

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00525&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00525. Лікування дисліпідемій

Коментар експерта. В Україні наявні медико-технологічні документи за темою Профілактика серцево-судинних захворювань <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/71-profilaktyka-sertsevosudynnykh-zakhvoriuvan>

Автори: Timo Strandberg, Hannu Vanhanen
Редактор оригінального тексту: Hanna Pelttari
Дата останнього оновлення: 2017-11-30

Основні положення

- Цілі
 - Запобігання прогресуванню судинної патології в осіб з уже наявними патологічними змінами (найважливіша група пацієнтів, які потребують лікування)
 - Зниження загального ризику атеросклеротичного ураження судин (включно з фатальними і нефатальними подіями), зважаючи на комбінований вплив факторів ризику. Оцінити ризик розвитку судинної патології можна за допомогою різних калькуляторів ризику (наприклад HeartScore [\[веб|http://www.heartscore.org...\]](http://www.heartscore.org...) та FINRISK [\[веб|https://www.thl.fi/fi/we...\]](https://www.thl.fi/fi/we...), зверніть увагу, що останній базується на даних Фінляндії).
 - Зауважте, що шкала HeartScore дає можливість розрахувати лише ризик смерті; загальний ризик виникнення судинної патології (який можливо розрахувати за допомогою шкали FINRISK) є значно вищим.
 - Розрахунок тривалості життя є новим об'єктом уваги.

- Зміна способу життя є головною метою у всіх пацієнтів.
- Перед призначенням лікування слід виключити вторинну гіперхолестеринемію (наприклад, пов'язану з гіпотиреозом).
- Основна мета лікування полягає в підтримці рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПНЩ) у плазмі крові (калькулятор програма 00002 [LDL]) нижче 3,0 ммоль/л (у осіб з високим ступенем ризику до 2,5 ммоль/л, а у осіб з дуже високим ризиком — нижче 1,8 ммоль/л, якщо це можливо). доказ 01071 [B]
- Зміна рівня холестерину ЛПНЩ і тригліцеридів в плазмі не є метою лікування, проте їх визначають для оцінки ризику. Цільові рівні:
 - рівень ЛПВЩ плазми вище 1,0 ммоль/л.
 - рівень тригліцеридів плазми нижче 2,0 ммоль/л
 - співвідношення загального холестерину/ЛПВЩ менше за 4,0.
- При гіпертригліцеридемії рівень тригліцеридів у плазмі повинен становити менше 10 ммоль/л для мінімізації ризику розвитку панкреатиту.

Лікування в різних групах пацієнтів

Дуже високий ризик доказ 03071 [A]

- Пацієнти з ішемічною хворобою серця або іншими атеросклеротичними ураженнями (цереброваскулярні захворювання, захворювання периферичних артерій), пацієнти з цукровим діабетом із ураженням органів-мішеней, а також безсимптомні пацієнти з розрахованим загальним ризиком судинних захворювань понад 15%.
- У пацієнтів із судинними захворюваннями при підвищенні рівня холестерину в плазмі крові різко зростає ризик розвитку інфаркту міокарда або кардіальної смерті.
- Ефективність медикаментозного лікування наочно показана в контрольованих дослідженнях. Цільовий рівень холестерину ЛПНЩ в плазмі становить менше 1,8 ммоль/л (або, щонайменше, на 50% менший, ніж початковий рівень). Див. таблицю табл. T1.

Таблиця Т1. Дисліпідемія у пацієнтів із судинними захворюваннями

Цільовий рівень ЛПНЩ (ммоль/л)	Ризик прогресування захворювання	Дії
< 1,8 ммоль/л	Значно підвищений	Модифікація харчового раціону, зміна способу життя, контроль рівня холестерину через 1–2 місяці. Слід зменшити ризик модифікацією інших факторів ризику. Якщо цільові рівні не досягаються, зазвичай призначається медикаментозне лікування.

Високий ризик [доказ 01775] C

- Пацієнти з цукровим діабетом або помірною нирковою недостатністю, а також особи без симптомів із загальним ризиком розвитку судинних захворювань, що становить 10–15%
- Пацієнти з одним серйозним фактором ризику, наприклад, сімейною гіперхолестеринемією
- Метою лікування є зменшення рівня холестерину ЛПНЩ нижче 2,5 ммоль/л.

Помірний ризик

- Загальний ризик розвитку судинних захворювань становить 2–10%. Цільовий рівень встановлений для загального населення, тобто рівень холестерину ЛПНЩ нижче 3 ммоль/л.

Особи без симптомів

- Цільовий рівень загального холестерину в плазмі становить менше 5,0 ммоль/л (холестерин ЛПНЩ — менше 3,0 ммоль/л). Розглядаючи показання щодо втручань, слід враховувати загальний ризик (вік, стать, куріння, артеріальний тиск). Сімейний анамнез, а також рівень ЛПВЩ і тригліцеридів також відображають ризик (найважливіша група — це населення працездатного віку). Див. таблиці [табл. T2] і [табл. T4].
- У осіб без симптомів з високим ризиком цільовий рівень ЛПНЩ у плазмі становить 2,5 ммоль/л.

Таблиця Т2. Дисліпідемія у осіб без симптомів (оцінка загального ризику має вирішальне значення при плануванні лікування)

Рівень холестерину плазми (ммоль/л)	ЛПНЩ (ммоль/л)	Ризик прогресування захворювання	Рекомендації
8,0 або вище	6,5 або вище	Значно підвищений	Визначити фактори ризику. Покращити харчування та модифікувати спосіб життя. Контролюйте рівень холестерину через 1–2 місяці. Якщо зміни способу життя недостатньо, зазвичай показане призначення медикаментозного лікування. Ймовірність спадкового захворювання є високою. Доцільно обстежити родичів.
6,5–7,9	5,0–6,4	Помірно підвищений	Оцінити фактори ризику й розпочати лікувальне харчування. Контроль ефекту лікування через 2–4 місяці. Подальші заходи (медикаментозне лікування), зважаючи на результати лікувального харчування та інших факторів ризику. Можливі спадкові порушення ліпідного обміну (і слід лікувати так само, як пацієнтів з рівнем холестерину плазми вище 8 ммоль/л).
5,0–6,4	3,0–4,9	Незначно підвищений	Консультація з питань здорового харчування та оцінка факторів ризику. Короткотермінові заходи відповідно до інших факторів ризику. Контроль рівня холестерину плазми крові щонайпізніше через 5 років.

Таблиця Т4. Цільовий рівень холестерину ЛПНЩ визначається загальним ризиком особи без клінічних проявів

Загальний кардіоваскулярний ризик*		Цільовий рівень ЛПНЩ (ммоль/л)
Дуже високий	> 15%	< 1,8
Високий	10–15%	< 2,5
Помірний	2–10%	< 3
* Зверніть увагу, що загальний ризик тут розрахований за допомогою калькулятора Finrisk [веб https://www.thl.fi/fi/we...], який базується на даних Фінляндії. В інших країнах можуть бути інші методи/інструменти для обчислення загального кардіоваскулярного ризику та відповідних текстових визначень, які найкраще підходять для місцевого населення та контексту.		

Пацієнти віком 80 років і старше

- Лікування, розпочате у молодшому віці, продовжується.
- Немає рандомізованих прогностичних досліджень, в яких оцінювали лікування, розпочате в цій віковій групі.
- Біологічний вік і загальний прогноз враховуються індивідуально при прийнятті рішення про лікування, особливо у тих, хто має судинні захворювання.

- Принципи лікування є такі ж, як у пацієнтів молодшого віку. Якщо призначається медикаментозне лікування, слід уважно спостерігати за можливими побічними ефектами, особливо у пацієнтів, які приймають багато ліків, а також у тих, хто має синдром старечої астенії.

Лікування дисліпідемії шляхом модифікації способу життя [Доказ 00945] [B]

Основні положення

- Відмова від куріння
- Зниження маси тіла за необхідності
- Збільшення фізичної активності
- Зменшення споживання насичених жирів (тваринного та молочного жиру) і трансжирів
- Збільшення споживання поліненасичених і мононенасичених жирів (рослинних жирів) замість насичених жирів. Рапсова олія також рекомендована.
- Пальмова олія в різних формах та кокосова олія містять багато насичених жирних кислот і тому не рекомендуються до вживання, незважаючи на рослинне походження.
- У деяких країнах продукти харчування, що містять корисну кількість і тип жиру, можуть бути позначені різними типами символів на споживчих упаковках.
- Зменшення споживання холестерину.
- Збільшення споживання харчових волокон: гель-формуючий бета-глюкан вівса або ячменю при добовій дозі близько 3 г знижує рівень холестерину ЛПНЩ.
- Рослинні станоли і стероли в різних формах (маргарин, йогурт, напої) при добовій дозі 2 г зменшують рівень ЛПНЩ приблизно на 10%. Для забезпечення достатнього споживання основних жирних кислот рекомендований рівень жирності маргарину становить (40-)60%.
- Якщо при лікувальному харчуванні цільові рівні холестерину плазми не було досягнуто, доцільно призначити медикаментозне лікування (замість призначення тільки подальших контрольних вимірювань).

Дієтичні рекомендації [доказ 00685 |A] [доказ 00504 |A]

- Основні принципи “кардіопротективної” дієти залишаються незмінними протягом десятиріч, і не існує суттєвої нової інформації, яка може вплинути на них.
- Жир < 30 E% від загальної енергії
 - Насичені < 10 E%
 - Мононенасичені і поліненасичені 20 E%
- Харчовий холестерин 250–300 мг/добу
- Продукти, що містять достатню кількість розчинних харчових волокон замість “білих” вуглеводів (рафінований цукор і борошно)
 - > 20 г/1 000 ккал (хлібобулочні вироби із цільного зерна, 500 г овочів і фруктів на добу)
- Риба двічі на тиждень
- Уникнення вживання вареної кави (збільшує рівень холестерину плазми приблизно на 0,5 ммоль/л)
- Зменшення споживання алкоголю, зокрема, якщо у пацієнта відмічається:
 - надмірна маса тіла
 - високий артеріальний тиск
 - гіпертригліцеридемія.
- Зменшення споживання солі. Близько 80% вживаної кухонної солі міститься в продуктах, які купуються в магазині, що становить певну проблему. Тому за можливості важливо обирати продукти, які містять адекватну кількість і тип жиру і, за можливості, перевіряти позначки на упаковці.

Очікувана ефективність лікувального харчування [доказ 00690 |D] [доказ 00684 |A]

- Ефективність дієти для профілактики судинних захворювань залежить від її індивідуального впливу на рівень ліпідів плазми.
- Рівень холестерину плазми крові натще може зменшуватися на 15% у деяких пацієнтів, але в середньому ефект становить лише 3–6%.
- У деяких осіб зниження рівня холестерину може становити навіть 30%, особливо, якщо були необхідні великі зміни харчування.

Лікувальне харчування на практиці [доказ 02129 | B] [доказ 03070 | B] [доказ 03618 | C] [доказ 00504 | A]

- Ретельне вивчення анамнезу харчування, переважно за даними харчового щоденника, є основою дієтичного консультування.
- Слід зменшити споживання тваринного та молочного жиру.
Порадьте пацієнту
 - вживати молоко і сметану з низьким вмістом жиру
 - віддавати перевагу іншим продуктам із низьким вмістом жиру, наприклад, сирам, що містять $\leq 17\%$ жиру.
 - вживати рослинний маргарин, дієтичний маргарин або рослинний станоловий/стероловий маргарин як спреди для хліба; масляно-олійні суміші не рекомендовані. Окрім маргаринів, також можна вживати відповідні йогуртові продукти, особливо якщо вживається мало спредів;
 - обирати м'ясні продукти з низьким вмістом жиру, рибу, птицю без шкіри, нежирні нарізки (м'ясо птиці, свинини) та уникати обробленого м'яса, наприклад, ковбас та сосисок.
- Уникати продуктів, багатих на холестерин.
 - Жирні м'ясні продукти і молочний жир
 - Нутрощі
 - Жовток яйця
- Приховані жири часто є насиченими.
 - Піца
 - Фастфуд (швидке харчування)
 - Випічка
- Зменшувати надмірну масу тіла шляхом гіпокалорійної дієти (чи дуже низькокалорійної, за необхідності) і робити фізичні вправи.
- Збільшувати вживання рослинних волокон. Надавати перевагу
 - овочам, коренеплодам, бобовим
 - ягодам і фруктам
 - цільнозерновим злакам.
- Готувати їжу без додавання жиру чи застосовувати рослинну олію або маргарини. Корисними оліями є канолова (найбільш сприятливий вміст жирних кислот), оливкова, соняшникова, соєва та кукурудзяна олія, але не пальмова олія та кокосова олія.
- Використовувати фільтровану каву, а не варену.

- Коли частка жиру як джерела енергії зменшується, її слід замінювати багатими на волокна вуглеводами: картоплею, крупами, неочищеним рисом, цільнозерновими макаронними виробами, фруктами, ягодами, овочами й коренеплодами.

Вплив рослинного станолу/стеролу в складі маргарину на рівень холестерину

- Регулярне споживання рослинних станолів або стеролів у дозі 2–3 г додатково до рекомендованої дієти знижує рівень холестерину ЛПНЩ на 10–15%. Рівень холестерину ЛПВЩ і тригліцеридів залишаються незмінними.
- Рослинний станол/стерол у складі маргарину може бути єдиним лікувальним заходом при незначній гіперхолестеринемії додатково до схеми лікувального харчування. Пацієнтам, які мають помірну і тяжку гіперхолестеринемією, слід рекомендувати комбінацію ситостанолів/-стеролів і статинів.
- Деякі пацієнти з сімейною та іншою гіперхолестеринемією можуть уникати вживання гіпохолестеринемічних препаратів або зменшувати їхні дози, використовуючи рослинний маргарин зі станолом/стеролом.
- Особи з надмірною масою тіла повинні використовувати модифікації з низьким вмістом жиру, до яких додаються рослинні станолі/стероли.
- Контролюйте результати аналізів і масу тіла пацієнта.

Медикаментозне лікування дисліпідемії [доказ 04649 | B] [доказ 05819 | A]

[доказ 00448 | A] [доказ 04971 | A]

Принципи

- Необхідно переконатись, що були застосовані ефективні дієтичні заходи і за наявності чітких показань без затримки почати медикаментозну терапію .
- Особи з судинними захворюваннями або цукровим діабетом є важливими “цільовими” групами.
- Перед початком лікування слід визначити рівень холестерину, тригліцеридів, холестерину ЛПВЩ та холестерину ЛПНЩ.

- Слід виключити вторинну гіперхолестеринемію. Якщо причину вторинної гіперхолестеринемії не вдається контролювати, слід лікувати пацієнта, як при первинній гіперхолестеринемії.
- Визначте пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією (холестерин плазми, як правило, вище 8 ммоль/л, але може бути й нижчим, наявність ксантом, сімейний анамнез) з метою здійснення скринінгу членів родини.
- Лікарські засоби, які використовуються найчастіше — статини, холестирамін, фібрати, а також езетиміб в комбінації з симвастатином, досліджувались у тривалих рандомізованих клінічних дослідженнях на основі значущих клінічних кінцевих точок.
- Препаратом вибору є статини; крім випадків, коли головним відхиленням є гіпертригліцеридемія — в цьому випадку також може розглядатись призначення фібратів.
- За необхідності статини можна призначати у комбінації з езетимібом (який у деяких випадках може також використовуватися як монотерапія).
- Смоли та гуарова камедь призначають як монотерапію лише у виняткових випадках. Оскільки вони не всмоктуються з кишківника, вони є безпечними, зокрема, під час вагітності та для дітей. Їхні побічні ефекти можуть викликати певні проблеми.

Коментар експерта. Гуарова камедь як лікарські засоби в Україні станом на 24.06.2019 не зареєстровано

- Інгібітори PCSK9 — це нова ефективна група лікарських засобів для зниження рівня холестерину ЛПНЩ. Результати досліджень, що проводяться в даний час, визначають їхнє подальше місце в лікуванні.

Коментар експерта. Лікарські засоби з фармакотерапевтичної групи інгібітори PCSK9 станом на 24.06.2019 в Україні не зареєстровано

Вибір препарату, залежно від типу дисліпідемії

- Див. таблицю [\[табл. | ТЗ\]](#)

Таблиця Т3. Підбір ліпідознижуючого препарату за типом дисліпідемії

Дисліпідемічний (фено)тип	Вибір препарату
Ізольована гіперхолестеринемія (сімейна гіперхолестеринемія)	Статини або комбінація статинів і езетимібу або комбінація статинів і холестираміну (доза холестираміну < 20 г для уникнення побічних ефектів).
Підвищення рівня як холестерину плазми, так і тригліцеридів	<ol style="list-style-type: none"> 1. Статини, принаймні, якщо тригліцериди плазми < 4,5 ммоль/л 2. Комбінація фібрата + статини можлива, якщо наявна чітка гіпертригліцеридемія; обстеження у фахівця
Ізольована гіпертригліцеридемія	<ol style="list-style-type: none"> 1. До призначення медикаментозної терапії слід знизити масу тіла та обмежити споживання алкоголю. Слід покращити контроль цукрового діабету. 2. Фібрати або високі дози статинів
Гіпотиреоз	Замісна терапія тироксином нормалізує відхилення в ліпідогамі, якщо вони спричинені гіпотиреозом.

Статини [доказ 06775 |C] [доказ 07582 |C] [доказ 00376 |A]

- У клінічній практиці це найважливіша група антиліпідемічних агентів [доказ 00376 |A]

Механізм дії

- Полягає в гальмуванні ГМГ-КоА редуктази, що призводить до інгібування синтезу холестерину в гепатоцитах. Кількість ЛПНЩ-рецепторів на гепатоцитах збільшується, а виведення ЛПНЩ з крові посилюється. Частково ефект може забезпечуватися через ЛПДНЩ, або навіть через інші механізми.

Ефективність [доказ 06049 |A] [доказ 00558 |A] [доказ 00728 |C] [доказ 07356 |A] [доказ 07144 |A] [доказ 07656 |A]

- Рівень ЛПНЩ знижується на 30–40%.
- Рівень ЛПВЩ збільшується на 5–15%.
- Рівень тригліцеридів зменшується на 10–30% чи навіть більше.
- Комбінація статинів із езетимібом чи смолами підсилюють дію один одного.

Побічні ефекти [доказ] [06319] [C]

- Статини зазвичай добре переносяться, навіть пацієнтами похилого віку.
- Рівень плазмових амінотрансфераз зростає приблизно у 2% пацієнтів. Збільшення у 3 рази від нормальних значень вважається істотним. Клінічне значення цього не встановлене, оскільки в пацієнтів часто є інші супутні фактори, які можуть підвищувати рівень амінотрансфераз. Немає остаточних доказів того, що терапія статинами може призвести до значного ушкодження печінки.
- Болі в м'язах (міалгії) є клінічно найбільш істотним побічним ефектом, що виникає через застосування статинів приблизно у 5(–10)% пацієнтів. Міалгії частіше спостерігалися в дослідженнях, де учасники знали, що вони використовують статини, що передбачає ефект ноцебо (наприклад, у дослідженні ASCOT). Необхідно визначити можливі фактори, що можуть спричинити такі ефекти, і перевірити справжній взаємозв'язок з лікуванням статинами. Якщо виникають болі в м'язах, і якщо зниження дози попереднього статину не допомогло, варто спробувати статини, що мають інший метаболічний шлях, ніж цитохром 3A4, як-от флувастатин, правастатин або розувастатин. Як альтернатива, можливо здійснити зміну на абсолютно іншу групу препаратів (смола, езетиміб).
- М'язові симптоми не обов'язково викликані статинами, оскільки такі симптоми є досить поширені у старших вікових групах. Проте, важливо з'ясувати причину м'язового симптомокомплексу, щоб уникнути необов'язкового припинення терапії статинами.
- Частота тяжких м'язових побічних ефектів становить < 0,1%.
- Рутинне визначення креатинкінази плазми (КК) не проводиться. Цей аналіз є доцільним, якщо в пацієнт відмічається міалгія або м'язові симптоми невизначеного генезу (збільшення рівня в 10 разів за верхню межу норми слід вважати значним). Проте статин-індуковані м'язові симптоми можливі навіть без підвищення рівня КК.
- Фактори, що підвищують схильність до розвитку міопатії, включають
 - одночасне застосування засобів, що підвищують рівень статинів (наприклад, циклоспорин, фібрати, макроліди або азоли)
 - генетична схильність, пов'язана, наприклад, з поліморфізмом гену SLCO1B1, що регулює метаболізм лікарського засобу, який можна визначити за допомогою генетичного аналізу

- дуже похилий вік
 - наявність декількох супутніх захворювань
 - оперативні втручання
 - гіпотиреоз
 - дефіцит вітаміну Д.
- Лікування статинами також може незначно підвищувати ризик розвитку цукрового діабету, особливо у пацієнтів, схильних до цього. Основний механізм цього і остаточне клінічне значення залишаються відкритими до цих пір. З іншого боку, слід зазначити, що лікування статинами також запобігає розвитку макросудинних ускладнень у хворих на цукровий діабет.
 - Були описані окремі випадки інших побічних ефектів (наприклад, полінейропатії) у зв'язку з лікуванням статинами, проте достовірний взаємозв'язок не підтверджено. Немає сильних доказів щодо підвищення ризику розвитку панкреатиту, а також щодо когнітивних порушень.

Дозування [доказ|B] [доказ|C] [доказ|B] [доказ|A] [доказ|A] [доказ|A]

- Регулюйте дозу залежно від ефекту. Подвоєння дози дає подальше зниження рівня холестерину в плазмі крові на 7%.
- Аторвастатин 10–80 мг/добу
- Флувастатин (20–)40–80 мг/добу
- Ловастатин 20–80 мг/добу
- Правастатин 20–40 мг/добу
- Симвастатин 10–40 мг/добу
- Розувастатин 10–40 мг/добу

Смоли (холестирамін, колесевелам)

Коментар експерта. Лікарський засіб колесевелам станом на 24.06.2019 в Україні не зареєстрований

Механізм дії

- Смоли адсорбують жовчні кислоти в кишківнику, запобігають їхній реабсорбції та збільшують їхню екскрецію з калом.

- Вони не підвищують екскрецію нейтральних стероїдів та не спричиняють мальабсорбцію жиру.
- Посилена екскреція жовчних кислот призводить до збільшення метаболізму холестерину в жовчні кислоти, подальшого збільшення кількості рецепторів до ЛПНЩ та надходження холестерину ЛПНЩ в гепатоцити.

Ефективність

- Рівень загального холестерину на ЛПНЩ знижується на 15–30%.
- Рівень тригліцеридів плазми може збільшуватись.

Дозування

- Холестирамін 16–32 г/добу
- Колесевелам: таблетки по 625 мг 4–6/добу

Побічні ефекти

- Симптоми кишечника: закреп, метеоризм, нудота, епігастральні болі
- Дефіцит жиророзчинних вітамінів і фолієвої кислоти через порушення їхнього всмоктування

Взаємодія

- Може порушуватися абсорбція наступних лікарських засобів (ці засоби слід приймати щонайменше за 1 годину або через 4 години після прийому смол):
 - дигоксин
 - тироксин
 - варфарин
 - тіазидні діуретики.

Фібрати (безафібрат, фенофібрат і гемфіброзил) Доказ L03632 | B

Механізм дії

- Фібрати діють через ядерну систему PPAR (пероксисомні проліфератор-активовані рецептори); активність ліпопротеїн ліпази підвищується в жировій і м'язовій тканинах і покращується виведення тригліцерид-вмісних ліпопротеїнів.

Ефективність

- Рівень тригліцеридів плазми зменшується на 20–70%.
- Рівень ЛПВЩ збільшується на 10–25%.
- Рівень ЛПНЩ зменшується, якщо попередньо він був високий.

Побічні ефекти

- Помірне подразнення черевної порожнини та кишечника
- Міалгія та підвищення рівня креатинкінази плазми
- Можливе утворення каменів в жовчному міхурі
- Підвищення рівня амінотрансфераз плазми
- Затримка рідини, гінекомастія та імпотенція виникають зрідка.

Взаємодії

- Вивільняються протеїн-зв'язуючі препарати, і їхня концентрація збільшується (варфарин, сульфонілсечовина).
- Фенофібрат рекомендований для застосування в комбінації зі статинами.

Протипоказання

- Тяжка ниркова і печінкова недостатність, захворювання жовчного міхура

Дозування

- Безафібрат 400 мг × 1 раз під час обіду

Коментар експерта. Лікарський засіб безафібрат станом на 24.06.2019 в Україні не зареєстрований

- Фенофібрат 200 мг × 1 раз під час прийому їжі
- Гемфіброзил 600–1200 мг/добу, розділений на 2–3 дози

Коментар експерта. Лікарський засіб гемфіброзил станом на 24.06.2019 в Україні не зареєстрований

Езетиміб

- Призначається пацієнтам із гіперхолестеринемією, яким статини протипоказані або комбінуються з статинами, коли ефект статинів є недостатнім.

Механізм дії

- Перешкоджає абсорбції холестерину в тонкому кишечнику.
- Він підсилює дію статинів, що попереджає синтез холестерину.

Ефективність

- При застосуванні в монотерапії знижується рівень холестерину ЛПНЩ на 18–19%, тригліцеридів — на 4–11%, а рівень холестерину ЛПВЩ підвищується на 2–3%.
- Поєднання езетимібу з низькими дозами статинів посилюють дію один одного і дорівнюють великій дозі статинів у монотерапії для зниження рівня холестерину.

Дозування

- 10 мг/добу

Побічна дія

- У дослідженнях, проведених дотепер, були виявлені незначні побічні ефекти.

Інгібітори PCSK9

- Використання інгібіторів PCSK9 дотепер ще не узгоджено. Обмеження включають питання щодо ціни та реімбурсації.

- Що стосується інгібіторів СЕТР, то є також деякі попередні докази про довготривалі ефекти анацетрапібу, але тільки в подальшому буде визначено, яку роль цей препарат матиме при лікуванні дисліпідемії.

Коментар експерта. Лікарський засіб анацетрапіб станом на 24.06.2019 в Україні не зареєстрований

Риб'ячий жир

Коментар експерта. Риб'ячий жир - торговельна назва лікарського засобу омега-3-тригліцериди, в т.ч. інші ефіри і кислоти

- Риб'ячі жири (довголанцюгові n-3-жирні кислоти) 2–4 г/добу в комбінації з терапією статинами сприяють зниженню підвищеного рівня тригліцеридів.
- При споживанні високих доз риб'ячого жиру слід пам'ятати про можливе збільшення ризику кровотечі.

Замісна терапія тироксином при гіпотиреозі

- Замісна терапія тироксином нормалізує ліпідні розлади, спричинені гіпотиреозом.

Подальше медикаментозне лікування

- Контроль рівня ліпідів слід здійснювати через 1–2 місяці, потім через 3–6 місяців за необхідності, а потім щорічно.
- Слід переконатись, що цільові рівні ліпідів досягаються (див. вище). При лікуванні статинами це, як правило, не становить проблему, якщо призначено відповідне дозування препарату.

Контроль безпеки

Статини

- Рівень АЛТ плазми слід визначати через 1–2 місяці після початку лікування, а потім, зазвичай, один раз на рік.

- Рівень, що перевищує верхню межу норми в 3 рази, є клінічно значущими. Незначне підвищення рівня АЛТ у плазмі крові є показанням для подальшого спостереження, але не обов'язково для припинення прийому препарату.
- Якщо виникає міалгія невизначеного генезу, слід визначити рівень креатинкінази плазми.

Фібрати

- Рівень АЛТ плазми визначається через 1–2 місяці, а потім через 6–12 місяців. Якщо застосовувати його в комбінації зі статинами, АЛТ слід визначати з 3–4 місячними інтервалами (при комбінації з фібратом дозу статину слід зменшити вдвічі).
- Якщо виникає міалгія, доцільно завжди визначати рівень креатинкінази плазми.

Покази для скерування на консультацію фахівця

- Наявність сумнівів щодо призначення терапії статинами чи фібратами.
- Наявність ліпідних порушень, що пов'язані з ускладненнями іншого захворювання.
- Рівень тригліцеридів у плазмі попередньо перевищує 10 ммоль/л або залишається вище 5 ммоль/л, незважаючи на лікування.
- Дуже високий рівень холестерину плазми (понад 15 ммоль/л)
- Ішемічна хвороба серця або ксантоми виникають у дитинстві, у підлітків або в молодих осіб.

Пов'язані ресурси

- Інші огляди доказових даних [\[пов'язані 00327 | Treatment of dyslipidaem...\]](#) [\[доказ 07203 | D\]](#)
- Література [\[пов'язані 00327 | Treatment of dyslipidaem...\]](#)

Джерела інформації

R1. Ajufo E, Rader DJ. Recent advances in the pharmacological management of hypercholesterolaemia. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(5):436-46. [\[PubMedID|27012540\]](#)

R2. Strandberg TE, Kolehmainen L, Vuorio A. Evaluation and treatment of older patients with hypercholesterolemia: a clinical review. *JAMA* 2014;312(11):1136-44. [\[PubMedID|25226479\]](#)

R3. Wilkins JT, Ning H, Berry J et al. Lifetime risk and years lived free of total cardiovascular disease. JAMA 2012;308(17):1795-801. [PubMedID|23117780]

R4. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2013;(1):CD004816. [PubMedID|23440795]

R5. Collins R, Reith C, Emberson J et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet 2016;388(10059):2532-2561. [PubMedID|27616593]

R6. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38(32):2459-2472. [PubMedID|28444290]

Калькулятори й анкети

- [Програма 00002](#). LDL.

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 01071](#). Hazards of reducing serum cholesterol.
Дата оновлення: 2003-03-20
Рівень доказовості: B
Резюме: Low or reduced serum cholesterol concentration does not appear to significantly increase mortality from any cause other than haemorrhagic stroke. This risk affects only people with a very low concentration and even in these the risk is outweighed by the benefits from the low risk of ischaemic heart disease at least in patients with ischaemic heart disease.
- [Доказовий огляд 03071](#). The effect of statins on mortality and the incidence of coronary events in secondary prevention of ischaemic heart disease.
Дата оновлення: 2007-07-31
Рівень доказовості: A
Резюме: Simvastatin treatment is effective in decreasing the incidence of nonfatal myocardial infarction, need for coronary surgery and mortality in ischaemic heart disease in patients with angina pectoris or previous myocardial infarction.
- [Доказовий огляд 01775](#). Different lipid lowering therapies in renal disease.
Дата оновлення: 2014-03-13
Рівень доказовості: C
Резюме: Lipid lowering by drugs may be effective in patients with nephrotic syndrome.
- [Доказовий огляд 00945](#). Exercise training and blood lipids.
Дата оновлення: 2004-04-22
Рівень доказовості: B
Резюме: Aerobic exercise training appears to produce small favourable changes in blood lipids in previously sedentary adults.
- [Доказовий огляд 00685](#). Dietary lipids and blood cholesterol: metabolic ward studies.
Дата оновлення: 2003-03-20
Рівень доказовості: A
Резюме: The combined effect of changing the type, but not amount of dietary fat by replacement of 10% of dietary calories from saturates by monounsaturates (5%) and

by polyunsaturates (5%) together with consuming 200 mg less dietary cholesterol would be a reduction in blood cholesterol of about 0.8 mmol/l (10 - 15%), with 80% of the reduction in low density lipoprotein cholesterol.

- [Доказовий огляд 00504](#). Cholesterol-lowering effect of dietary fiber.
Дата оновлення: 2003-03-20
Рівень доказовості: A
Резюме: Soluble fibre causes a very small but statistically significant reduction in total and LDL cholesterol concentrations.
- [Доказовий огляд 00690](#). Dietary treatment for familial hypercholesterolaemia.
Дата оновлення: 2017-08-29
Рівень доказовості: D
Резюме: There is insufficient evidence on the effectiveness of a cholesterol-lowering diet, or any of the other dietary interventions suggested for familial hypercholesterolaemia.
- [Доказовий огляд 00684](#). Dietary interventions to lower blood cholesterol.
Дата оновлення: 2003-03-20
Рівень доказовості: A
Резюме: Dietary interventions lower blood total cholesterol by only 3 - 6%. Increasing the ratio of polyunsaturated to saturated fat is essential.
- [Доказовий огляд 02129](#). Nutrition education.
Дата оновлення: 2003-08-08
Рівень доказовості: B
Резюме: The most effective nutrition education programs appear to be those that are behaviourally focused, ongoing, and multifaceted.
- [Доказовий огляд 03070](#). The effect of soy protein intake on serum lipids.
Дата оновлення: 2003-08-08
Рівень доказовості: B
Резюме: Soy protein-containing diet appears to decrease serum cholesterol, LDL cholesterol and triglyceride levels.
- [Доказовий огляд 03618](#). Garlic and cardiovascular risk factors.
Дата оновлення: 2012-11-26
Рівень доказовості: C
Резюме: Garlic may reduce blood pressure and have small short-term benefits on lipid-lowering and antiplatelet factors compared with placebo, but there is insufficient evidence on mortality and cardiovascular morbidity.
- [Доказовий огляд 04649](#). Improving adherence to lipid lowering medication.
Дата оновлення: 2017-03-02
Рівень доказовості: B
Резюме: Intensification of patient care interventions appears to improve lipid lowering medication adherence and cholesterol levels.
- [Доказовий огляд 05819](#). Statins for the primary prevention of cardiovascular disease.
Дата оновлення: 2013-07-12
Рівень доказовості: A
Резюме: Statins for the primary prevention of cardiovascular diseases reduce all-cause mortality and combined fatal and non-fatal cardiovascular disease endpoints.
- [Доказовий огляд 00448](#). By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease.
Дата оновлення: 2000-01-01
Рівень доказовості: A

Резюме: There is little reduction in risk of ischaemic heart disease in the first two years after lowering cholesterol. Five or more years after reduction of cholesterol concentration by 0.6 mmol/l the reduction of incidence of ischaemic heart disease is 25% according to controlled trials and 27% according to cohort studies.

- [Доказовий огляд 04971](#). Efficacy and safety of cholesterol lowering by statins.
Дата оновлення: 2008-08-22
Рівень доказовості: A
Резюме: Statin therapy safely reduces the incidence of major coronary events, coronary revascularisation, and stroke by about one fifth per mmol/l reduction in LDL cholesterol, largely irrespective of the initial lipid profile.
- [Доказовий огляд 06775](#). Statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests.
Дата оновлення: 2011-01-17
Рівень доказовості: C
Резюме: Statin treatment may reduce cardiovascular morbidity and even improve liver tests in coronary heart disease patients with mild-to-moderately abnormal liver tests at baseline (up to 3 times the upper limit of normal) that are potentially attributable to non-alcoholic fatty liver disease.
- [Доказовий огляд 07582](#). Statin administration in the morning or in the evening.
Дата оновлення: 2017-08-17
Рівень доказовості: C
Резюме: Statin administration in the evening may not improve cholesterol levels compared to administration in the morning, and there may not be differences in adverse events.
- [Доказовий огляд 00376](#). Benefit of different cholesterol-lowering interventions.
Дата оновлення: 2003-03-20
Рівень доказовості: A
Резюме: Statins are the most effective cholesterol-lowering agents for reducing cardiovascular and all-cause mortality. The greater effect of statins is likely to be due to the large reduction in cholesterol. Statin treatments for hypercholesterolemia reduce the risk of death and major cardiovascular events by 20% to 30%.
- [Доказовий огляд 06049](#). Statins for improving renal outcomes.
Дата оновлення: 2017-10-24
Рівень доказовості: A
Резюме: Statins may have a small effect in slowing the rate of loss of kidney function, especially in patients with cardiovascular disease. However, statins reduce all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease.
- [Доказовий огляд 00558](#). Comparison of HMG-CoA reductase inhibitors.
Дата оновлення: 2005-03-05
Рівень доказовості: A
Резюме: Lovastatin and pravastatin are approximately equipotent, simvastatin is twice as potent as pravastatin and lovastatin, and fluvastatin is 30% less potent than lovastatin.
- [Доказовий огляд 00728](#). Dose-response characteristics of cholesterol-lowering drug therapies.
Дата оновлення: 2005-03-05
Рівень доказовості: C
Резюме: The dose-response relationship of both statins and resins may be non-linear. The combination of low doses of statins and resins is at least as effective than a high dose of either drug.

- [Доказовий огляд 07356](#). Lipid-lowering efficacy of rosuvastatin.
Дата оновлення: 2015-02-25
Рівень доказовості: A
Резюме: Rosuvastatin is effective at lowering blood LDL-cholesterol concentrations and does so in a predictable dose-related manner.
- [Доказовий огляд 07144](#). Lipid lowering efficacy of atorvastatin.
Дата оновлення: 2015-10-09
Рівень доказовості: A
Резюме: Atorvastatin is effective at lowering blood LDL-cholesterol concentrations and does so in a predictable dose-related manner.
- [Доказовий огляд 07656](#). Fluvastatin for lowering lipids.
Дата оновлення: 2018-04-26
Рівень доказовості: A
Резюме: Fluvastatin lowers blood lipid parameters compared to placebo in a dose-dependent linear fashion that is similar to but much less potent than atorvastatin and rosuvastatin.
- [Доказовий огляд 06319](#). Impact of statin dosing intensity on transaminase and creatine kinase.
Дата оновлення: 2009-03-02
Рівень доказовості: C
Резюме: Higher intensity statin compared to lower intensity statin therapy may increase the incidence of transaminase and CK elevations. The increased risk for transaminase elevation appears to be associated with the use of hydrophilic statins, and the increased risk for creatine kinase elevation appears to be associated with the use of lipophilic statins.
- [Доказовий огляд 06077](#). Intensive versus moderate statin therapy.
Дата оновлення: 2008-06-24
Рівень доказовості: B
Резюме: Intensive lipid lowering with high-dose statin therapy appears to provide a benefit over standard-dose therapy for preventing predominantly non-fatal cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease or acute coronary syndrome.
- [Доказовий огляд 03632](#). Fibrates for primary prevention of cardiovascular disease.
Дата оновлення: 2017-01-31
Рівень доказовості: B
Резюме: Fibrates appear to lower the risk for cardiovascular (CVD) and coronary events in primary prevention without increasing or decreasing overall mortality or non-CVD mortality, but the absolute treatment effects are modest (absolute risk reductions < 1%).
- [Доказовий огляд 07203](#). Isoflavones for hypercholesterolaemia in adults.
Дата оновлення: 2013-10-02
Рівень доказовості: D
Резюме: There is insufficient evidence on the effect of isoflavones on lowering of cholesterol levels in people with hypercholesterolaemia.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-11-30

Автор(и): Timo StrandbergHannu Vanhanen Редактор(и): Hanna Pelttari
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian Lampe Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Internal medicine Endocrinology Cardiology

Ключові слова індексу

ісрс-2: T93 ісрс-2: K22 ісрс-2: K50 ісрс-2: T50 mesh: Blood lipids mesh: Cholesterol mesh: Cholesterol, HDL
mesh: Cholesterol, LDL Dyslipidaemia Dyslipidemia mesh: Hypercholesterolemia mesh: Hyperlipidemia
mesh: Hyperlipoproteinemia Type IV mesh: Triglycerides Lipids Statin Statins mesh: Aged mesh: Arteriosclerosis
mesh: Atherosclerosis mesh: Coronary Disease mesh: Diabetes Mellitus mesh: hypercholesterolemia, secondary
mesh: Intracranial Arteriosclerosis speciality: Endocrinology speciality: Internal medicine speciality: Cardiology