

Диагностика липопротеина(а)

Image



Диагностика липопротеина(а)

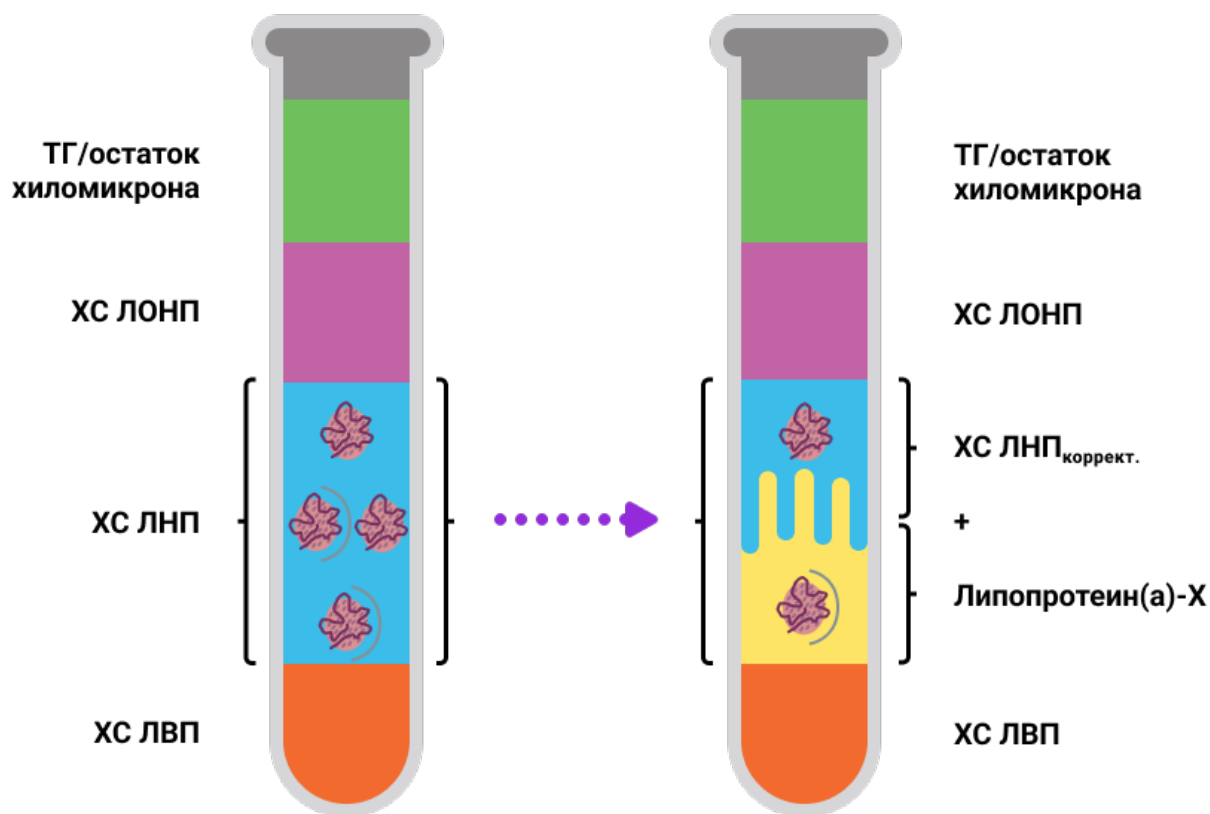
Множество эпидемиологических и генетических исследований подтверждают причинно-следственную связь липопротеина(а) с ССЗ в различных популяциях, даже с низким уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП). Исследования также подтверждают, что снижение уровня липопротеина(а) сопровождается снижением риска АССЗ.

Диагностика липопротеина(а) позволит улучшить стратификацию и контроль над факторами сердечно-сосудистого риска, даже несмотря на то, что таргетная терапия еще не доступна.

Известно, что повышенный уровень липопротеина(а) невозможно косвенно оценить или рассчитать по данным стандартной липидограммы, поэтому полная стратификация СС риска требует отдельного определения уровня липопротеина(а).

Значения уровня ХС ЛНП, полученные путем стандартного лабораторного анализа, представлены суммой ХС ЛНП и липопротеина(а), таким образом, содержание компонента ХС ЛНП может переоцениваться и при этом компонент липопротеина(а) в риске ССЗ может быть существенным.

Image



Уровни липопротеина(а) могут быть определены в нмоль/л или мг/дл¹⁰

Image



Для определения уровня липопротеина(а) не требуется проведение генетического тестирования, используется сыворотка крови, которая анализируется с помощью доступных для применения систем, откалиброванных в соответствии с международными стандартами.

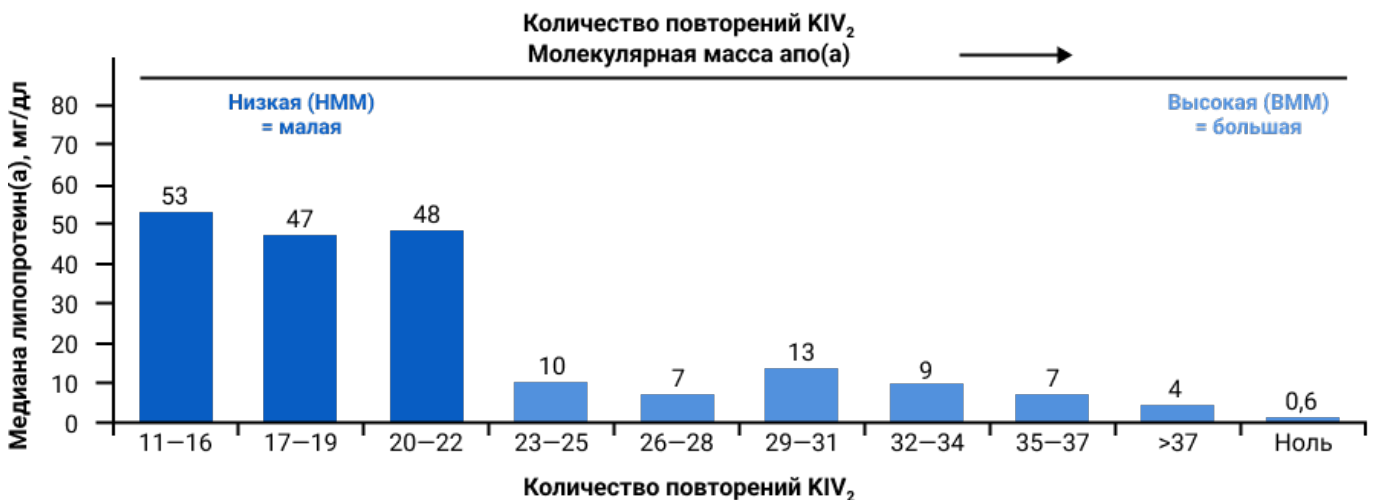
Что следует учитывать при диагностике липопротеина(а)?

- Липопротеин(а) имеет крайне гетерогенную структуру. Большинство людей имеют изоформы липопротеина(а) с различной молекулярной массой, которая зависит от количества KIV², что создает гетерогенность в пределах их собственных образцов.

У людей с низкой молекулярной массой изоформ наблюдаются повышенные уровни липопротеина(а) в крови, что приводит к повышенному риску развития АССЗ.

Image

Возрастающая молекулярная масса



- Ни один коэффициент пересчета не обеспечит точный перевод массы (мг/дл) в молярную концентрацию (нмоль/л), поэтому следует избегать перевода из мг/дл в нмоль/л (и наоборот).
- Для точного измерения уровня липопротеина(а) необходимо проведение иммуноанализов, в которых используются антитела, нечувствительные к размеру изоформ или методики калибровки для обеспечения независимости от размера изоформ.

Особенности взятия и хранения биоматериала

- Липопротеин(а) остается стабильнее при более низких температурах.
- Однако измерение уровней липопротеина(а) в старых замороженных образцах может не отражать исходное значение.
- Липопротеин(а) постепенно разлагается с течением времени, даже если образцы хранятся при низких температурах.

Основные требования к диагностике и интерпретации диагностических данных

В настоящее время, специалисты столкнулись с проблемами интерпретации

диагностических данных, полученных с помощью различных методов, а также необходимостью соблюдения ряда требований, обеспечивающих возможность получения корректных результатов измерений.

Основные требования, рекомендованные профессиональными обществами кардиологов на данный момент времени.

Липидная ассоциация и Международная федерация клинической химии (IFCC) и лабораторной медицины выступают за исключительное использование молярных единиц для тестирования липопротеина(а), хотя эта практика еще не получила широкого распространения. Тем не менее, IFCC стремилась стандартизировать измерение липопротеина(а) и предоставить справочные материалы для его измерения. Используя молярные концентрации apoB и apo(a), был разработан и откалиброван метод ELISA (ИФА), который представляет концентрации липопротеина(а) в нмоль/л и был принят Всемирной организацией здравоохранения в качестве эталона для разработки коммерческих анализов.

Методы лабораторного определения липопротеина(а) в России

- Определение уровня липопротеинов в крови человека включено в номенклатуру медицинских услуг и утверждено [Приказом Минздравсоцразвития России № 1664н от 27.12.2011 г.](#)

Image

Код услуги	Наименование медицинской услуги
A09.05.004	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности) в крови
A09.05.027	Исследование уровня липопротеинов в крови
A09.05.028	Исследование уровня липопротеинов низкой плотности

- Иммуноферментный анализ (ИФА, ELISA); в России нет ИФА тест систем, имеющих РУ, ранее использовали для создания стандартов 2, 3 поколения, сейчас разрабатывают стандарт именно на основе LS/MS ApoLp(a).
- Иммунотурбидиметрия: особенность метода измерения в построении калибровочного графика с использованием не менее 5 концентраций стандарта, так как график имеет нелинейный характер.

Пути расширения диагностики липопротеин(а)⁸:

- Недостаточная осведомленность о липопротеине(а) как о факторе риска ССЗ.
- Недостаточная осведомленность о группах заболеваний, при которых рекомендовано проводить тестирование липопротеина(а).
- Недостаточная осведомленность о том, как оценивать и контролировать риск у пациентов с повышенным уровнем липопротеина(а).
- Отсутствие единого подхода проведения анализа липопротеина(а).

Список литературы

1. Florian Kronenberg, Samia Mora, Erik S.G. Stroes et al. «Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement». European Heart Journal (2022) 43, 3925–3946
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
2. Gisette Reyes-Soffer, Henry N. Ginsberg et al. «Lipoprotein(a): A Genetically Determined, Causal, and Prevalent Risk Factor for Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. The International Atherosclerosis Society endorses this statement». Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2022;42:e48-e60. DOI:10.1161/ATV.000000000000147
3. Jaimini Ceglaa, R.Dermot G. Neely et al. «HEART UK consensus statement on Lipoprotein(a): A call to action». Atherosclerosis 291 (2019) 62–70.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.011>
4. Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, Koschinsky ML, McNeal CJ, Nordestgaard BG, et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: a biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. J Clin Lipidol 2019;13

(3):374–92.

5. Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, Kennedy H, Giaculli F, Berg K, et al. Use of a reference material proposed by the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to evaluate analytical methods for the determination of plasma lipoprotein(a). *Clin Chem* 2000;46(12):1956–67.
6. Dati F, Tate JR, Marcovina SM, Steinmetz A. First WHO/IFCC international reference reagent for lipoprotein(a) for immunoassay — Lp(a) SRM 2B. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 2004;42(6). <https://doi.org/10.1515/CCLM.2004.114>.
7. Marcovina SM, Albers JJ. Lipoprotein (a) measurements for clinical application. *J Lipid Res*. 2016;57(4):526–537. <https://doi.org/10.1194/jlr.R061648>
8. Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference material proposed by the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to evaluate analytical methods for the determination of plasma lipoprotein(a). *Clin Chem*. 2000;46(12):1956–1967.
9. Marcovina SM, Clouet-Foraison N, Koschinsky ML, et al. Development of an LC-MS/ MS proposed candidate reference method for the standardization of analytical methods to measure lipoprotein(a). *Clin Chem*. 2021;67(3):490–499. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa324>.
10. Cobbaert CM, Althaus H, Begcevic Brkovic I, Ceglarek U, Coassin S, Delatour V, et al. Towards an SI-traceable reference measurement system for seven serum apolipoproteins using bottom-up quantitative proteomics: conceptual approach enabled by cross-disciplinary/cross-sector collaboration. *Clin Chem* 2021;67: 478–489.
11. Marcovina SM, Clouet-Foraison N, Koschinsky ML, Lowenthal MS, Orquillas A, Boffa MB et al. Development of an LC-MS/MS proposed candidate reference method for the standardization of analytical methods to measure lipoprotein(a). *Clin Chem* 2021;67:490–499.
12. FonsecaAF, et al. *EurHeartJ*.2020;41(Suppl2):ehaa946.2989.
13. FonsecaAF, et al. Poster presented at ESC 2020 (Poster86972)
14. Willeit P, et al. *Lancet*. 2018;392(10155):1311–1320.
15. Yeang C, et al. *Curr Opin Lipidol*. 2015;26(3):169–178.
16. Kronenberg F. *Atherosclerosis*. 2022;349:123–135;
17. Kamstrup PR. *Clin Chem*. 2021;67(1):154–166;
18. Szarek M, et al. *Circulation*. 2023;10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066398
19. CeglaJ, et al. *Atherosclerosis*. 2019;291:62–70.
20. CeglaJ, et al. *AnnClinBiochem*. 2021;58(1):16–21.
21. WilsonDP, et al. *J ClinLipidol*. 2019;13(3):374–392.
22. CeglaJ, et al. *Atherosclerosis*. 2019;291:62–70
23. Schmidt K, et al. *J Lipid Res*. 2016;57(8):1339–1359
24. Tsimikas S, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(2):177–192
25. Cegla J, et al. *Atherosclerosis*. 2019;291:62–70.
26. Evans RW et al. *Lipids*. 1996;31(11):1197–1203
27. Simó JM et al. *Clin Chem*. 2001;47(9):1673–1678.
28. Kronenberg F et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16(12):1568–1572.
29. Kronenberg F et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16(12):1568–1572.

Теги

- Кардиология

Source URL:

<https://pro.novartis.ru/ru-ru/therapeutical-areas/cardiology/lipoprotein/diagnostika-lipoproteinaa>