

Контроль ліпідів у межах первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань

Первинна ланка медичної допомоги відіграє важливу роль у профілактиці серцево-судинних захворювань (ССЗ) як для пацієнтів у межах первинної, так і вторинної профілактики. У 2025 р. провідними фахівцями у галузі охорони здоров'я було розроблено серію клінічних пам'яток на основі настанов та документів міжнародних наукових спільнот, що покликані забезпечити швидкий і простий доступ до важливої інформації для лікарів первинної ланки та сприяти поліпшенню життя пацієнтів. Пропонуємо до вашої уваги вичерпний огляд N. Lakhani та K. Fernando, який містить корисні відомості, ключові принципи та рекомендації щодо контролю ліпідів у межах первинної та вторинної профілактики ССЗ.

КЛЮЧОВІ ПРИНЦИПИ

1. Необхідно регулярно перевіряти вміст холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у крові та прагнути досягти максимально нижчих показників якомога швидше та утримувати на такому рівні якомога довше.

2. Модифікація способу життя допоможе покращити загальний стан серцево-судинної системи, зменшити прояви ССЗ та досягти цільових показників ХС ЛПНЩ; необхідність змін способу життя слід підкреслювати при кожному контакті з пацієнтом.

3. Не варто покладатися виключно на показник за інструментом QRISK3 для оцінки 10-річного ризику ССЗ. QRISK3 – це алгоритм прогнозування ССЗ, в якому використовуються традиційні фактори ризику (вік, систолічний артеріальний тиск [АТ], статус куріння та співвідношення загального ХС у сироватці крові до ХС ліпопротеїнів високої щільності [ЛПВЩ]) разом з індексом маси тіла (ІМТ), етнічною належністю, показниками депривації, сімейним анамнезом, хронічною хворобою нирок (ХХН), ревматоїдним артритом, фібриляцією передсердь, цукровим діабетом (ЦД) та антигіпертензивним лікуванням (*прим. ред.*). Розрахунок серцево-судинного (СС) ризику протягом життя може забезпечити більш цілісне уявлення про здоров'я людини.

4. Доцільно розглядати жорсткіші європейські цільові значення ХС ЛПНЩ (порівняно із більш м'якими британськими).

5. Статини є безпечними й ефективними препаратами, та їх слід використовувати за показаннями.

6. Непереносимість статинів зустрічається рідко; до лікування слід підходити відповідально.

7. Підвищений рівень тригліцеридів (ТГ) є маркером залишкового СС-ризiku, що може потребувати подальшої зміни способу життя та продовження фармакотерапії.

8. Ліпопротеїн (а), Лп(а), є незалежним фактором СС-ризiku, підвищення якого має слугувати сигналом щодо необхідності зменшення інших факторів СС-ризiku та перегляду способу життя пацієнта.

9. Комбіновану ліпідознижувальну терапію (ЛЗТ) слід вважати стандартною практикою для осіб із високим та дуже високим ризиком.

10. Сімейна гіперхолестеринемія (СГ) недостатньо діагностується в межах первинної медичної допомоги; її наявність слід розглядати в осіб із загальним ХС $>7,5$ ммоль/л та/або ХС ЛПНЩ $>4,9$ ммоль/л.

КОНТРОЛЬ ТА ОЦІНКА ЛІПІДІВ: ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ

1. Зв'язок між рівнем ХС ЛПНЩ та ризиком серйозних СС-подій добре встановлений: нижчий показник ХС ЛПНЩ корелює із меншою ймовірністю розвитку атеросклеротичного ССЗ (АССЗ), незалежно від способів його досягнення:

- якомога швидше зниження рівня ХС ЛПНЩ та підтримання низьких значень у довгостроковій перспективі суттєво знижують ризик серйозних СС-подій;
- значне зниження рівня ХС ЛПНЩ протягом двох місяців після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) покращує результати незалежно від вихідного ХС ЛПНЩ, особливо якщо показник зберігається протягом тривалого часу.

2. Під час оцінки рівня ХС варто зосередитися на ХС ЛПНЩ або ХС ліпопротеїнів невисокої щільності (не-ЛПВЩ), а не на загальному ХС. Метою терапії має бути зменшення концентрації ХС ЛПНЩ, щоб знизити ризик АССЗ.

3. У настанові «Серцево-судинні захворювання: оцінка та зниження ризику, включно із модифікацією ліпідів» Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2023) йдеться про необхідність проведення ліпідограми, що включає аналіз на загальний ХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ та ТГ, для комплексної оцінки СС-ризиків. Зразок натщесерце не є обов'язковим. Однак якщо лабораторні результати вказують на рівень ТГ $>4,5$ ммоль/л або не показують вмісту ХС ЛПНЩ через високий ТГ, слід виконати повторний аналіз крові натщесерце.

4. Хоча ХС ЛПВЩ традиційно розглядається як захисний фактор, його точне значення для стану СС-системи залишається неясним та досі є предметом поточних досліджень. Протективний ефект ХС ЛПВЩ діє в межах приблизно $1,4$ ммоль/л, при цьому рівні $>2,3$ ммоль/л асоційовані з потенційним підвищенням ризику АССЗ, особливо у періоди пери-/менопаузи.

5. Під час огляду пацієнта дуже важливо виявити й усунути вторинні причини дисліпідемії та модифіковані фактори ризику ССЗ (див. рис. 1 та розділ «Модифікація способу життя»).

МОДИФІКАЦІЯ СПОСОБУ ЖИТТЯ

1. Корекція способу життя відіграє важливу роль в контролі СС-ризиків та рівня ХС, а також у сприянні підтримання нормального стану СС-системи.

2. За даними Heart UK (організації, що займається боротьбою із високим рівнем ХС у Великій Британії – *прим. ред.*), рекомендовані такі ключові стратегії:

- підтримання збалансованого, корисного для серця харчування;
- регулярна фізична активність (дорослі мають займатися фізичними вправами помірної інтенсивності ≥ 150 хв або високої інтенсивності ≥ 75 хв щотижня; якщо можуть більше – ще краще);
- відмова від куріння;
- підтримання нормальної ваги.

3. Хоча зміни способу життя сприяють зниженню рівня ХС ЛПНЩ, ефект може бути незначним, зазвичай близько 20%. Тому важливо не відкладати медикаментозне лікування, особливо в осіб із підвищеним ризиком розвитку ССЗ.

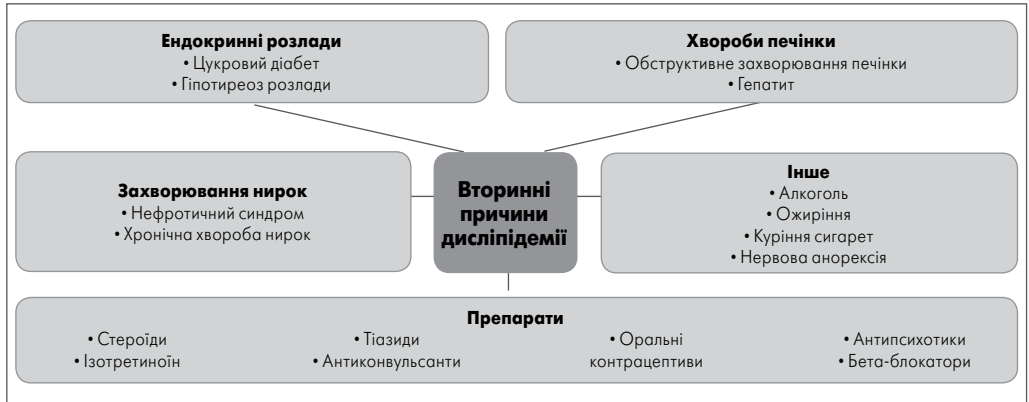


Рис. 1. Вторинні причини дисліпідемії

ОЦІНКА РИЗИКУ

1. Хоча QRISK3 є цінним інструментом для оцінки 10-річного СС-ризiku, не слід покладатися виключно на нього, особливо у молодих осіб із факторами ризику розвитку ССЗ або тих, у кого чинники ризику накопичуються із часом. Раннє втручання є ключем до профілактики ССЗ:

- у настанові NICE (2023) рекомендовано визначати як короткостроковий СС-ризик (за допомогою QRISK3), так і впродовж життя для більш комплексної оцінки, яка надає дані для обговорення ймовірності розвитку ССЗ; це допомагає виявити осіб із високим позитивним ризиком, навіть якщо їхній короткостроковий ризик здається низьким – таку оцінку можна проводити навіть у віці 25 років;
- позитивний СС-ризик можна оцінити за допомогою шкали QRISK3-lifetime;
- не варто покладатися виключно на QRISK3 для визначення того, чи слід починати приймання статинів.

2. Більш прагматичним підходом може бути оцінка ризику на основі віку пацієнта та кількості довгострокових захворювань, на додаток до визначення СС-ризiku. Наприклад, у людини віком до 40 років, яка має певні тривалі патології або фактори СС-ризiku, ймовірно, спостерігатиметься високий позитивний ризик, тому вона отримає користь від ранньої терапії, незалежно від розрахованого показника.

3. Згідно із рекомендаціями NICE (2023), QRISK3 не слід використовувати у певних групах пацієнтів, як-от:

- особи із СГ або іншою формою генетичної дисліпідемії;
- особи із наявними ССЗ;
- особи віком ≥ 85 років;
- особи із ХХН (3-5 ст.);
- особи із ЦД 1-го типу, для яких застосовуються спеціальні рекомендації незалежно від оцінки за QRISK3.

4. Крім того, QRISK3 може недооцінювати ризик у певних категоріях хворих, як-от:

- особи, які нещодавно кинули курити;
- особи, що живуть із вірусом імунодефіциту людини;
- особи, які мають тяжкі психічні захворювання;
- особи, що вже приймають ліки для контролю факторів СС-ризiku;

- особи, які отримують препарати, що можуть спричинити дисліпідемію, приміром імуносупресанти;
- особи, що страждають на автоімунні та інші системні запальні захворювання.

ЦІЛЬОВІ ПОКАЗНИКИ ХС ЛПНЩ

1. У рекомендаціях NICE (2023) встановлені більш м'які цільові показники ХС ЛПНЩ, ніж у настанові Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з атеросклерозу (ESC/EAS, 2019), особливо для осіб із високим або дуже високим серцево-судинним ризиком (таблиця). При цьому варто зауважити, що визначення «високого» та «дуже високого» СС-ризиків відрізняються, бувають гнучкими або ж складними; нижче наведено спрощений спосіб запам'ятовування ключової різниці:

- високий ризик – переважно пацієнти, які отримують первинну профілактику (без анамнезу ССЗ) та мають підвищений СС-ризик;
- дуже високий ризик – переважно пацієнти, які отримують вторинну профілактику (із ССЗ в анамнезі).

2. Більш жорсткі цільові показники ESC/EAS (2019) базуються на доказах того, що досягнення нижчих рівнів ХС ЛПНЩ значно зменшує ймовірність розвитку АССЗ:

- було підраховано, що кожне зменшення вмісту ХС ЛПНЩ на 1,0 ммоль/л приводить до відносного зниження ризику серйозних СС-подій на 23%;
- передбачається, що незалежно від специфіки, лікування відповідно до м'якших цільових значень зумовлюватиме більшу кількість СС-подій.

СТАТИНОТЕРАПІЯ

1. Статини – безпечні та ефективні препарати, які широко використовуються для зниження рівня ХС ЛПНЩ та СС-ризиків. Вони були ретельно вивчені та продемонстрували значне зменшення ймовірності розвитку серйозних СС-подій у пацієнтів як в межах первинної, так і вторинної профілактики. Клініцисти мають інформувати хворих щодо ефективності та безпеки статинів, щоб вони мали доступ до перевірених даних.

2. Біль у м'язах (міалгія) є поширеним несприятливим явищем на тлі статинотерапії, як і легкі розлади травлення та головний біль. Серйозніші побічні ефекти трапляються рідко.

3. За свідченнями Британського фонду серця (BHF, 2015), хоча статини пов'язані з незначним підвищенням ймовірності розвитку ЦД 2-го типу, переваги для СС-системи значно переважають цей ризик для більшості пацієнтів. Як зазначає NICE (2023), не слід припиняти приймання статинів через підвищений рівень глюкози у крові або глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}).

Таблиця. **Порівняння цільових показників ЛПНЩ**

Рівень СС-ризик	Рекомендації NICE (2023)	Рекомендації ESC/EAS (2019)
Дуже високий	ЛПНЩ $\leq 2,0$ ммоль/л або ХС не-ЛПВЩ $\leq 2,6$ ммоль/л (для вторинної профілактики)	Зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л
Високий	Зниження ХС ЛПВЩ на $> 40\%$ (для первинної профілактики)	Зниження рівня ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л
Помірний*		ХС ЛПНЩ $\leq 2,6$ ммоль/л
Низький*		ХС ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л
Примітки: * NICE (2023) пропонує стандартний цільовий рівень ліпідів для всіх стратегій первинної профілактики; для отримання додаткового роз'яснення щодо категорій помірної та низької ризику див. рекомендації ESC/EAS (2019).		

4. Занепокоєння щодо розвитку геморагічного інсульту дуже рідкісні та здебільшого теоретичні; побоювання щодо деменції були розвіяні результатами дослідженнями, які не показали зв'язку між використанням статинів та когнітивною дисфункцією.

5. Користь статинів очевидна:

- у межах первинної профілактики кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати (NNT) протягом 10 років для запобігання одній СС-події, становить 25-50, залежно від лікування;
- у межах вторинної профілактики NNT упродовж 10 років для запобігання одній СС-події становить приблизно 18-21 за високоінтенсивної статинотерапії.

ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗІВ КРОВІ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ СТАТИНОТЕРАПІЇ

1. Перед початком приймання статинів слід провести базові аналізи крові, як-от:

- комплексна ліпідограма;
- оцінка $\text{HbA}_{1\text{C}}$ для визначення статусу ЦД;
- ниркові проби для оцінки функції нирок;
- аналіз на аланін- (АЛТ) / аспартатамінотрансферазу (АСТ), окремо або як частина печінкових проб;
- аналіз на тиреотропний гормон.

2. Загалом статини починають діяти протягом чотирьох тижнів, тому повторну ліпідограму можна виконати вже через 4-6 тижнів після початку лікування. Однак для покращення практичних можливостей на первинній ланці надання медичної допомоги повторні аналізи крові можуть бути виконані через 2-3 місяці після початку статинотерапії.

3. Статини можуть викликати тимчасове підвищення рівня амінотрансфераз печінки, але не спричиняють її захворювання:

- моніторинг показників печінкових проб під час статинотерапії є непотрібним і дорогим;
- достатньо одного вихідного рівня АЛТ – якщо він $<3 \times$ верхню межу норми, слід починати приймання статинів і повторювати аналіз АЛТ лише за клінічними показаннями; у настановах NICE (2023) та Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2024) подальші вимірювання АЛТ/АСТ рекомендовані як частина раннього моніторингу статинотерапії.

НЕПЕРЕНОСИМІСТЬ СТАТИНІВ

1. Справжня непереносимість статинів визначається як нездатність пацієнтів переносити статини жодного типу чи дози та зустрічається вельми рідко (у 5,9-9,1% випадків).

2. Якщо виникає непереносимість, можливі варіанти дій включають використання статину в нижчій дозі, перехід на альтернативний статин або розгляд нестатинової терапії.

3. Прагматичний підхід передбачає застосування двох високоінтенсивних статинів – аторвастатину та розувастатину, перед переходом на нестатиніві препарати (NHS, 2022):

- аторвастатин є ліпофільним статином, тоді як розувастатин – гідрофільним; тому за наявності непереносимості або побічних ефектів на тлі лікування одним із них розумно спробувати використання іншого;
- лікування розувастатином можна розпочинати із дозувань від 5 мг один раз на тиждень, а потім повільно підвищувати до максимально переносимих доз.

ПІДВИЩЕНИЙ РІВЕНЬ ТГ

1. Підвищений рівень ТГ є важливим маркером залишкового СС-ризiku (тобто стійкого ризику СС-подій, незважаючи на досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ, АТ та $\text{HbA}_{1\text{C}}$ на тлі лікування), особливо коли концентрація ХС ЛПНЩ знаходиться в межах цільових значень.

Хоча точний механізм невідомий, збільшений вміст ТГ пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку АССЗ та інших ускладнень – чим більший ТГ, тим вищий ризик.

2. Якщо результати ліпідограми, виконаної не натщесерце, вказують на рівень ТГ $>4,5$ ммоль/л, або ж неможливо дізнатися вміст ХС ЛПНЩ через високі ТГ, слід провести повторне тестування із використанням зразка крові натщесерце.

3. Клініцисти мають визначити, чому ТГ підвищений, та лікувати будь-яку вторинну причину, що лежить в основі цього стану:

- первинні причини підвищеного рівня ТГ включають генетичні захворювання, як-от сімейна гіпертригліцеридемія;
- вторинні причини збільшеної концентрації ТГ включають: малорухливий спосіб життя та нездорове харчування, особливо із високим вмістом насичених жирів та цукру; зловживання алкоголем; ожиріння; метаболічний синдром, включно із стеатотичною хворобою печінки, пов'язаною з метаболічною дисфункцією; гіпотиреоз; ХХН, деякі ліки (як-от стероїди, деякі діуретики, β -блокатори, антипсихотики).

4. При лікуванні підвищений рівень ТГ $>2,3$ ммоль/л не натщесерце або $>1,7$ ммоль/л натщесерце вказує на підвищений залишковий СС-ризик, який слід враховувати.

5. Корекція способу життя є основою лікування за великого вмісту ТГ (див. розділ «Модифікація способу життя»).

6. Фармакотерапія може знадобитися, якщо рівень ТГ залишається підвищеним, незважаючи на запровадження змін способу життя та лікування вторинних причин, щоб знизити ризик як ССЗ, так і панкреатиту:

- статини зазвичай використовуються як препарати першої лінії завдяки їх доведеним перевагам у пацієнтів із ССЗ;
- фібрати або жирні кислоти омега-3, такі як ейкозапентаєнова кислота, можуть застосовуватися для зниження рівня ТГ; але слід зазначити, що немає даних на підтвердження зв'язку зменшення вмісту ТГ із користю щодо ССЗ.

7. Результати дослідження REDUCE-IT (2018) продемонстрували, що лікування ікозапент етилом значно зменшувало кількість СС-подій в осіб із підвищеним рівнем ТГ на додаток до статинотерапії:

- у пацієнтів відзначалося зниження відносного ризику серйозних СС-подій на 25%, але зменшення концентрації ТГ було менш значущим, ніж при застосуванні фібратів або жирних кислот омега-3;
- відповідно до технологічного документа з оцінки NICE (2022), ікозапент етил рекомендований як лікування для зниження ризику СС-подій у дорослих, що: мають високий СС-ризик; мають підвищений рівень ТГ натщесерце ($\geq 1,7$ ммоль/л); приймають статини; мають встановлене ССЗ (як-от ІМ або нестабільна стенокардія в анамнезі, що потребували госпіталізації, ішемічна хвороба серця [ІХС], ішемічний інсульт чи захворювання периферичних артерій [ЗПА], а також пройшли коронарну реваскуляризацію або інші подібні процедури); мають вміст ХС ЛПНЩ $>1,04$ та $\leq 2,60$ ммоль/л.

8. Якщо рівні ТГ дуже високі (>20 ммоль/л), то ймовірність розвитку гострого панкреатиту є суттєвою, і необхідне термінове обговорення цього питання із профільним фахівцем.

ВИМІРЮВАННЯ ВМІСТУ ЛІПОПРОТЕЇНУ (А)

1. Лп(а) є незалежним фактором ризику як ССЗ, так і кальцинованого стенозу аортального клапана, оскільки підвищений рівень Лп(а) асоційований з атерогенезом, тромбозом та запаленням.

2. Збільшена концентрація Лп(а) значною мірою генетично зумовлена автосомно-домінантним успадкуванням; на відміну від ХС ЛПНЩ, Лп(а) суттєво не залежить від способу життя пацієнта або статинотерапії.

3. Нові методи лікування, спрямовані на зниження Лп(а), знаходяться на стадії вивчення та розробки, що може змінити підхід до ведення осіб із високим ризиком.

4. Сімейний скринінг на рівні Лп(а) є важливим через його спадкову природу, а раннє виявлення може визначати профілактичні заходи.

5. Ключові рекомендації Heart UK (2019) щодо Лп(а):

- рівень Лп(а) у сироватці крові слід вимірювати: у пацієнтів, які мають особистий або сімейний анамнез передчасного АССЗ (<60 років); у родичів першого ступеня споріднення із високим рівнем Лп(а) (>200 нмоль/л); в осіб із СГ або іншою генетичною дисліпідемією; за наявності кальцірованого стенозу аортального клапана; у тих, хто має гранично підвищений (але <15%) 10-річний СС-ризик;

- Лп(а) потрібно вимірювати лише один раз (якщо не підозрюється вторинна причина або не проводиться специфічне лікування для його зниження);

- СС-ризик, що виникає внаслідок підвищеного рівня Лп(а), визначається концентрацією Лп(а) у сироватці крові як низький (32-90 нмоль/л), помірний (90-200 нмоль/л), високий (200-400 нмоль/л) і дуже високий (>400 нмоль/л);

- доцільно знижувати СС-ризик шляхом агресивного контролю ліпідів і досягнення цільових показників щодо інших факторів СС-ризiku: для пацієнтів із рівнем Лп(а) >90 нмоль/л варто розпочати лікування високоінтенсивним статином та прагнути досягти зниження ХС не-ЛПВЩ на >50% (та ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л чи ХС не-ЛПВЩ <2,5 ммоль/л).

6. Доцільно розглянути можливість скерування хворого із високим рівнем Лп(а) (наприклад, >200 нмоль/л) до спеціалізованої клініки для лікування дисліпідемій, але при цьому продовжувати контроль всіх факторів СС-ризiku, поки він очікує на огляд.

КОМБІНОВАНА ЛЗТ

1. Рекомендовані у настановах цільові показники ХС ЛПНЩ (див. розділ «Цільові показники ХС ЛПНЩ») та ті, яких вдається досягти у реальній практиці, різняться.

2. Загальновизнано, що з точки зору зниження рівня ХС ЛПНЩ більша частка ефективності статинів досягається на тлі нижчих доз, і подвоєння дози забезпечує подальше зменшення ХС ЛПНЩ у середньому на 6%. Тому особам із високим або дуже високим СС-ризиком може знадобитися комбіноване лікування для досягнення нижчих цільових значень ХС ЛПНЩ. Імовірно корисним буде початок високоінтенсивної статинотерапії з подальшим швидким доданням другого препарату в разі потреби.

3. В експертній консенсусній заяві ESC (2022) рекомендований новітній підхід, що включає комбіновану ЛЗТ як стратегію першої лінії для хворих із дуже високим ризиком (рис. 2).

4. Комбіновані препарати із фіксованим дозуванням можуть допомогти зменшити навантаження від лікування.

СІМЕЙНА ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЯ

1. СГ – це поширене спадкове захворювання, спричинене мутаціями генів, які кодують ключові білки, залучені до метаболізму рецепторів ХС ЛПНЩ, що призводить до підвищення рівня ХС ЛПНЩ.

2. Діагноз СГ легко пропустити. Багато осіб із СГ є безсимптомними, тому виявлення захворюваності на СГ має важливе значення.

3. Якщо СГ не лікувати, вона є основним фактором ризику передчасного розвитку АССЗ. У типовій практиці сімейного лікаря на 10 тис. пацієнтів припадає близько 20-50 осіб із СГ.

4. СГ є автосомно-домінантним захворюванням, тож:

- у дитини батьків із СГ ймовірність успадкування захворювання становить 50%;
- чоловіки та жінки однаково схильні мати мутацію, а сини та дочки – її успадкувати.

5. За відсутності лікування СГ ризик розвитку ІХС у жінок до 60 років становить $\geq 30\%$ та у чоловіків до 50 років – понад 50% через позитивний вплив підвищеного рівня ХС ЛПНЩ. У разі раннього лікування очікувана тривалість життя пацієнтів є такою самою, як у загальній популяції.

6. Слід запідозрити наявність СГ:

- у дорослих із загальним ХС $> 7,5$ ммоль/л та/або ХС ЛПНЩ $> 4,9$ ммоль/л – ймовірність СГ є високою за наявності персистувальної гіперліпідемії, незважаючи на поточну терапію (наприклад, ХС ЛПНЩ $> 2,6$ ммоль/л на тлі приймання високоінтенсивних статинів із підтвердженим дотриманням режиму лікування), та передчасної ІХС в анамнезі (що трапилася у віці < 60 років);

- в осіб з особистим або сімейним анамнезом передчасної ІХС (що розвинулася у віці < 60 років у них або родичів першого ступеня споріднення);

- в осіб із сімейним анамнезом підозрюваної або підтвердженої СГ;

- у тих, хто має сухожилінні ксантоми, ксантелазму або рогівкову дугу (відсутність цих ознак не виключає діагнозу СГ).

7. Використовуйте критерії Саймона Брума або голландські діагностичні критерії сімейної гіперхолестеринемії (DLCN) для діагностування СГ у межах первинної медичної допомоги:

- оцінку має проводити фахівець, компетентний у використанні зазначених критеріїв;
- запідозрити діагноз СГ слід в осіб, які мають оцінку за шкалою DLCN > 5 балів або відповідають критеріям Саймона Брума для «можливої» чи «точної» СГ.

8. Необхідно виключити вторинні причини гіперліпідемії (див. рис. 1), перш ніж розглядати діагноз СГ.

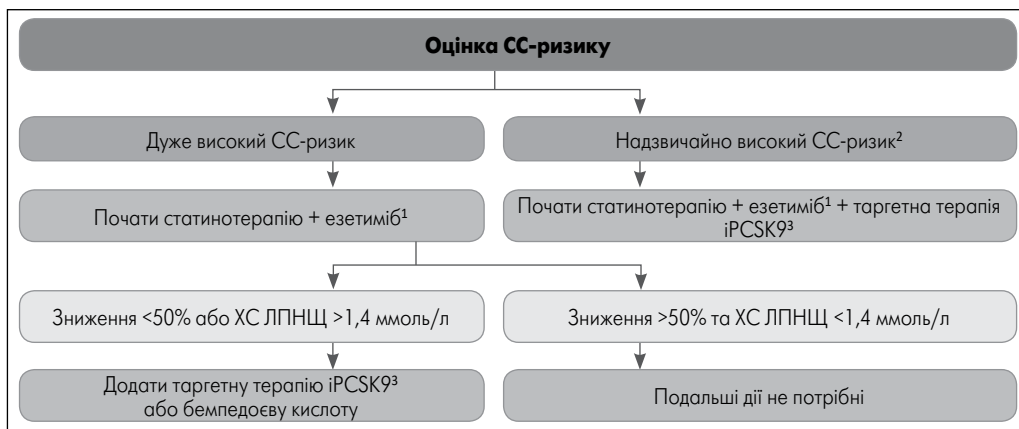


Рис. 2. Комбінована ЛЗТ як стратегія першої лінії для хворих із дуже високим ризиком

Примітки: ¹ У пацієнтів із непереносимістю статинів слід розглянути таргетну терапію езетимібом і бемпедоевою кислотою або інгібіторами пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинового типу 9 (іРСК9). ² Надзвичайно високий ризик = стан після гострого коронарного синдрому + інші судинні події / ЗПА / поліваскулярна патологія / багатосудинне захворювання коронарних артерій / сімейна гіперхолестеринемія в анамнезі. ³ Моноклональні антитіла проти PCSK9 або мала інтерферуюча РНК, що пригнічує синтез PCSK9.

9. У настанові NICE щодо виявлення та лікування СГ запропоновано систематично перевіряти медичні записи в осіб, які мають:

- загальний ХС >7,5 ммоль/л, якщо вік <30 років;
- загальний ХС >9,0 ммоль/л, якщо вік ≥30 років.

10. Інструменти оцінки ризику, такі як QRISK3, не слід використовувати для пацієнтів із СГ, оскільки вони вже мають високу ймовірність розвитку передчасної ІХС.

11. У разі підозри на СГ (відповідно до критеріїв Саймона Брума або DLCN) слід:

- розпочати лікування високоінтенсивними статинами або комбінованою ЛЗТ за рекомендованих цільових рівнів ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л в осіб без інших факторів ризику чи <1,4 ммоль/л у пацієнтів із факторами СС-ризiku або наявним АССЗ;
- скерувати хворого до профільного фахівця для комплексної оцінки ліпідів та підтвердження діагнозу, але не зволікати із лікуванням;
- рекомендувати родичам пацієнта першого ступеня споріднення зробити каскадне генетичне тестування;
- розглянути проведення аналізу на Lp(a) для кращого визначення СС-ризiku;
- рекомендувати пацієнту корекцію способу життя та відповідні втручання (див. розділ «Модифікація способу життя»), особливо харчування із низьким вмістом ХС та насичених жирів.

Нижче представлено комплексну стратегію контролю ліпідів для лікарів первинної медичної допомоги.

КОНТРОЛЬ ЛІПІДІВ У МЕЖАХ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

ПОЧАТКОВІ МІРКУВАННЯ

1. Виміряйте сечовину та електроліти, АЛТ/АСТ (окремо або в межах печінкових проб), виконайте дослідження функції щитоподібної залози, комплексну ліпідограну не натщесерце (загальний ХС, ХС ЛПВЩ, ХС не-ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ) та HbA_{1c} як частину початкової базової оцінки; виміряйте АТ, ІМТ і співвідношення об'єму талії до зросту
2. Під час ЛЗТ зосередьтеся на рівнях ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ, оскільки вони є основними причинними факторами ризику АССЗ; плануйте терапію таким чином, щоб забезпечити максимально ефективне досягнення цільових показників; якщо рівень ХС ЛПНЩ не доступний для вимірювання у локальних умовах, додайте 0,7 до наведених нижче значень ХС ЛПНЩ для визначення цільового значення ХС не-ЛПВЩ
3. Розгляньте вторинні причини гіперліпідемії (наприклад, ЦД, зловживання алкоголем, неправильне харчування, гіпотиреоз) та лікуйте їх за потреби
4. Перевірте рівні ЛП(а), якщо є особистий або сімейний анамнез передчасного АССЗ (у віці <60 років), родич першого ступеня споріднення із ЛП(а) >200 ммоль/л, кальцинований стеноз аортального клапана або гранично підвищений (але <15%) 10-річний СС-ризик
5. Якщо рівень ТГ натщесерце >2,3 ммоль/л, див. розділ «Підвищений рівень ТГ»; якщо вміст ТГ натщесерце >4,5 ммоль/л або показник ХС ЛПНЩ недоступний, оскільки рівень ТГ занадто високий, повторно проведіть тест натщесерце
6. Забезпечте спільне прийняття рішень із пацієнтом під час обговорення контролю ліпідів

Важливо пам'ятати, якого зниження рівня ХС ЛПНЩ можна досягти на тлі різних методів ЛЗТ:

- високоінтенсивні статини – 40-55% (подвоєння дози статинів знижує рівень ХС ЛПНЩ лише на ~6%)
- езетиміб – 15-22%
- бемпедоева кислота¹ – 17-28%
- езетиміб + бемпедоева кислота – близько 38%
- інклісіран² – 50%

Ця стратегія базується на клінічному досвіді авторів та інтерпретації відповідних рекомендацій, доказів та коротких описів характеристик лікарських засобів

Локальні рекомендації можуть відрізнятися

ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА

1. Розгляньте терапію статинами для дорослих, в яких немає встановленого ССЗ, але вони належать до наведених нижче категорій
2. Використовуйте інструмент оцінки ризику QRISK3, де це доречно
3. Визначте та враховуйте всі модифіковані фактори ризику, як-то харчування, спосіб життя, фізична активність, куріння, вага, вживання алкоголю, АТ, ХХН, НbA_{1C}
4. Щоб дізнатися про причини оцінки Lp(a), див. розділ «Вміст ліпопротеїну (a)»

Помірний/низький СС-ризик (QRISK <10%)

1. Не виключайте лікування статинами, якщо СС-ризик низький/помірний, особливо якщо модифікація способу життя неефективна чи недоцільна, рівень ХС ЛПНЩ >3 ммоль/л, незважаючи на зміну способу життя, або є побоювання, що ризик недооцінений
2. Запропонуйте аторвастатин у дозі 20 мг/добу
3. Прагніть досягти рівня ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л³

Високий СС-ризик (наприклад, QRISK ≥10%, або наявність ЦД 1-го типу, ХХН або супутніх захворювань, або Лп(а) >90 ммоль/л)

1. Прагніть досягти рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л³
2. Запропонуйте аторвастатин у дозі 20 мг/добу або інший високоінтенсивний статин (аторвастатин = ліпофільний, розувастатин = гідрофільний)
3. Якщо у пацієнта є підозра на непереносимість або побічні ефекти від лікування кількома статинами, розпочніть приймання езетимібу та/або дотримуйтесь стратегії за непереносимості статинів відповідно до рекомендацій NHS (2022)

Якщо рівень ХС ЛПНЩ >1,8 ммоль/л та зниження ХС ЛПНЩ <50% під час спостереження (протягом 3 місяців), оптимізуйте терапію наступним чином:

Поточний рівень ХС ЛПНЩ 1,8-1,9 ммоль/л

Підвищте дозу статинів за можливості до максимально переносимої дози або додайте езетиміб (якщо пацієнт вже приймає езетиміб, призначте комбінацію езетиміб + бемпедоева кислота)

Поточний рівень ХС ЛПНЩ 1,9-2,1 ммоль/л

Додайте езетиміб (якщо пацієнт вже приймає езетиміб, призначте комбінацію езетиміб + бемпедоева кислота; якщо езетиміб не переноситься, додайте бемпедоеву кислоту)

Поточний рівень ХС ЛПНЩ >2,1 ммоль/л

Додайте комбінацію езетиміб + бемпедоева кислота

Якщо рівень ХС ЛПНЩ >1,8 ммоль/л та зниження ХС ЛПНЩ <50% все ще не досягнуте, незважаючи на потрібну терапію, скеруйте пацієнта до спеціалізованої клініки для лікування дисліпідемії або профільного фахівця

ТЯЖКА

ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЯ

- Запідозріть СГ, якщо:
- загальний ХС >7,5 ммоль/л та/або ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л (використовуйте FH Wales tool – інструмент для оцінки рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів, які вже отримують статини)
 - є особистий та/або сімейний анамнез ранньої ІХС (<60 років)
 - є сімейний анамнез СГ
 - є характерні симптоми (ксантоми сухожиль, ксантелазма або рогівова дуга)
- Не використовуйте QRISK3**

1. Запропонуйте аторвастатин у дозі 20 мг/добу або інший високоінтенсивний статин (аторвастатин = ліпофільний, розувастатин = гідрофільний)
2. Використовуйте критерії Саймона Брума або DLCN для встановлення діагнозу СГ
3. Визначте та враховуйте всі модифіковані фактори ризику, як-то харчування, спосіб життя, фізична активність, куріння, вага, вживання алкоголю, АТ, ХХН, НbA_{1C}

Якщо встановлено діагноз можливої чи підтвердженої СГ за критеріями Саймона Брума, або оцінка за шкалою DLCN >5 балів: Скеруйте пацієнта до клініки, що спеціалізується на лікуванні дисліпідемії, для подальшого обстеження та генетичного тестування

Прагніть досягти рівня ХС ЛПНЩ ≤1,8 ммоль/л або ≤1,4 ммоль/л, якщо є основні фактори СС-ризиків чи наявні ССЗ³

ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА

Для дорослих із наявними ССЗ, що включають стенокардію, перенесений ІМ, реваскуляризацію, інсульт / транзиторну ішемічну атаку або ЗПА

Прагніть досягти рівня ХС ЛПНЩ $\leq 1,4$ ммоль/л³

Визначте та враховуйте всі модифіковані фактори ризику, як-от харчування, спосіб життя, фізична активність, куріння, вага, вживання алкоголю, АТ, ХХН, НbA_{1C}

1. Призначте високоінтенсивний статин, наприклад, аторвастатин у дозі 80 мг/добу (або альтернативу) (аторвастатин = ліпофільний, розувастатин = гідрофільний)
2. Використовуйте нижчу дозу аторвастатину за наявності потенційної медикаментозної взаємодії, високого ризику / побічних ефектів або якщо так хоче пацієнт. Запропонуйте аторвастатин у дозі 20 мг/добу, якщо є ХХН (рШКФ <60 мл/хв/1,73 м²)

1. Якщо рівень ХС ЛПНЩ >1,4 ммоль/л³ через 4-6 тижнів, незважаючи на високоінтенсивне лікування статинами, додайте іншу ЛЗТ залежно від поточного вмісту ХС ЛПНЩ
2. Якщо у пацієнта є підозра на непереносимість або побічні ефекти при застосуванні кількох статинів, розпочніть приймання езетимібу та/або дотримуйтеся стратегії за непереносимості статинів відповідно до рекомендацій NHS (2022)

Поточний ХС ЛПНЩ 1,4-1,9 ммоль/л
Додайте езетиміб

Поточний ХС ЛПНЩ 1,9-2,5 ммоль/л

Додайте комбінацію езетиміб + бемпедоева кислота, тільки якщо пацієнт не приймає >40 мг аторвастатину, >20 мг розувастатину (через теоретично підвищений ризик міопатії на тлі високоінтенсивного лікування статинами) або >40 мг симвастатину (протипоказано). Якщо бемпедоева кислота не підходить, запропонуйте езетиміб у дозі 10 мг; якщо потрібне подальше зниження дози, скеруйте пацієнта до спеціалізованої клініки для лікування дисліпідемій або профільного фахівця

Поточний рівень ХС ЛПНЩ >2,5 ммоль/л

Розгляньте призначення інклісірану перед пероральними препаратами (лише якщо пацієнт ще не отримує iPCSK9). Додаткові пероральні препарати можуть бути запропоновані після розгляду питання про призначення інклісірану, якщо досягнення цільового ХС ЛПНЩ не є метою лікування

Поточний рівень ХС ЛПНЩ $\geq 3,5$ ммоль/л

Розгляньте можливість призначення інклісірану або
Скеруйте пацієнта до клініки, що спеціалізується на лікуванні дисліпідемій, для проходження терапії iPCSK9

При спільному застосуванні езетимібу та бемпедоевої кислоти

Для зменшення навантаження та підтримання економічної ефективності лікування призначте комбінований препарат (180 мг бемпедоевої кислоти + 10 мг езетимібу)

Призначайте цей комбінований препарат, лише якщо пацієнт не приймає >40 мг аторвастатину, >20 мг розувастатину (через теоретично підвищений ризик міопатії на тлі приймання статинів високої інтенсивності) або >40 мг симвастатину (одночасне застосування із симвастатином у дозі >40 мг є протипоказанням)

Призначте терапію езетимібом протягом 1 місяця як основну стратегію та додайте комбінацію езетимібу й бемпедоевої кислоти як основний курс лікування

Якщо бемпедоева кислота не підходить (наприклад, є подагра в анамнезі, ХХН 4-5 ст. або інші застереження чи протипоказання, що виключають її застосування), запропонуйте езетиміб у дозі 10 мг; якщо потрібне подальше зниження дози, скеруйте пацієнта до спеціалізованої клініки для лікування дисліпідемій або профільного фахівця

Перевірте рівень ТГ та лікуйте пацієнта відповідно до рекомендацій (див. розділ «Підвищений рівень ТГ»)



Розгляньте можливість застосування ікозапент етилу на додаток до статинів та/або інших видів терапії, якщо у пацієнта (NICE, 2022):

- встановлені ССЗ
- ТГ натщесерце $\geq 1,7$ ммоль/л
- ХС ЛПНЩ 1,04-2,60 ммоль/л, незважаючи на ЛЗТ препаратами у максимально ефективній дозі

Усі пацієнти, які потребують контролю ліпідів, мають проходити обстеження після початку лікування, будь-якої зміни дозування препарату (огляд протягом 1-3 місяців), а потім щорічно із застосуванням ліпідограми

Під час щорічних оглядів у хворих повторно оцінюйте цільові показники ХС ЛПНЩ і терапію, комплаєнс та пропонуйте підтримку щодо дотримання здорового харчування та способу життя

Примітки

¹ Бемпедоева кислота продемонструвала переваги щодо зниження СС-ризiku

² Інклісіран ще не продемонстрував переваг щодо зниження СС-ризiku

³ Цільові показники ХС ЛПНЩ базуються на рекомендаціях ESC/EAS (2019). Див. розділ «Цільові показники ХС ЛПНЩ» для отримання роз'яснення щодо цільових рівнів ЛПНЩ для низького, помірного, високого та дуже високого СС-ризiku

Підготувала Олена Коробка

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.medscape.co.uk*