

Оновлені рекомендації ESC/EAS щодо менеджменту осіб із дисліпідемією

У серпні 2019 р. Європейське товариство кардіологів (ESC) та Європейське товариство з атеросклерозу (EAS) опублікували в *European Heart Journal* сучасні клінічні рекомендації щодо менеджменту пацієнтів із дисліпідемією з метою зниження серцево-судинного ризику. Попередні настанови ESC/EAS були розроблені 2016 р. Поява нових даних за останні кілька років зумовила оновлення керівних принципів.

У чому полягає профілактика серцево-судинних захворювань?

Серцево-судинні захворювання (ССЗ), серед яких атеросклеротичні (АССЗ), є причиною понад 4 млн летальних випадків у Європі щороку, причому більшу частку складають жінки – 2,2 млн, тоді як чоловіки – 1,8 млн, хоча смерть внаслідок ССЗ до 65 років частіше трапляється серед чоловіків (490 тис. та 193 тис. відповідно). Важливість профілактики АССЗ залишається безперечною. Слід проводити пропаганду на рівні загальної популяції шляхом залучення до здорового способу життя та зменшення причинних факторів ризику ССЗ, як-то холестерин (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та рівень артеріального тиску (АТ).

Обґрунтування оцінки загального ризику ССЗ та її впровадження

У сучасних рекомендаціях щодо профілактики АССЗ вказано на необхідність оцінки загальної вірогідності розвитку ССЗ, оскільки цей показник впливає на об'єм профілактичних методів. Скринінг факторів ризику, зокрема рівня ліпідного профілю, слід враховувати у чоловіків >40 років та в жінок >50 років або після менопаузи. Шкалу, розроблену для оцінки ризику фатального ССЗ протягом 10 років (SCORE), може бути повторно калібровано для використання у різних популяціях; відкориговані версії для багатьох країн Європи можна знайти на сайті www.heartscore.org.

В осіб із помірним ризиком ССЗ наявні деякі фактори, що можуть вплинути на його зростання, а саме підвищений рівень аполіпротеїну В (апо-В), ліпопротеїну (а), тригліцеридів (ТГ) або С-реактивного білка, розвиток альбумінурії, атеросклерозу / бляшок у сонних чи стегнових артеріях. Також враховують оцінку кальцифікації коронарних артерій за допомогою контрастної комп'ютерної томографії (КТ), індексу Агатстона або коронарного кальцієвого показника (ККП) (>100 одиниць), швидкості каротидно-феморальної пульсової хвилі (>10 м/с), гомілково-плечового індексу (<0,9).

Особі із документально підтвердженим АССЗ, цукровим діабетом (ЦД) 1-го або 2-го типу, високою ймовірністю індивідуальних факторів ризику або хронічною хворобою нирок (ХХН) здебільшого мають високий або дуже високий загальний ризик ССЗ. У таких пацієнтів важливо активно контролювати всі фактори ризику, а не використовувати додаткові методи оцінки. Для загальної популяції рекомендовано застосовувати систему SCORE. Результат, отриманий за цією шкалою, вказує на те, що загальна вірогідність виникнення ССЗ приблизно втричі вища, ніж така фатального ССЗ у чоловіків; тому значення SCORE, що дорівнює 5%, відповідає 15% ризику розвитку ССЗ (фатальне + нефатальне); мультиплікатор вищий у жінок і нижчий в осіб похилого віку.

Інший підхід – метод, що враховує вік ризику ССЗ за принципом, коли вік людини однаковий за рівнем ризику, але з ідеальним рівнем факторів ризику (відмова від куріння, загальний ХС ≤ 4 ммоль/л, або ≤ 155 мг/дл та систолічний артеріальний тиск [САТ] ≤ 120 мм рт. ст.). Цей параметр можна оцінити візуально відповідно до шкали SCORE (рисунок), за якою для особи з факторами ризику ССЗ вік ризику визначається як той, в якому за ідеального рівня факторів ризику людина досягла б одного рівня ризику. Даний показник також автоматично розраховується в межах останньої редакції інструментарію HeartScore (доступний за посиланням www.heartscore.org). Довічний ризик також може бути використаний для оцінки впливу факторів ризику ССЗ у молодих осіб.

Так, чим більший їхній тягар, тим вищий ризик впродовж усього життя.

Ще одна проблема стосується літніх осіб, особливо чоловіків, у яких вірогідність смертності від ССЗ перевищує 5-10%, з огляду лише на вік, навіть якщо інші рівні факторів ризику відносно низькі. Тому перед початком лікування цієї когорти пацієнтів клініцисти мають проводити ретельну оцінку, щоб уникнути розвитку побічних ефектів.

Додатково слід враховувати наявність факторів, що можуть впливати на модифікацію SCORE, як-то:

- соціальна депривація;
- ожиріння та висцеральне ожиріння, що вимірюють за допомогою індексу маси тіла та окружності талії відповідно;
- гіподинамія;
- психосоціальний стрес;
- сімейний анамнез передчасного ССЗ (чоловіки <55 років та жінки <60 років);
- хронічне імунно-опосередковане запальне захворювання;
- основні психіатричні розлади;
- антиретровірусна терапія;
- міготлива аритмія;
- гіпертрофія лівого шлуночка;
- ХХН;
- синдром обструктивного апное уві сні;
- неалкогольна жирова хвороба печінки.

Втім, деякі фактори, як-то високий рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) <2,3 ммоль/л (90 мг/дл) або сімейний анамнез довголіття, можуть бути пов'язані з нижчим ризиком ССЗ.

Визначення загального ризику ССЗ залежно від клінічних характеристик та даних

лабораторних, інструментальних досліджень представлено в таблиці 1. Після встановлення ймовірності розвитку ССЗ слід обрати наступну терапевтичну стратегію з огляду на показники ліпідогамі (табл. 2).

Оцінка наявності >50% стенозу просвіту коронарних судин та складу бляшок за допомогою коронарної КТ-ангіографії також має додаткове прогностичне значення порівняно із традиційними моделями стратифікації ризику:

- в осіб із низьким або помірним ризиком слід розглянути проведення ультрасонографії для детекції бляшки у просвіті сонних або стегнових артерій для модифікації ризику (IIa/B);
- в асимптоматичних осіб із низьким або помірним ризиком потрібно розглянути визначення ККП із застосуванням КТ-ангіографії для модифікації ризику (IIa/B).

Загалом оцінку ККП за допомогою КТ доцільно розглядати у пацієнтів, в яких нормального рівня ЛПНЩ не вдається досягти лише за рахунок модифікації способу життя, а фармакологічна терапія є варіантом вибору.

Узагальнені рекомендації щодо оцінки ризику ССЗ

1. Загальна оцінка ризику із використанням SCORE рекомендована для асимптомних дорослих >40 років без ознак ССЗ, ЦД, ХХН, сімейної гіперхолестеринемії або ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л (I/C).

2. Високий та дуже високий ризик ССЗ визначають на підставі задокументованих ССЗ, ЦД, помірної або тяжкої ХХН, дуже високого рівня індивідуальних факторів ризику, сімейної гіперхолестеринемії чи значної вірогідності розвитку відповідно до SCORE.

Такі пацієнти є пріоритетом ретельного контролю факторів ризику (I/C).

3. Оцінку ризику необхідно проводити у загальній популяції та не рекомендовано у пацієнтів із ЦД та сімейною гіперхолестеринемією (III/C).

Рекомендації щодо вимірювання ліпідів та ліпопротеїнів для оцінки ризику АССЗ

1. Рівень загального ХС слід використовувати для виявлення загального ризику ССЗ за допомогою SCORE (I/C).

1. Аналіз ХС ЛПВЩ рекомендований для оцінки майбутнього ризику шляхом застосування онлайн-системи SCORE (I/C).

1. Аналіз ХС ЛПНЩ доцільно застосовувати як первинну оцінку ліпідів для скринінгу, діагностики та менеджменту пацієнтів (I/C).

1. Визначення ТГ рекомендоване як частина рутинного аналізу ліпідів (I/C).

1. Рівень ХС ліпопротеїдів невисокої щільності (ЛПНВЩ) слід вимірювати для оцінки ризику в осіб із високим вмістом ТГ, ЦД, ожирінням або дуже низькою концентрацією ХС ЛПНЩ (I/C).

1. Аналіз апо-В рекомендований для визначення ризику переважно у пацієнтів із високим рівнем ТГ, ЦД, ожирінням, метаболічним синдромом або дуже низьким вмістом ХС ЛПНЩ. Ймовірне використання цього показника як альтернативи ХС ЛПНЩ у межах первинної оцінки для скринінгу, діагностики та менеджменту хворих; також він може мати перевагу над ХС ЛПНВЩ в осіб із високим рівнем ТГ, ЦД, ожирінням або дуже низьким вмістом ХС ЛПНЩ (I/C).

1. Ліпопротеїн (а) варто визначати щонайменше раз у житті для ідентифікації дуже високого рівня даного показника >180 мг/дл, що може свідчити про довільний ризик АССЗ та гетерозиготну сімейну гіперхолестеринемію (IIa/C).

1. Ліпопротеїн (а) має бути розглянутий для виявлення у пацієнтів із сімейним анамнезом передчасних ССЗ, а також розв'язання спірного питання щодо встановлення помірної або високого ризику (IIa/C).

Загальні терапевтичні мішені та зачіпки щодо профілактики ССЗ

Такі лікувальні аспекти передбачають уникнення вживання нікотину в будь-якій формі, впровадження здорового харчування з низьким вмістом насичених жирів з акцентом на цільнозернові продукти, овочі, фрукти та рибу (табл. 3). Фізичні навантаження помірної інтенсивності необхідно виконувати протягом 3,5-7 год на тиждень або 30-60 хв більшість днів. Контроль маси тіла потрібно здійснювати з огляду на індекс маси тіла (20-25 кг/м²) та окружність талії (<94 см у чоловіків та <80 см у жінок). Також слід утримувати АТ на рівні <140/90 мм рт. ст.

Корекція ХС ЛПНЩ при первинній або вторинній профілактиці за дуже високого ризику ССЗ передбачає застосування терапевтичної схеми, що забезпечує зниження на $\geq 50\%$ ХС ЛПНЩ від початкового значення та досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). За відсутності поточного використання статинів, ймовірно, знадобиться призначення високоінтенсивної терапії. За наявності лікування необхідне підвищення його інтенсивності. У разі розвитку АССЗ, повторної судинної катастрофи впродовж двох років та приймання максимально толерантної дози статину має бути розглянутий цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,0 ммоль/л, або <40 мг/дл (IIb/B).

За наявності високого ризику ССЗ терапевтична тактика має забезпечувати зниження на $\geq 50\%$ ХС ЛПНЩ від початкового показника та досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л, або <70 мг/дл (I/A). У разі помірної ризику ССЗ доцільно прагнути цільового рівня ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л, або <100 мг/дл (IIa/A) та низького – <3,0 ммоль/л, або <116 мг/дл (IIb/A).

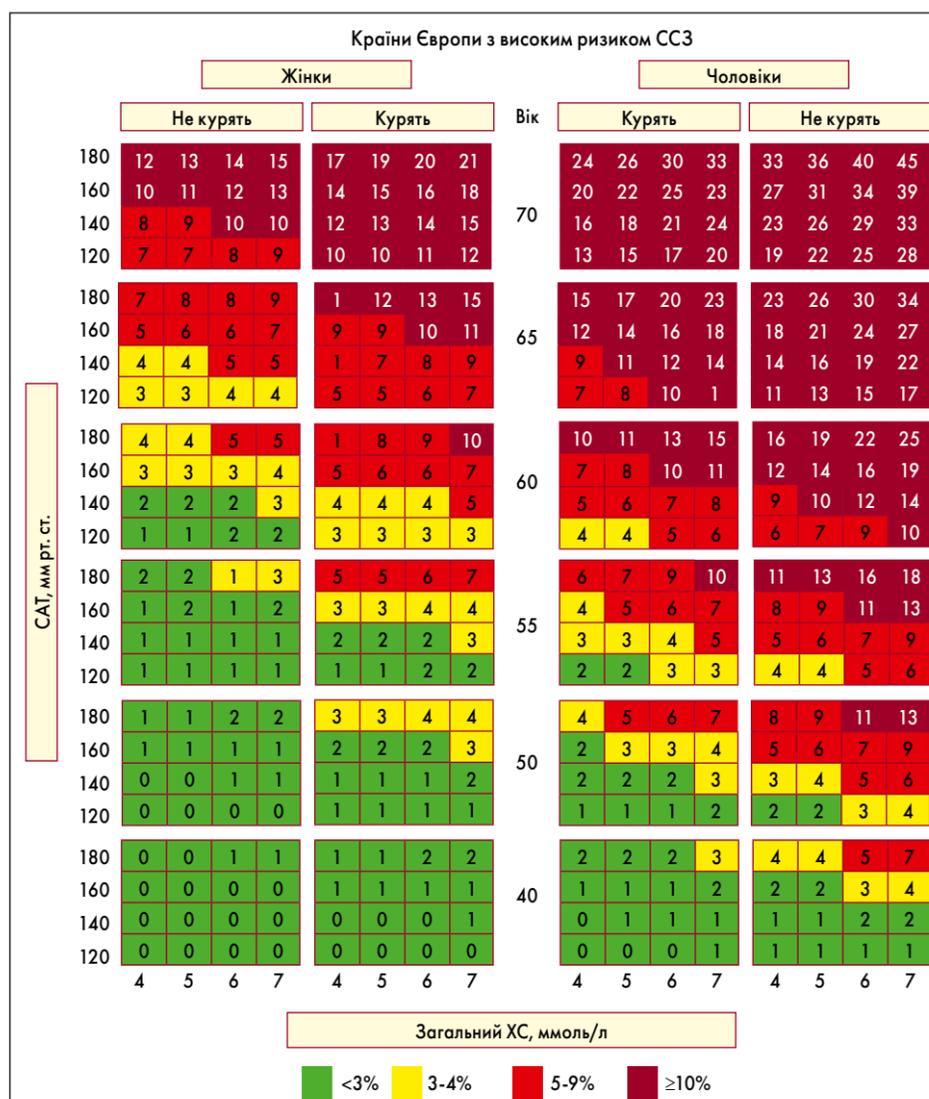


Рисунок. Шкала SCORE

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Вторинний цільовий показник ХС ЛПНВЩ має складати <2,2; 2,6 та 3,4 ммоль/л (<85, 100 і 130 мг/дл) для осіб із дуже високим, високим та помірним ризиком ССЗ відповідно. Вторинний цільовий рівень апо-В повинен бути <65, 80 та 100 мг/дл для пацієнтів із дуже високим, високим та помірним ризиком ССЗ відповідно. Щодо вмісту ТГ чіткі цільові значення не визначені, але параметр <1,7 ммоль/л (<150 мг/дл) пов'язаний із меншою вірогідністю розвитку ССЗ, а вищий показник свідчить про необхідність пошуку інших факторів ризику. У пацієнтів із ЦД рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) має бути в межах <7% (<53 ммоль/л).

Рекомендації щодо способу життя для покращення ліпідного профілю плазми

Регулярні фізичні вправи приводять до зниження ваги, що покращує чутливість до інсуліну, підвищує вміст ХС ЛПВЩ (збільшення 0,01 ммоль/л на кожне зменшення кілограма маси тіла) та знижує рівень ТГ. До речі, вживання алкоголю має значний вплив на цей показник, особливо в осіб, які страждають на гіпергліцеридемію. Споживання значної кількості дієтичної фруктози (>10% від загальної спожитої їжі енергії) сприяє підвищенню ТГ, особливо за наявності гіпергліцеридемії або ожиріння.

Уникання споживання будь-яких жирів (насичених, ненасичених) є ключовим заходом профілактики ССЗ. Дієтичні волокна (особливо розчинного типу), що містяться в бобових, фруктах, овочах і крупах (наприклад, овес та ячмінь), чинять гіпохолестеринемічну дію. Норма вуглеводів має становити 45-55% від загальної кількості енергії. Щоденне споживання 2 г фітостеролів (ситостерол, кампестерол та стигмастерол), що наявні у рослинних оліях та в меншій кількості – в овочах, свіжих фруктах, горіхах, зернах та бобових, може ефективно знижувати рівень ТГ та ХС ЛПНЩ на 7-10%. Фітостероли конкурують із ХС за всмоктування в кишечнику.

Моноколін та червоний дріжджовий рис проявляють гіпохолестеринемічні ефекти, пов'язані з пригніченням гідроксиметилглутарил-коензим А (ГМГ-КоА) редуктази. Наявні препарати мають різну концентрацію моноколінів і зменшують концентрацію ТГ та ХС ЛПНЩ по-різному. Бета-глюкан – в'язка клітковина вівса та ячменю (3-10 г/добу), здатний дещо знижувати рівень ТГ та ХС ЛПНЩ. Зниження рівня ХС під впливом сої здебільшого пояснюється вмістом ізофлавоноу та фітоестрогенів, кількість яких поступово зменшується з підвищенням ступеня переробки сої. Оглядові дані свідчать, що споживання риби (принаймні двічі на тиждень) та рослинної їжі, багатой на поліненасичені

Табл. 1. Визначення загального ризику ССЗ

Ризик	Критерії
Дуже високий	Задokumentоване АССЗ (гострий коронарний синдром [ІМ], нестабільна стенокардія), стабільна стенокардія, коронарна ревазуляризація, інсульт, ТІА, захворювання периферичних артерій) – клінічне або підтвержене візуалізацією (бляшка при коронарній ангіографії або каротид за даними УЗД). ГХ з ураженням органів-мішеней (мікроальбумінурія, ретинопатія або невропатія), чи принаймні три основні фактори ризику, чи рання поява ЦД 1-го типу >20 років тому. Тяжка ХХН (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²). SCORE >10% для 10-річного ризику фатального ССЗ. Сімейна гіперхолестеринемія з АССЗ або іншим вагомим фактором ризику
Високий	Помітно підвищені поодинокі фактори ризику, зокрема загальний ХС >8 ммоль/л (>310 мг/дл), ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л (>190 мг/дл) або АТ > 180/110 мм рт. ст. Пацієнти з сімейною гіперхолестеринемією без інших основних факторів ризику. Хворі на ЦД без ураження органів-мішеней, із тривалістю ЦД >10 років або іншим додатковим фактором ризику. Помірна ХХН (ШКФ – 30-59 мл/хв/1,73 м ²). SCORE >5 та <10% для 10-річного ризику фатального ССЗ. Молоді пацієнти (ЦД 1-го та 2-го типу <35 та <50 років відповідно) із тривалістю ЦД <10 років без інших факторів ризику. Розраховано SCORE >1% та <5% для 10-річного ризику летального ССЗ
Помірний	Молоді пацієнти (ЦД 1-го та 2-го типу <35 та <50 років відповідно) із тривалістю ЦД <10 років без інших факторів ризику. SCORE >1 та <5% для 10-річного ризику фатального ССЗ
Низький	SCORE <1% для 10-річного ризику фатального ССЗ

Примітки: ГКС – гострий коронарний синдром, ГХ – гіпертонічна хвороба, ІМ – інфаркт міокарда, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, УЗД – ультразвукове дослідження, ТІА – транзиторна ішемічна атака.

жирні кислоти ω₃ (ПЖК ω₃) (α-лінолева кислота наявна у волоських горіхах, деяких овочах та певних оліях із насіння), пов'язане з меншим ризиком смерті від ССЗ та інсультів, але не має значного впливу на метаболізм ліпопротеїнів у плазмі.

Препарати для лікування дисліпідемії Статини

Статини знижують синтез ХС у печінці за рахунок конкурентного інгібування ферменту ГМГ-КоА-редуктази, що обмежує швидкість біосинтезу ХС. Режим високої інтенсивності визначається як доза статину, що в середньому зменшує вміст ХС ЛПНЩ на ≥50%, терапія середньої інтенсивності – на 30-50%. Статини зазвичай знижують рівень ТГ на 10-20% від базових значень. Потужніші статини (аторвастатин, розувастатин та пітавастатин) демонструють стійке зменшення ТГ, особливо за високих доз. Серед інших потенційно важливих ефектів статинів протизапальний та антиоксидантний.

Рабдоміоліз – найсуттєвіша форма ушкодження м'язів, спричинена прийманням статинів, яка характеризується сильним м'язовим болем, некрозом та міоглобінурією, що потенційно може призвести до ниркової недостатності та смерті. При рабдоміолізі рівень креатинінази (КК) підвищений у ≥10 разів, а часто ≥40 разів. За оцінками, частота рабдоміолізу становить 1-3 випадки на 100 тис. пацієнто-років.

Легке підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) спостерігається у 0,5-2,0% хворих, які отримують лікування статинами, частіше у разі приймання високоактивних препаратів або високої дози. Прогресування печінкової недостатності надзвичайно рідкісне, тому рутинний моніторинг АЛТ під час терапії статинами більше не рекомендований. При вивченні пацієнтів із легким підвищенням рівня АЛТ внаслідок стеатозу при лікуванні статинами не отримано жодних ознак того, що вони викликають погіршення симптомів при захворюванні печінки.

Показано, що у хворих, які перебувають на терапії статином, підвищений ризик розвитку дисглікемії та ЦД 2-го типу. У низці досліджень продемонстровано, що це послідовний ефект, пов'язаний із дозою. Кількість, необхідну для виникнення одного випадку ЦД, оцінено як 255 за чотири роки лікування статинами.

Інгібітори всмоктування ХС

Езетиміб пригнічує кишкове всмоктування ХС на рівні щіточкової облямівки кишечника та не впливає на таке жиророзчинних поживних речовин. Даний лікарський засіб інгібує абсорбцію ХС, тим самим зменшує кількість ХС, що надходить до печінки. У клінічних дослідженнях езетиміб при монотерапії в дозі 10 мг/добу знижує ХС ЛПНЩ у хворих на гіперхолестеринемію на 15-22%. Езетиміб, що додають до постійного лікування статинами, зменшує вміст ХС ЛПНЩ додатково на 21-27% порівняно із плацебо.

Секвестранти жовчних кислот

Жовчні кислоти синтезуються в печінці з ХС та вивільнюються у просвіт кишечника, проте більша їхня частка повертається в печінку із клубової кишки шляхом активного всмоктування. Доступними є секвестранти жовчних кислот: холестирамін, коlestипол, колесевелам. Препарати, що зв'язують жовчні кислоти, перешкоджають реабсорбції як препарату, так і ХС у кров. Приймання 24 г холестираміну, 20 г коlestиполу або 4,5 г колесевеламу в добовій дозі забезпечує зниження рівня ХС ЛПНЩ на 18-25%. Найчастіші несприятливі наслідки для шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – метеоризм, закреп, диспепсія та нудота, нерідко виникають навіть при прийманні в малих дозах, що обмежує практичне застосування секвестрантів.

Інгібітори PCSK9

Інгібітори пропротеїноконвертази 9-го субтилізин-кексинового типу (PCSK9) націлені на білок, який бере участь у контролі ХС ЛПНЩ. На даний час єдиними схваленими інгібіторами PCSK9 є два препарати монокліональних людських антитіл: алірокумаб та еволокумаб. Терапія статинами підвищує рівень циркулюючого PCSK9 у сироватці крові; таким чином, найкращий ефект (у середньому зниження ХС ЛПНЩ на 60%) цих лікарських засобів був продемонстрований у поєднанні зі статинами. Інгібітори PCSK9 вводять підшкірно кожний другий тиждень або раз на місяць у різних дозах. Серед найчастіших побічних ефектів повідомлялося про свербіж у місці ін'єкції та грипоподібні симптоми.

Ломітапід

Інгібітор мікросомального білка-переносника ТГ ломітапід перешкоджає утворенню ЛПНЩ у печінці та ліпомікронів у кишечнику. В дослідженнях препарат знижував ХС ЛПНЩ на 50% на 26-му та на 44% на 56-му тижні. Ломітапід пов'язаний із підвищенням рівня амінотрансферази, що потребує контролю функції печінки під час терапії.

Міпомерсен

Міпомерсен – антисмисловий олігонуклеотид, здатний зв'язувати інформаційну рибонуклеїнову кислоту (іРНК) апо-В-100, що запускає селективну деградацію молекул іРНК. Після підшкірної ін'єкції міпомерсен переважно транспортується до печінки, де зв'язується зі специфічною іРНК. Таким чином він запобігає трансляції білка апо-В-100 та, отже, зменшує вироблення атерогенних ліпідів і ліпопротеїдів, зокрема ЛПНЩ та ліпопротеїну (а). Однак основні занепокоєння щодо безпеки міпомерсену пов'язані з токсичністю для печінки. Препарат може призвести до розвитку стеатозу.

Фібрати

Фібрати є агоністами рецепторів, які активуються проліфератором пероксисом-α (PPAR-α), що діють через фактори транскрипції, регулюючи різні етапи метаболізму ліпідів та ліпопротеїнів. Приймання фібрів дозволяє знизити рівень ТГ на 50%, ХС ЛПНЩ на ≤20% (але може спостерігатися парадоксальне незначне зростання ХС ЛПНЩ при високому вмісті ТГ) та підвищити ХС ЛПВЩ на ≤20%. Фібрати здебільшого добре переносяться, про порушення ШКТ повідомлялося у <5% пацієнтів, а шкірні висипання – у 2%. Міопатія, підвищення рівня ферментів печінки та жовчнокам'яна хвороба являють собою найпоширеніші побічні ефекти, пов'язані з фібратами. Відомо, що фібрати збільшують концентрацію креатиніну та гомоцистеїну в сироватці крові, а також ризик панкреатиту.

Поліненасичені жирні кислоти омега-3

ПЖК ω₃ (ейкозапентаєнову та докозагексаєнову кислоти) можна використовувати у фармакологічних дозах (2-4 г/добу) для зниження ТГ. Основний механізм недостатньо вивчений, хоча може бути пов'язаний з їхньою здатністю взаємодіяти із PPAR та знижувати секрецію апо-В. Найпоширеніша побічна дія – порушення ШКТ. Антитромботичні ефекти можуть збільшити схильність до кровотеч, особливо якщо препарати використовують додатково до ацетилсаліцилової кислоти / клопидогрелю.

Табл. 2. Стратегії втручання відповідно до загального ризику ССЗ та рівня ХС ЛПНЩ

	Загальний ризик ССЗ (SCORE)	ХС ЛПНЩ, ммоль/л					
		<1,4	1,4-1,8	1,8-2,6	2,6-3,0	3,0-4,9	≥4,9
Первинна профілактика	<1, низький	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя, розглянути призначення препаратів за відсутності контролю	Модифікація способу життя та призначення препаратів
	Клас, рівень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	≥1-5, помірний	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя, розглянути призначення ліків за відсутності контролю	Модифікація способу життя, розглянути призначення ліків за відсутності контролю	Модифікація способу життя та призначення препаратів
	Клас, рівень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	≥5-10, високий	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя, розглянути призначення ліків за відсутності контролю	Модифікація способу життя та призначення препаратів	Модифікація способу життя та призначення препаратів	Модифікація способу життя та призначення препаратів
	Клас, рівень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
	≥10, дуже високий	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя, розглянути призначення ліків за відсутності контролю	Модифікація способу життя та призначення препаратів	Модифікація способу життя та призначення препаратів	Модифікація способу життя та призначення препаратів	Модифікація способу життя та призначення препаратів
Клас, рівень	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	
Вторинна профілактика	Дуже високий	Модифікація способу життя, розглянути призначення ліків за відсутності контролю	Модифікація способу життя та призначення препаратів	Модифікація способу життя та призначення препаратів	Модифікація способу життя та призначення препаратів	Модифікація способу життя та призначення препаратів	Модифікація способу життя та призначення препаратів
	Клас, рівень	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

Нікотинова кислота

Варто зауважити, що у печінці нікотинова кислота інгібує 1,2-діацилгліцерин-ацилтрансферазу, що приводить до зниження секретії ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та ЛПНЩ. Нікотинова кислота здебільшого підвищує ХС ЛПВЩ та апо-А1. Наразі у Європі не затверджено жодних ліків, що містять нікотинову кислоту.

Інгібітори перенесення холестеринів ефірів

Дальцетрапіб, евацетрапіб та анацетрапіб на сьогодні проходять клінічні випробування. Втім результати, отримані у дослідженні дальцетрапіб, не свідчать на користь його ефективності. Своєю чергою анацетрапіб показав зниження ризику коронарних подій на 9%, але наразі вживаються заходи щодо ухвалення даного препарату.

Рекомендації щодо оптимальної терапевтичної стратегії фармакологічне зниження ХС ЛПНЩ

Рекомендовано призначити високоактивні статини до найвищої толерантної дози для досягнення зниження ризику ССЗ (I/A). Якщо мети не досягнуто, до високоактивного статину в найвищій толерантній дозі слід додати езетиміб (I/B). Для вторинної профілактики пацієнтам із високим ризиком, які не досягли терапевтичної мети на тлі приймання статину в найвищій толерантній дозі та езетимібу, доцільно додати інгібітори PCSK9 (I/A).

Для хворих із дуже високим ризиком та сімейною гіперхолестеринемією (з АССЗ або іншим вагомим фактором ризику), що не досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ на тлі приймання статину в найвищій толерантній дозі та езетимібу, потрібно додати інгібітори PCSK9 (I/C).

Медикаментозна терапія пацієнтів із гіпертригліцеридемією

Статинотерапія рекомендована як стратегія першого вибору для зменшення ризику ССЗ в осіб із високим ризиком та гіпертригліцеридемією (ТГ >2,3 ммоль/л) (I/B).

Менеджмент пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією

Діагностику сімейної гіперхолестеринемії розглядають у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС): <55 років у чоловіків та <60 років у жінок, а також в осіб із ранніми фатальними та нефатальними ССЗ, сухожилними ксантомами у сімейному анамнезі, хворих із високим рівнем ХС ЛПНЩ (у дорослих >5 ммоль/л, або >190 мг/дл; у дітей >5 ммоль/л, або >150 мг/дл), а також у батьків осіб, що відповідають переліченим критеріям (I/C). Сімейну гіперхолестеринемію діагностують з огляду на клінічні критерії та, за можливості, після проведення генетичних аналізів (мутація в генах ЛПНЩ, апо-В чи PCSK9) (I/C). Якщо захворювання підтверджене, рекомендований скринінг родичів хворого (I/C).

Пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією та АССЗ або тих, хто має інші вагомні фактори ризику, потрібно лікувати як осіб із дуже високим ризиком, а таких без АССЗ та інших факторів ризику – як осіб із високим ризиком (I/C). Для хворих із сімейною гіперхолестеринемією та АССЗ, що відносяться до групи дуже високого ризику, рекомендоване зниження рівня ХС на ≥50% від вихідного та ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). Якщо мети не досягнуто, доцільно призначити комбіновану терапію (I/C).

Лікування із застосуванням інгібіторів PCSK9 рекомендоване для пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією та дуже високим ризиком, якщо терапевтичної мети не досягнуто, за умови приймання максимально толерантної дози статину та езетимібу (I/C).

У дітей дослідження на сімейну гіперхолестеринемію рекомендовано проводити з 5-річного віку або раніше за припущення діагнозу (I/C).

Табл. 3. Вибір продуктів харчування відносно впливу на ліпідний профіль

Продукти	Віддавати перевагу	Вживати у помірній кількості	Вживати у крайніх випадках та в обмеженій кількості
Крупи	Цільнозернові	Хліб, рис, макарони, печиво, кукурудзяні пластівці	Випічка, кекси, пироги, круасани
Овочі	Сирі та варені овочі	Картопля	Овочі, приготовані на вершковому маслі або вершках
Бобові	Сочевиця, квасоля, фава, горох, нут, соя	–	–
Фрукти	Свіжі або заморожені фрукти	Сушені фрукти, желе, варення, консервовані фрукти, сорбет, льодяники / фруктовий сік	–
Солодощі та підсолоджувачі	Некалорійні підсолоджувачі	Сахароза, мед, шоколад, солодощі / цукерки	Торти, морозиво, фруктоза, безалкогольні напої
М'ясо та риба	Пісна та жирна риба, птиця без шкіри	Нежирна яловичина, баранина, свинина та телятина; морепродукти, молюски	Ковбаси, саямі, бекон, ребра, хот-доги, субпродукти
Молочні продукти та яйця	Знежирені молоко та йогурти	Нежирне молоко, нежирний сир та інші молочні продукти, яйця	Сир звичайний, вершки, незбиране молоко та йогурти
Соус та заправки	Оцет, гірчиця, незжирена заправка	Оливкова олія, нетропічні рослинні олії, м'який маргарин, салатна заправка, домашній майонез, кетчуп	Транс-жири та твердий маргарин (краще їх уникати), пальмова й кокосова олія, вершкове масло, сало
Горіхи / насіння	–	Усі, несолоні (крім кокосового)	Кокос
Технологія приготування	Приготування на грилі та на парі, варення	Обсмаження	Смаження

Терапія дисліпідемії в осіб похилого віку

Статинотерапію рекомендовано призначити пацієнтам похилого віку з АССЗ за тією самою тактикою, що й молодшим особам (I/A). Лікування статинами доцільно застосовувати як первинну профілактику згідно зі ступенем ризику в літніх осіб ≤75 років (I/A). Якщо виявлено порушення функції нирок та/або потенційну лікарську взаємодію, ініціюють використання статинів із низьких доз за наступного титрування до досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (I/C).

Терапія дисліпідемії при ЦД

У пацієнтів із ЦД 2-го типу та дуже високим ризиком рекомендовано знижувати рівень ХС ЛПНЩ на ≥50% від початкового, цільовий показник ХС ЛПНЩ складає <1,4 ммоль/л, або <55 мг/дл (I/A). У хворих на ЦД 2-го типу з високим ризиком доцільно зменшувати ХС ЛПНЩ на ≥50% від вихідного, цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить <1,8 ммоль/л, чи <70 мг/дл (I/A). Статини рекомендовані пацієнтам із ЦД 1-го типу та високим або дуже високим ризиком (I/A). Препарати не рекомендовані пацієнтам дітородного віку з/без ЦД та тим, які планують вагітність або не застосовують надійної контрацепції (III/C).

Менеджмент пацієнтів із гострим коронарним синдромом

Усім пацієнтам із гострим коронарним синдромом (ГКС) без протипоказань або непереносимості статинів у анамнезі рекомендовано розпочати або продовжити застосування препаратів у високих дозах незалежно від початкового рівня ХС ЛПНЩ (I/A). Якщо цільового значення ХС ЛПНЩ не вдалося досягти після 4-6 тижнів лікування максимально толерантною дозою статинів, слід додати езетиміб (I/B). Якщо цільового рівня ХС ЛПНЩ не було досягнуто через 4-6 тижнів терапії комбінацією статинів у максимально толерантній дозі та езетимібу, рекомендовано додати інгібітор PCSK9 (I/B).

Гіпохолестеринемічна терапія для попередження АССЗ в осіб з ішемічним інсультом

Пацієнти з перенесеним ішемічним інсультом або транзиторною ішемічною атакою відносяться до групи дуже високого ризику АССЗ, навіть за умови повного відновлення після інсульту. Тому для таких хворих рекомендовано забезпечити інтенсивну гіпохолестеринемічну терапію (I/A).

Терапія дисліпідемії при хронічній серцевій недостатності та клапанній патології серця

Гіпохолестеринемічну терапію не слід призначити пацієнтам із серцевою недостатністю за умови відсутності показань для лікування (III/A). Ініціацію гіпохолестеринемічної терапії не рекомендовано особам зі стенозом аортального клапана без ІХС для зменшення прогресування аортального стенозу за відсутності підґрунтя для лікування (III/A).

Контроль ліпідного профілю в осіб зі зниженою ШКФ відповідно до помірної та термінальної ХХН

Пацієнтів із ХХН 3-5-ї стадії за Ініціативою щодо поліпшення якості результатів лікування захворювань нирок слід відносити до групи високого та дуже високого ризику АССЗ (I/A). Призначення статинів або комбінації статини + езетиміб рекомендоване особам із ХХН 3-5-ї стадії, що не потребують діалізу (I/A). Хворим на ХХН 3-5-ї стадії, які потребують діалізу та не страждають на АССЗ, не варто починати статинотерапію (III/A).

Гіпохолестеринемічна терапія у пацієнтів із різними клінічними станами

Атеросклероз периферичних судин (включно з ІХС). Таким пацієнтам рекомендоване призначення гіполіпідемічної терапії, зокрема статинів у максимально толерантних дозах + езетиміб або комбінації з інгібітором PCSK9 для зниження ризику АССЗ (I/A).

Хронічні імунно-опосередковані запальні захворювання. Використання гіполіпідемічних препаратів на підставі наявності хронічної імунно-опосередкованої запальної хвороби не рекомендоване (III/C). *Серйозні психічні розлади.* Важливо враховувати такі стани для модифікації та оцінки загального ризику ССЗ (I/C). Рекомендовано використовувати універсальні протоколи лікування для контролю загального ризику ССЗ в осіб із серйозними психічними розладами на рівні з пацієнтами, що не мають подібних захворювань (I/C). Доцільно ретельно стежити за хворими із серйозними психічними порушеннями з метою модифікації способу життя та підвищення комплаєнсу щодо медикаментозної терапії (I/C).

Поширені запитання та відповіді

? Як часто слід перевіряти ліпідний профіль?

Перш ніж розпочинати гіполіпідемічну терапію, слід провести щонайменше два

вимірювання рівня ліпідів крові з інтервалом в 1-12 тижнів, за винятком, коли потрібне оперативне втручання при ГКС та у пацієнтів із високим ризиком.

? Як часто треба перевіряти ліпідний профіль пацієнта після початку терапії або її корекції?

Ліпідний профіль хворого після ініціації лікування або його корекції варто перевіряти через кожні вісім (±4) тижнів.

? Як часто слід перевіряти ліпідний профіль після досягнення цільового або оптимального рівня ліпідів?

Потрібно перевіряти ліпідний профіль щорічно (якщо не виникають проблеми із прихильністю чи інші конкретні причини для частішого дослідження).

? Як часто необхідно вимірювати АЛТ у пацієнтів, що приймають гіполіпідемічні препарати?

Перед призначенням терапії, одноразово через 8-12 тижнів після початку лікування або збільшення дози. Потім регулярний контроль АЛТ під час приймання статинів не потрібний, якщо не розвиваються симптоми, що свідчать про захворювання печінки. Під час лікування фібратами рекомендований моніторинг АЛТ.

? Якою має бути тактика при виявленні цитолізу в пацієнта на гіполіпідемічній терапії?

Якщо АЛТ підвищено менше ніж втричі від норми, слід продовжити терапію та провести повторний аналіз через 4-6 тижнів. Якщо АЛТ підвищено втричі від норми або більше, треба зменшити дозу та виконати повторну оцінку через 4-6 тижнів. Поступове підвищення дози можна розглянути після того, як АЛТ повернеться до норми. Якщо показник АЛТ залишається підвищеним, варто перевірити наявність інших причин.

? Як часто потрібно вимірювати КФК у пацієнтів, які приймають гіполіпідемічні препарати?

Перед початком терапії. Якщо базовий рівень креатинфосфокінази (КФК) підвищений у чотири рази від норми, перш ніж починати медикаментозне лікування слід перевірити даний показник повторно. Моніторинг КФК не потрібний. Варто перевірити КФК, якщо у пацієнта розвинулася міалгія.

? Якою має бути лікувальна тактика при підвищенні КФК?

Якщо підвищення менше ніж у чотири рази від норми та симптоми ураження м'язів відсутні, рекомендовано продовжувати терапію за контролю КФК. Якщо симптоми наявні та зберігаються протягом певного часу, треба припинити використання статинів та знову проаналізувати симптоми через шість тижнів; слід повторно оцінити показання до призначення статинів. За підвищення менше ніж у 10 разів від норми необхідно продовжувати зниження дозування терапії під контролем КФК 2-6 тижнів. Якщо підвищення більше ніж у 10 разів від норми, рекомендовано припинити терапію, перевірити функцію нирок та контролювати КФК кожні два тижні.

Необхідно розглянути можливість підвищення рівня КФК з інших причин, як-то фізичне навантаження. Варто припустити розвиток міопатії, якщо вміст КФК залишається значним. Рекомендовано розглянути доцільність призначення комбінованої терапії або альтернативного препарату.

? У яких пацієнтів слід перевіряти НbA_{1c} або глюкозу в крові?

Необхідно регулярно перевіряти НbA_{1c} або глюкозу в пацієнтів із високим ризиком розвитку ЦД, а також при використанні статинів у високих дозах.

Підготувала **Маргарита Марчук**

Із повною версією документа можна ознайомитися на сайті www.escardio.org

ЕФЕКТИВНА СТРАТЕГІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ^{1,2}



Скорочена інструкція лікарського засобу ЛІВОСТОР:

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить аторвастатину кальцію тригідрату, що еквівалентно аторвастатину 10 мг або 20 мг, або 40 мг; поверхню, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що заховоранням. Для дорослих пацієнтів без клінічно вираженої ішемічної хвороби серця, але з декількома факторами ризику Лівостор показаний для: зменшення ризику виникнення інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення інсульту; зменшення ішемічної хвороби серця, такими як ретинопатія, альбумінурія, тютюнопаління або артеріальна гіпертензія, лікарський засіб Лівостор показаний для зменшення ризику виникнення нелетального інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення летального та нелетального інсульту; зменшення ризику рівні загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, аполіпопротеїну В та тригліцеридів, а також для підвищення рівня холестерину ЛПВЩ у пацієнтів з первинною дисліпідемією (гетерозиготна сімейною та несімейною) і змішаною дисліпідемією (типу Іа та Ів за класифікацією Фредріксона). — Як доповнення до дієти для лікування пацієнтів з підвищеними рівнями тригліцеридів у сироватці крові (тип ІV за класифікацією Фредріксона). — Для лікування пацієнтів з первинною дисбеталіпопротеїнемією (тип ІІІ за класифікацією Фредріксона), у випадках, коли дотримання дієти є недостатньо ефективним. — Для зменшення загального холестерину та холестерину ЛПНЩ у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо такі методи лікування недоступні. — Як доповнення до дієти для зменшення рівнів загального холестерину, холестерину ЛПНЩ і аполіпопротеїну В у хлопчиків, а також дівчат після початку менструації віком від 10 до 17 років із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією, якщо після відповідної дієтотерапії результати аналізу такі: а) холестерин ЛПНЩ залишається ≥ 190 мг/дл або б) холестерин ЛПНЩ ≥ 160 мг/дл та: • у сімейному анамнезі наявні ранні серцево-судинні захворювання або • два або більше інших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань присутні у пацієнта дитячого віку. **Протипоказання.** Активне захворювання печінки, яке може включати стійке підвищення рівнів печінкових трансаміназ невідомої етіології. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів цього лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Гіперліпідемія (гетерозиготна сімейна та несімейна) і змішана дисліпідемія (тип Іа та Ів за класифікацією Фредріксона). **Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 або 20 мг 1 раз на добу.** Для пацієнтів, які потребують значного зниження рівня холестерину ЛПНЩ (більш ніж на 45%), терапія може бути розпочата із дозування 40 мг 1 раз на добу. Дозовий діапазон лікарського засобу Лівостор знаходиться у межах від 10 до 80 мг 1 раз на добу. Лікарський засіб можна приймати разовою дозою у будь-які години та незалежно від прийому їжі. Початкова та підтримуючі дози лікарського засобу Лівостор слід підбирати індивідуально залежно від мети лікування та відповіді. Після початку лікування та/або після титрування дози лікарського засобу Лівостор слід проаналізувати рівні ліпідів протягом періоду від 2 до 4 тижнів та відповідним чином відкоригувати дозу. Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (віком 10-17 років). Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 мг/добу; максимальна рекомендована доза — 20 мг/добу (дози лікарського засобу, що перевищують 20 мг, у цій групі пацієнтів не досліджувалися). Дози лікарського засобу слід підбирати індивідуально відповідно до рекомендованої мети лікування. Коригування дози слід проводити з інтервалом 4 тижні або більше. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Доза лікарського засобу Лівостор для пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією становить від 10 до 80 мг на добу. Лівостор слід використовувати в якості доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо гіполіпідемічні методи лікування недоступні. Одночасна гіполіпідемічна терапія. Лівостор можна використовувати з секвестрантами жовчаних кислот. Комбінацію інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів) та фібратів слід загалом використовувати з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»). «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій». Дозування для пацієнтів з порушенням функції нирок. Захворювання нирок не впливає ні на концентрації у плазмі крові, ні на зниження рівня холестерину ЛПНЩ при застосуванні лікарського засобу Лівостор; отже, коригування дози лікарського засобу для пацієнтів з порушенням функції нирок не потрібне. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: головний біль; запаморочення, парестезія, гіпестезія, дисгевзія, амнезія; периферичні нейропатії; кошмарні сновидіння; депресія. З боку шлунково-кишкового тракту: запор; панкреатит; блювання; шлунково-кишковий дискомфорт, відрижка, метеоризм; біль у животі. З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у суглобах, біль у спині; міопатія, міозит, рабдоміоліз; м'язово-скелетний біль, підвищена втомлюваність м'язів, біль у шкірі, набрякання суглобів, тендінопатія (інцидентна розривом сухожилля); артралгія. З боку метаболізму та харчування: гіполікемія, збільшення маси тіла, анорексія; гіперглікемія. З боку печінки та жовчного міхура: печінкова недостатність; гепатит, холестаз. З боку шкіри та сполучної тканини: шкірні висипання, свербіж, алопеція; ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит (у тому числі мультиформна еритема), синдром Стивенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані; носова кровотеча; виняткові випадки інтерстиціального захворювання легень (особливо в ході довгострокового лікування). З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку імунної системи: алергічні реакції; анафілаксія. З боку органів зору: затуманення зору; порушення зору. З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах. З боку сечостатевої системи: лейкоцитурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія. Загальні порушення: астенія, біль у грудях, периферичні набряки, нездужання, втомлюваність, пірекія, втома. Зміни результатів лабораторних аналізів: відхилення результатів функціональних проб печінки, підвищення активності креатинфосфокінази крові; підвищення рівня трансаміназ у крові, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення активності креатинфосфокінази, позитивний результат аналізу на вміст лейкоцитів у сечі; підвищення активності аланінамінотрансферази, підвищення активності креатинфосфокінази крові. Є окремі повідомлення про випадки імунітологічно опосередкованої некротизуючої міопатії, пов'язаної із застосуванням статинів (див. розділ «Особливості застосування»). Наявні окремі повідомлення про когнітивні розлади (наприклад, втрата пам'яті, порушення пам'яті, сплутаність свідомості), пов'язані із застосуванням статинів. Ці когнітивні розлади були зареєстровані при застосуванні всіх статинів. **Упаковка.** Таблетки по 10 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 20 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 40 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми з двоопуклою знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. **Код АТХ (10А А05.** **Показання.** Запобігання серцево-судинним розвитку ішемічної хвороби серця, такими як вік, тютюнопаління, артеріальна гіпертензія, низький рівень ЛПВЩ або наявність ранньої ішемічної хвороби серця у сімейному анамнезі, ризику проведення процедур ревааскуляризації та стенокардії. Для пацієнтів з цукровим діабетом II типу та без клінічно вираженої ішемічної хвороби серця, але з кількома факторами ризику розвитку ризику виникнення інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення інсульту. Для пацієнтів з клінічно вираженою ішемічною хворобою серця Лівостор показаний для зменшення ризику проведення процедур ревааскуляризації; зменшення ризику госпіталізації у зв'язку з системою серцевої недостатності; зменшення ризику виникнення стенокардії. Гіперліпідемія. — Як доповнення до дієти, щоб зменшити підвищені рівні загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, аполіпопротеїну В та тригліцеридів, а також для підвищення рівня холестерину ЛПВЩ у пацієнтів з первинною дисліпідемією (гетерозиготна сімейною та несімейною) і змішаною дисліпідемією (типу Іа та Ів за класифікацією Фредріксона). — Як доповнення до дієти для лікування пацієнтів з підвищеними рівнями тригліцеридів у сироватці крові (тип ІV за класифікацією Фредріксона). — Для лікування пацієнтів з первинною дисбеталіпопротеїнемією (тип ІІІ за класифікацією Фредріксона), у випадках, коли дотримання дієти є недостатньо ефективним. — Для зменшення загального холестерину та холестерину ЛПНЩ у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо такі методи лікування недоступні. — Як доповнення до дієти для зменшення рівнів загального холестерину, холестерину ЛПНЩ і аполіпопротеїну В у хлопчиків, а також дівчат після початку менструації віком від 10 до 17 років із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією, якщо після відповідної дієтотерапії результати аналізу такі: а) холестерин ЛПНЩ залишається ≥ 190 мг/дл або б) холестерин ЛПНЩ ≥ 160 мг/дл та: • у сімейному анамнезі наявні ранні серцево-судинні захворювання або • два або більше інших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань присутні у пацієнта дитячого віку. **Протипоказання.** Активне захворювання печінки, яке може включати стійке підвищення рівнів печінкових трансаміназ невідомої етіології. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів цього лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Гіперліпідемія (гетерозиготна сімейна та несімейна) і змішана дисліпідемія (тип Іа та Ів за класифікацією Фредріксона). **Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 або 20 мг 1 раз на добу.** Для пацієнтів, які потребують значного зниження рівня холестерину ЛПНЩ (більш ніж на 45%), терапія може бути розпочата із дозування 40 мг 1 раз на добу. Дозовий діапазон лікарського засобу Лівостор знаходиться у межах від 10 до 80 мг 1 раз на добу. Лікарський засіб можна приймати разовою дозою у будь-які години та незалежно від прийому їжі. Початкова та підтримуючі дози лікарського засобу Лівостор слід підбирати індивідуально залежно від мети лікування та відповіді. Після початку лікування та/або після титрування дози лікарського засобу Лівостор слід проаналізувати рівні ліпідів протягом періоду від 2 до 4 тижнів та відповідним чином відкоригувати дозу. Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (віком 10-17 років). Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 мг/добу; максимальна рекомендована доза — 20 мг/добу (дози лікарського засобу, що перевищують 20 мг, у цій групі пацієнтів не досліджувалися). Дози лікарського засобу слід підбирати індивідуально відповідно до рекомендованої мети лікування. Коригування дози слід проводити з інтервалом 4 тижні або більше. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Доза лікарського засобу Лівостор для пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією становить від 10 до 80 мг на добу. Лівостор слід використовувати в якості доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо гіполіпідемічні методи лікування недоступні. Одночасна гіполіпідемічна терапія. Лівостор можна використовувати з секвестрантами жовчаних кислот. Комбінацію інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів) та фібратів слід загалом використовувати з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»). «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій». Дозування для пацієнтів з порушенням функції нирок. Захворювання нирок не впливає ні на концентрації у плазмі крові, ні на зниження рівня холестерину ЛПНЩ при застосуванні лікарського засобу Лівостор; отже, коригування дози лікарського засобу для пацієнтів з порушенням функції нирок не потрібне. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: головний біль; запаморочення, парестезія, гіпестезія, дисгевзія, амнезія; периферичні нейропатії; кошмарні сновидіння; депресія. З боку шлунково-кишкового тракту: запор; панкреатит; блювання; шлунково-кишковий дискомфорт, відрижка, метеоризм; біль у животі. З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у суглобах, біль у спині; міопатія, міозит, рабдоміоліз; м'язово-скелетний біль, підвищена втомлюваність м'язів, біль у шкірі, набрякання суглобів, тендінопатія (інцидентна розривом сухожилля); артралгія. З боку метаболізму та харчування: гіполікемія, збільшення маси тіла, анорексія; гіперглікемія. З боку печінки та жовчного міхура: печінкова недостатність; гепатит, холестаз. З боку шкіри та сполучної тканини: шкірні висипання, свербіж, алопеція; ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит (у тому числі мультиформна еритема), синдром Стивенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані; носова кровотеча; виняткові випадки інтерстиціального захворювання легень (особливо в ході довгострокового лікування). З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку імунної системи: алергічні реакції; анафілаксія. З боку органів зору: затуманення зору; порушення зору. З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах. З боку сечостатевої системи: лейкоцитурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія. Загальні порушення: астенія, біль у грудях, периферичні набряки, нездужання, втомлюваність, пірекія, втома. Зміни результатів лабораторних аналізів: відхилення результатів функціональних проб печінки, підвищення активності креатинфосфокінази крові; підвищення рівня трансаміназ у крові, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення активності креатинфосфокінази, позитивний результат аналізу на вміст лейкоцитів у сечі; підвищення активності аланінамінотрансферази, підвищення активності креатинфосфокінази крові. Є окремі повідомлення про випадки імунітологічно опосередкованої некротизуючої міопатії, пов'язаної із застосуванням статинів (див. розділ «Особливості застосування»). Наявні окремі повідомлення про когнітивні розлади (наприклад, втрата пам'яті, порушення пам'яті, сплутаність свідомості), пов'язані із застосуванням статинів. Ці когнітивні розлади були зареєстровані при застосуванні всіх статинів. **Упаковка.** Таблетки по 10 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 20 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 40 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

1. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [Eur Heart J (2019); doi:10.1093/eurheartj/ehz455].
2. Мігченко О.І., Романов В.Ю. Оптимізація гіполіпідемічної терапії у хворих високого кардіометаболічного ризику.
Рестраційні посвідчення МОЗ України: Лівостор-№04/6452/01/03 та №04/6452/01/03 та №04/6452/01/03 від 17.01.2017