацієнтів дуже високого ризику з СГ (з АСССЗ чи іншим великим фактором ризику), у яких не можна досягти цільових значень ЛПНЩ незважаючи на призначення максимально переносимої дози статинів у комбінації з езетімібом, рекомендовано комбінацію з інгібітором PCSK9.

Спеціальні аспекти: жінки.

Рек. 71 Комбінована терапія повинна бути розглянута, коли рівні ЛПНЩ і Не-ЛПНЩ помітно зростають і досягти цільових рівнів за допомогою монотерапії неможливо (клас А, рівень 1).

Рек. 72 Жінок потрібно оцінювати з точки зору їх ризику АКВЗ і лікувати за допомогою фармакотерапії, якщо корекції способу життя не вистачає (клас С, рівень 4, підвищено за рахунок потенційної користі).

Рек. 73 Замісна гормональна терапія для корекції дісліпідемії в постменопаузі не рекомендована (клас А, рівень 1).

Спеціальні аспекти: діти та підлітки.

Рек. 74 Фармакотерапія рекомендована для дітей та підлітків старше 10 років без ефекту від модифікації способу життя та відповідають наступним критеріям (клас Д, рівень 4):

- ЛПНЩ більше 190 (5,0 ммоль/л) мг/дл,
- ЛПНЩ більше 160 (4,2 ммоль/л) мг/дл та наявність 2 та більше факторів серцево-судинного ризику навіть після агресивної терапії,

- Сімейна історія передчасного АБКЗ захворювання (до 55 років) або
- Надлишкова вага або інсулінорезистентність.

2.5 Контроль та моніторинг

Рек. 75 Ліпідний статус необхідно переглянути через 6 тижнів від початку лікування і потім кожні 6 тижнів, поки не буде досягнуто цільових рівнів (клас Д, рівень 4).

Рек. 76 Незважаючи на стабільність терапії, рівень ліпідів потрібно перевіряти кожні 6 – 12 місяців (клас Д, рівень 4).

Рек. 77 Незважаючи на стабільність терапії, при нестабільному ліпідному стані, рекомендовано перевіряти рівень більш часто (клас С, рівень 4 підвищено за рахунок потенційної користі).

Рек. 78 Більш частий контроль профілю рекомендовано при погіршенні перебігу діабета, використанні нового холестеринзнижуючого засобу, прогресуванні атеросклеротичного захворювання, значному збільшенні ваги, появі нового фактору ризику АБКЗ або переконливих нових клінічних рекомендацій, які вказують більше жорсткий контроль ліпідів (клас С, рівень 4 підвищено за рахунок потенційної користі).

Рек. 79 Печінкові трансамінази повинні контролюватись до та через 3 місяці після початку лікування ніацином та фібратами. Їх рівень потрібно контролювати періодично (1 раз на 6 – 12 місяців) (клас С, рівень 4 підвищено за рахунок потенційної користі).

Рек. 80 Потрібно оцінювати рівень креатинкінази та припиняти терапію статинами при появі значних міалгій та м'язової слабкості (клас С, рівень 4 підвищено за рахунок потенційної користі).

Чи ефективне економічно лікування дисліпідемій та атеросклеротичних серцево-судинних захворювань?

Рек. 81 Нефармакологічні засоби такі як дієтотерапія (клас А, рівень 1) та відмова від паління (клас А, рівень 2, підвищено за рахунок потенційної користі).

Рек. 82 Якщо нефармакологічного впливу недостатньо, рекомендовано використовувати економічний варіант для первинного та вторинного впливу серед осіб з помірним та високим ризиком (клас В, рівень 2).

Рек. 83 Серед здорових осіб для зниження ризику рентабельність варіативна (в залежності від статі і віку (найменш економічно серед жінок з низьким ризиком) (клас С, рівень 3).

Рек. 84 Статини, доведено економічно, ефективні для первинної та вторинної профілактики АБКЗ у осіб з помірно високим ризиком та осіб з низьким ризиком (при рівні ЛПНЩ 190 мг/дл та вище) (клас В, рівень 2).

Рек. 85 Лікування фібратами економічно ефективно у вигляді монотерапії або в комбінованій терапії для зниження рівня тригліцеридів та підвищення ЛПВЩ (клас Д, рівень 4) але не для зниження серцево-судинних подій (за виключенням

осіб з рівнем тригліцеридів більше 200 мг/дл та ЛПВЩ нижче 40 мг/дл) (клас Д, рівень 4).

Рек. 86 Езетіміб в комплексі із статинами не дозволяє досягти цільових рівнів ЛПНЩ; оцінка з точки зору економічної ефективності не проводилась, може бути розглянутий з точки зору економічної користі при зменшенні вартості езетіміба (клас А, рівень 1).

Рек. 87 Секвестранти жовчних кислот не рентабельніше, ніж терапія статинами, незважаючи на наявність генериків; це пов'язано з їхньою низькою ефективністю, порівняно із статинами (клас В, рівень 2).

Джерело: <https://www.medscape.com>