

ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА в ИНВИТРО



«Хорошие новости.
Ваш холестерин остался на том же уровне, но научные
представления по этому вопросу изменились.»

Лаборатория ИНВИТРО с 01.07.2019 года перешла на новый формат предоставления результатов тестов липидного профиля для взрослых.

Ранее на бланках результатов ИНВИТРО для ряда тестов липидного профиля мы приводили как референсные пределы (справочные границы популяционного интервала у практически здоровых людей), так и дополнительно рекомендации программы NCEP/ATPIII (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) по их желательным значениям с профилактической точки зрения. С 01.07.2019 года при выдаче результатов исследования липидного профиля будут приводиться только комментарии, содержащие пороги желательного уровня с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых рисков, обновленные в соответствии с текущими клиническими рекомендациями

Сердечно-сосудистые заболевания, связанные с атеросклеротическими изменениями сосудов, и их осложнения (инфаркт, инсульт) остаются ведущей причиной смерти населения как в нашей стране, так и во всем мире. На сегодняшний день основным подходом к снижению смертности, обусловленной этими причинами, считают профилактику – мероприятия, направленные на уменьшение воздействия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Некоторые факторы повышенного риска относятся к т. н. немодифицируемым (**мужской пол, старший возраст**). На другие (**курение, артериальное давление, уровень холестерина**) можно воздействовать, эффективно снижая риск смерти от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Для выбора стратегии эффективной профилактики сначала следует определить

степень риска для конкретного человека с учетом индивидуальных факторов. Для этого используют шкалу SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), которая позволяет рассчитать индивидуальный риск осложнений сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет. Часть пациентов может быть сразу отнесена к категории высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска в соответствии с имеющимся кардиологическим диагнозом. В числе факторов риска при таком подсчете учитывается уровень общего холестерина и его фракций.

Интерпретация результата: референсный интервал или целевые значения

Любой результат лабораторного теста следует интерпретировать в зависимости от цели обследования и конкретной клинической ситуации, в совокупности с данными клинического осмотра и результатами других исследований.

Результат пациента может оцениваться либо относительно референсных значений (пределов, в которые укладывается значения для 95% условно здоровых людей соответствующего пола и возраста), либо относительно клинических порогов, установленных в результате медицинских исследований для определенных целей (в т. ч. для подтверждения вероятного диагноза, при этом диагностический порог показателя может быть разным в зависимости от подозреваемого заболевания, оценки потенциального риска развития патологии, прогноза, контроля эффективности направленной терапии и пр.). Такие пороги значений показателя, используемые для определенных клинических заключений и принятия врачебных решений, могут не совпадать со статистически установленными референсными пределами.

Референсные интервалы и целевые пороги являются опорными значениями для интерпретации результата, но раскрывают его с разных позиций. Так, результат, который укладывается в статистически принятый референсный интервал, может отвечать на вопрос: «Здоров ли пациент, укладывается ли его результат в обычный популяционный интервал, отличается ли он от ожидаемого результата?». Оценка результата в таком формате используется при первичном обследовании, если отсутствуют общепринятые клинические пороги. Клинические пороги, исходя из названия, дают ответ на другой вопрос: «Есть ли у пациента риск/наличие подозреваемого заболевания, какова вероятность развития этого заболевания, исходя из порога?». Устанавливая клинические пороги, мы четко отвечаем на медицинский вопрос: превышение результатом порога может служить маркером конкретного заболевания или патологического состояния. При этом один и тот же тест может иметь несколько клинических порогов, исходя из задач интерпретации.

Применительно к показателям липидного профиля в настоящее время рекомендуется указывать на бланке результата установленные экспертами желательные пороги с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Эти пороговые значения можно рассматривать как границы вероятного повышения кардиориска или как целевые значения, которые необходимо достичь в ходе липидснижающей терапии.

Лаборатория ИНВИТРО с 01.07.2019 года расширила спектр выполняемых исследований в рамках липидного профиля:

- Расчет холестерина не-ЛПВП (сумма всех атерогенных фракций холестерина)

Спектр исследований липидного профиля в ИНВИТРО в настоящее время включает (см. рис. 1):

1. [Холестерин общий](#) – используется для индивидуальной оценки кардиориска, показатель рекомендуется применять в сочетании с измерением уровня холестерина ЛПВП и в комплексе с другими факторами, в т. ч. используя таблицы SCORE (см. ниже). Желательные значения для практически здоровых лиц при отсутствии дополнительных факторов риска определены в комментариях по интерпретации. Целесообразно стремиться к их достижению, практикуя здоровый образ жизни и правильное питание, это снижает риск инфаркта и инсульта.
2. [Холестерин ЛПНП](#) – атерогенная фракция холестерина в крови. Желательные значения ЛПНП для практически здоровых лиц при отсутствии дополнительных факторов риска определены в комментариях по интерпретации. Целевые значения ЛПНП при лечении для лиц групп высокого и очень высокого риска указывает лечащий врач. Наблюдение за концентрацией холестерина ЛПНП у пациента до и во время лечения (измеренное или рассчитанное) в идеале должно проводиться с использованием одного и того же метода исследования.
3. [Холестерин ЛПВП](#) – «антиатерогенная» фракция холестерина, «полезный холестерин». Низкое значение этой фракции холестерина при оценке кардиориска рассматривается как неблагоприятный фактор, что рекомендовано учитывать в комплексной оценке индивидуальных рисков (см. уточнения на основе ЛПНП к таблицам SCORE).
4. [Холестерин не-ЛПВП](#) – весь холестерин, за вычетом холестерина ЛПВП (понятие включает холестерин атерогенных фракций: липопротеидов низкой, очень низкой и промежуточной плотности – ЛПНП, ЛПОНП, ЛППП, ЛП(а)). Холестерин не-ЛПВП должен быть целью вторичной терапии у пациентов с гипертриглицеридемией от легкой до умеренной степени тяжести, у которых измерения или расчет холестерина ЛПНП менее точны.
5. [Триглицериды](#) – в оценке кардиориска повышенный уровень триглицеридов указывает на необходимость комплексного анализа других факторов риска. Увеличение уровня триглицеридов связывают с повышением кардиориска.
6. [Аполиipoprotein A1](#) (апоА1) – белок, входящий в состав липопротеинов высокой плотности. Как и при интерпретации результатов ХС ЛПВП, низкое значение апоА1 указывает на высокий кардиориск.
7. [Аполиipoprotein B](#) (апоВ) – белок, связанный с липопротеинами низкой, промежуточной, очень низкой плотности и ЛП(а). Высокая концентрация этого белка указывает на повышение количества частиц, которые содержат атерогенный холестерин, и может рассматриваться как независимый фактор кардиориска. Измерение апоВ, основного белкового компонента ЛПНП, также можно использовать для оценки количества частиц ЛПНП. Однако измерение апоВ также включает ЛПОНП, ЛПНП, ЛП(а) и остатки хиломикрон.
8. [Липопротеин \(а\)](#) (ЛП(а)) – атерогенные частицы, сходные с ЛПНП. Высокий уровень может свидетельствовать о наследственном нарушении липидного обмена.
9. [Холестерин ЛПОНП](#) – холестерин липопротеинов очень низкой плотности – частиц, обогащенных триглицеридами. Используют расчетный показатель на основе измерения триглицеридов и известного соотношения триглицеридов

и холестерина в ЛПОНП. В оценке кардиориска высокий уровень указывает на повышенный риск.

10. [Индекс атерогенности](#) – отношение холестерина не-ЛПВП к холестерину ЛПВП. В оценке кардиориска повышенный индекс атерогенности свидетельствует о повышенном риске.
11. [апоА1/апоВ](#) – отношение апоА1 к апоВ. В оценке кардиориска понижение этого соотношения свидетельствует о повышенном риске.

Текущие клинические рекомендации профессиональных сообществ, принятые за основу лабораторией ИНВИТРО, по интерпретации результатов тестов липидного профиля

С рекомендациями по определению категории риска с использованием показателей липидного профиля (включая таблицы SCORE), целям и стратегии липидоснижающей терапии для пациентов групп высокого и очень высокого риска можно в деталях ознакомиться здесь:

1. Российское кардиологическое общество (РКО). Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА). Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)
Ежов М.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;3:5-22.

2. European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS)
Catapano A.L. et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. European heart journal. 2016;37(39):2999-3058.

3. 2018 АНА/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA

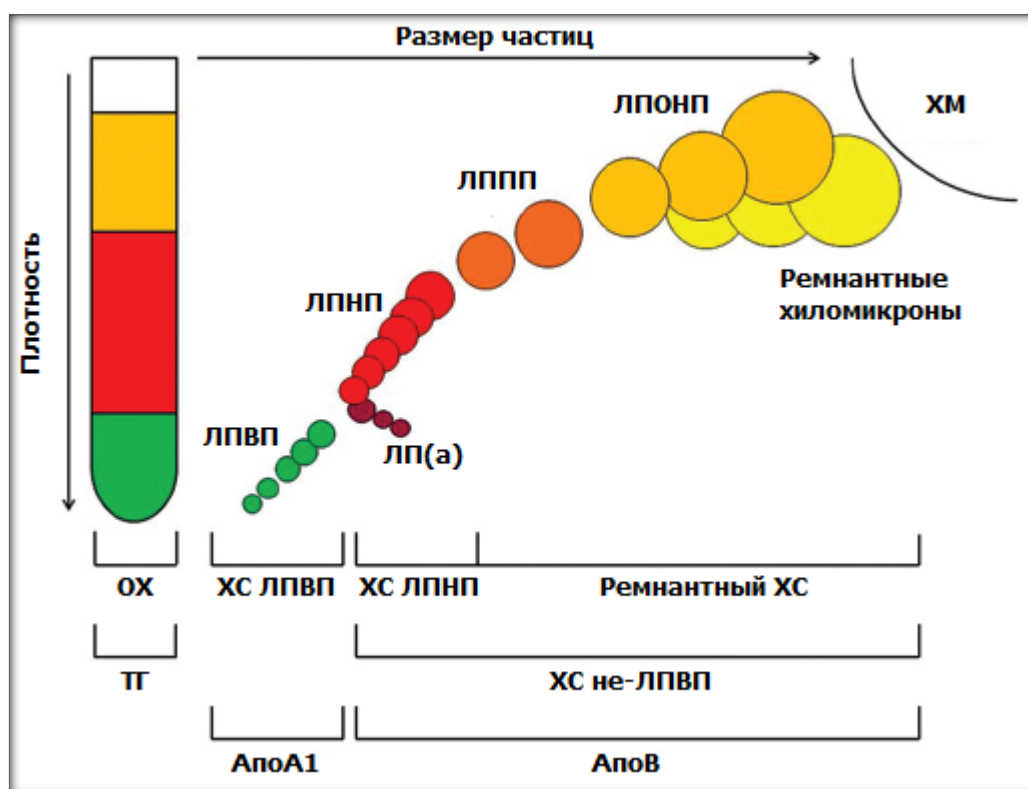
American College of Cardiology Clinical Policy Approval Committee, American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, American Academy of Physician Assistants, Association of Black Cardiologists, American College of Preventive Medicine, American Diabetes Association, American Geriatrics Society, American Pharmacists Association, American Society for Preventive Cardiology, National Lipid Association, and Preventive Cardiovascular Nurses Association

Grundy S.M. et al. Guideline on the Management of Blood Cholesterol. Journal of the American College of Cardiology. 2018;121. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003>.

Некоторые актуальные аспекты лабораторной оценки липидного обмена

В рамках современных стратегий по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний для активного выявления заболеваний и их факторов риска проводится скрининг населения, включающий оценку показателей липидного профиля. Комплексный анализ результатов обследования позволяет оценить индивидуальный риск (низкий, умеренный, высокий или очень высокий) и применить эффективные профилактические меры по его снижению.

Рис. 1. Характеристика липопротеинов в зависимости от размеров и плотности и их лабораторные маркеры



ХС ЛПНП как основной параметр при оценке атерогенного потенциала плазмы и определении целей липидоснижающей терапии

Холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) является значимым фактором риска развития атеросклероза и осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Его можно регулировать применением лекарственной липидоснижающей терапии, частично – диетой. Индивидуальные, целевые значения этого показателя указывают в качестве цели терапии. Отнесение пациентов к той или иной группе риска влияет на выбор индивидуальных целей ХС ЛПНП при липидоснижающей терапии: пациентам с высоким риском нужна более интенсивная терапия и достижение более низких целевых значений ХС ЛПНП.

Для динамического контроля эффективности липидоснижающей терапии, в соответствии с текущими рекомендациями, могут применяться как рутинный липидный профиль с расчетом ХС ЛПНП по формуле Фридвальда (с использованием результатов измерения общего холестерина, ХС ЛПВП и триглицеридов), так и методы прямого измерения ХС ЛПНП.

При расчете ХС ЛПНП с применением формулы Фридвальда используются данные о среднем соотношении триглицеридов/холестерина в остаточных липопротеинах. Поскольку это отношение постепенно увеличивается в ЛПОНП и хиломикронах по мере того, как усиливается степень выраженности гипертриглицеридемии и хиломикронемии, на некоторых их уровнях уравнение дает завышение для ХС ЛПОНП и, следовательно, занижение для ХС ЛПНП. Формула Фридвальда становится все более неточной при концентрации триглицеридов от 2,3 до 4,5

ммоль/л и считается не валидной, если уровень триглицеридов превышает 4,5 ммоль/л.

Альтернативой формулы Фридвальда для оценки ХС ЛПНП выступает исследование концентрации ХС ЛПНП прямым определением, что не требует выполнения дополнительных тестов для расчета. В настоящее время на рынке имеется широкий перечень реагентов для прямого определения, однако недостаток стандартизации методов приводит к появлению реагент-зависимых различий в получаемых результатах. В зависимости от используемого метода могут быть приняты различные решения о лечении или возникнуть противоречия в результатах, если образцы для мониторинга исследуются в нескольких лабораториях с использованием разных методов или при смене метода. Если оценка эффективности терапии проводится по результатам анализа ХС ЛПНП, выполненного прямым определением, то наблюдение за пациентом от первичного обследования до обследования в процессе липидоснижающей терапии в идеале должно проводиться одним и тем же методом (предпочтительно в той же лаборатории на одном и том же оборудовании), чтобы минимизировать ошибочные классификации риска сердечно-сосудистых заболеваний.

На текущий момент существенного преимущества определения ХС ЛПНП прямым методом по сравнению с определением ХС ЛПНП по формуле Фридвальда в пробах крови с концентрацией триглицеридов <4,5 ммоль/л не установлено. При этом в большинстве клинических испытаний, демонстрирующих доказательную базу снижения ХС ЛПНП при терапии статинами, использовали уравнение Фридвальда.

Исторически сложившаяся концепция «классических» показателей липидного профиля, их оценка и интерпретация претерпели существенные изменения в современной липидологии. Образцы крови натощак были стандартом для определения липидов. Взятие крови натощак снижает концентрацию триглицеридов, что позволяет более точно оценить содержание ХС ЛПНП с помощью уравнения Фридвальда. Следует отметить, что первоначально разработанные клинические пороги для ХС ЛПНП были определены в популяционных исследованиях с использованием проб, взятых натощак, и расчетах ХС ЛПНП по формуле Фридвальда.

Роль холестерина не-ЛПВП и липопротеина (а) в оценке сердечно-сосудистых рисков и контроле терапии

Первым показателем, который использовался как критерий для выбора терапии и контроля ее эффективности, служил ХС ЛПНП. Однако накапливаются данные, указывающие на то, что использование исключительно ХС ЛПНП в качестве критерия эффективности липидоснижающей терапии не является эффективной стратегией для всех пациентов, отчасти потому, что появились доказательства, что уровень ЛПОНП, ремнантный холестерин и липопротеин (а) также имеют связь с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Современная доказательная база рекомендаций рассматривает целевые терапевтические значения ХС ЛПНП в зависимости от степени риска возникновения осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Пациентам с отягощенным анамнезом и высоким риском требуется большее снижение уровня ХС ЛПНП. Однако нередко в индивидуальной практике и у пациентов, которые достигали целевых значений ХС ЛПНП и даже имели концентрацию <1,8 ммоль/л, развивались

осложнения сердечно-сосудистых заболеваний или отмечалось прогрессирующее атеросклероза. Это объясняется присутствием других атерогенных фракций липопротеинов, содержащих ремнантный (остаточный) холестерин. Накопление в крови ремнантных частиц, богатых триглицеридами, после приема пищи является важным фактором атерогенеза. Ремнантный холестерин соответствует холестерину, который не входит в состав ЛПНП и ЛПВП. В состоянии натощак это холестерин ЛПОНП и ЛППП, а в состоянии не натощак входит в состав ремнантных хиломикрон. Фракции, содержащие ремнантный холестерин, имеют остаточный, или «скрытый» риск, не определяемый при исследовании ХС ЛПНП, который вносит значительный вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и подчеркивает необходимость применения персонализированного врачебного подхода с использованием дополнительных маркеров.

Выявить скрытый риск возможно с помощью расчетного показателя «**холестерин не-ЛПВП**». Этот показатель объединяет весь холестерин, за исключением ХС ЛПВП, то есть суммарно все атерогенные липопротеины: низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП), промежуточной плотности (ЛППП), хиломикроны и ЛП(а). В отличие от ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП учитывает атерогенный потенциал ремнантных липопротеинов. Следовательно, ХС не-ЛПВП обеспечивает более полную оценку риска, чем ХС ЛПНП у пациентов с гипертриглицеридемией.

Современная лабораторная оценка липидного профиля сталкивается с двумя важными проблемами. Возрастающее количество лиц с ожирением, метаболическим синдромом, инсулинорезистентностью и сахарным диабетом увеличивает число пациентов с повышенной концентрацией триглицеридов даже в состоянии натощак. В пробах с выраженным повышением уровня триглицеридов корреляция между ХС не-ЛПВП и ХС ЛПНП значительно снижается. У пациентов с умеренной гипертриглицеридемией в диапазоне от 2,3-4,5 ммоль/л ХС не-ЛПВП показывает намного лучшее соответствие с классификацией риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Другой, не менее важной проблемой расчетного метода оценки ХС ЛПНП, является низкая концентрация ХС ЛПНП в процессе липидоснижающей терапии. Как неточность, так и смещение показателя ХС ЛПНП от истинного значения увеличиваются при более низких концентрациях ХС ЛПНП – аспект, который более актуален, поскольку доступны высокоэффективные методы снижения концентрации ЛПНП, включая комбинированные терапии (например, ингибиторами белка PCSK9 (пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9)). Первоначальное уравнение Фридвальда в 1972 году не было предназначено для пациентов, получающих такое лечение.

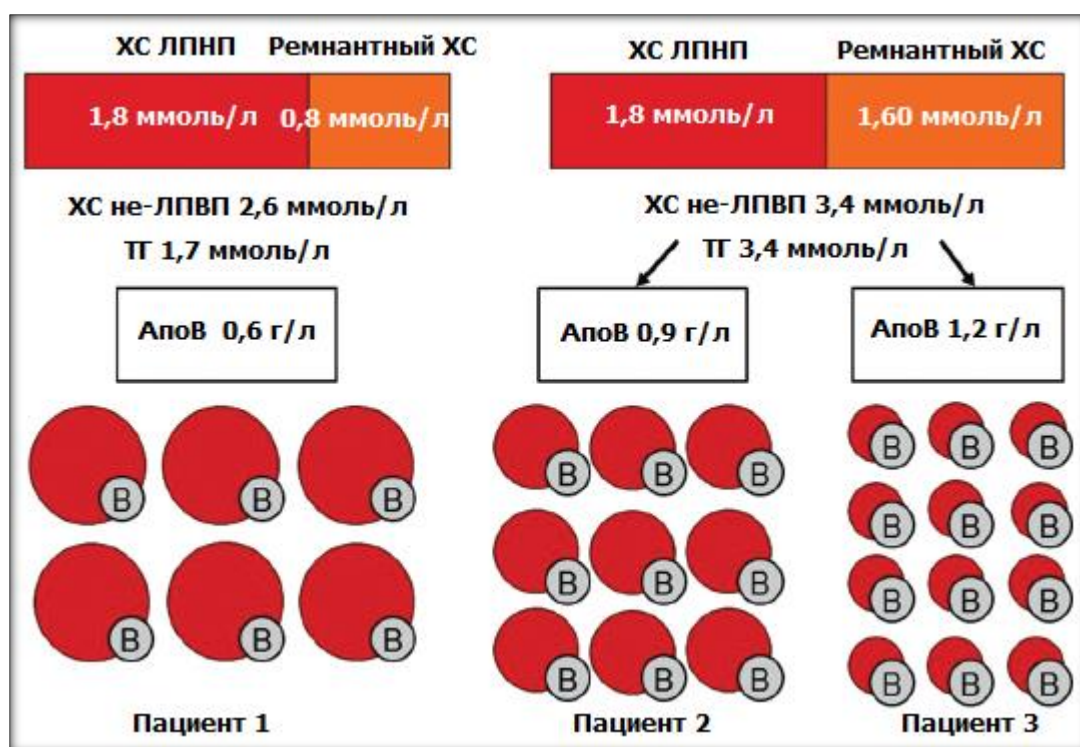
У пациентов с высоким уровнем триглицеридов и/или низким ХС ЛПНП существуют различия в стратификации риска между ХС ЛПНП и ХС не-ЛПВП. С учетом того, что ХС не-ЛПВП включает в себя ремнантный холестерин, в случае разночтений между показателями ХС не-ЛПВП надежнее предсказывает риск у таких пациентов.

ХС ЛПНП + аполипопротеин В – дополнительная информативность

Определение содержания холестерина в ЛПНП было первым критерием для оценки риска и эффективности проводимой терапии. Тем не менее появляются доказательства того, что не только содержание холестерина, но и количество частиц ЛПНП и их размер могут влиять на риск осложнений сердечно-сосудистых

заболеваний. Все частицы ЛПНП обладают высокой атерогенностью, но их содержание не всегда отражается в измерениях ХС ЛПНП, особенно у пациентов с гипертриглицеридемией. Концентрация холестерина фракции ЛПНП не всегда отражает число частиц ЛПНП, поскольку содержание холестерина в частицах и их количество могут широко варьировать между индивидуумами. Оценка количества частиц ЛПНП превосходит исследование ХС ЛПНП в прогнозировании сердечно-сосудистых заболеваний, что согласуется с тем фактом, что многие люди с атерогенной дислипидемией имеют повышенное количество частиц ЛПНП без увеличения концентрации ХС ЛПНП (см. пояснение на рис. 2).

Рис. 2. Относительный размер и количество частиц ЛПНП и ремнантного ХС у трех пациентов с достигнутым низким уровнем ХС ЛПНП (1,8 ммоль/л), но с разными значениями ХС не-ЛПВП и апоВ



Пациент 1 достиг цели по всем трем показателям (ЛПНП преимущественно большего размера). Пациент 2 с умеренной гипертриглицеридемией имеет ХС не-ЛПВП выше целевого значения (2,6 ммоль/л) из-за повышенного уровня ремнантного ХС. Пациент 3 также имеет умеренную гипертриглицеридемию и повышенный ремнантный ХС, но одновременно более высокую концентрацию апоВ, чем пациент 2, из-за большого количества мелких плотных частиц ЛПНП, не обнаруживаемых стандартным измерением ХС ЛПНП.

Аполипопротеин В входит в состав атерогенных липопротеинов, формируя белковые части молекул. Этот показатель может использоваться для оценки количества частиц ЛПНП, ЛПОНП и ЛП(а), поскольку одна молекула апоВ связана с одной частицей ЛПНП. В соответствии с этим представлением риск осложнений сердечно-сосудистых заболеваний непосредственно связан с числом частиц, содержащих апоВ, чем с содержанием холестерина в ЛПНП.

Различия между определением холестерина в ЛПНП и числа их частиц находят отражение в интерпретации результатов при проведении липидснижающей

терапии. Статины снижают уровень ХС ЛПНП и ХС не-ЛПВП значительно больше, чем уровень апоВ. Это связано с тем, что статины существенно снижают концентрацию более крупных частиц ЛПНП, богатых холестерином, чем более мелких частиц с низким содержанием холестерина. Повышенная концентрация апоВ при достигнутом целевом значении ХС ЛПНП помогает идентифицировать пациентов с высоким риском, которые в противном случае были бы упущены из виду, т. к. достигнуты оптимальные значения ХС ЛПНП. Это несоответствие определяет остаточный риск у пациентов, принимающих статины, и влияет на возможность получения дополнительного эффекта от липидоснижающей терапии, который теряется, если не измеряется апоВ.

Эти данные свидетельствуют о том, что для большинства пациентов клиническая эффективность целевых значений привычного ХС ЛПНП и альтернативных ХС не-ЛПВП и апоВ аналогична. Тем не менее, среди подгруппы пациентов (до 25% населения) с несоответствием между ХС ЛПНП и ХС не-ЛПВП и апоВ риск может быть завышен или занижен, если полагаться только на измерение ХС ЛПНП.

Текущие рекомендации экспертов для пациентов с гипертриглицеридемией и при низкой концентрации ХС ЛПНП предлагают сменить фокус маркеров эффективности липидоснижающей терапии и определять ХС не-ЛПВП и апоВ, т. к. они являются более точными для оценки риска, чем прямо измеренный или рассчитанный по формуле Фридвальда ХС ЛПНП.

Рекомендуемые пороги для интерпретации показателей липидного профиля при профилактическом скрининге лиц с отсутствием дополнительных факторов риска

- **Холестерин общий.** Рекомендации ESC/EAS/РКО*: желательный уровень <5,0 ммоль/л. В индивидуальной оценке кардиориска холестерин следует использовать в комплексе с другими факторами (см. таблицы SCORE).
- **Триглицериды.** Рекомендации ESC/EAS/РКО по оценке кардиориска: уровень <1,7 ммоль/л указывает на низкий риск.
- **Холестерин ЛПВП.** Рекомендации ESC/EAS/РКО по оценке кардиориска: уровень >1,2 ммоль/л для женщин и >1,0 ммоль/л для мужчин указывает на низкий риск.
- **Холестерин ЛПНП.** Рекомендации ESC/EAS/РКО: при отсутствии дополнительных факторов кардиориска желательный уровень <3,0 ммоль/л.
- **Холестерин не-ЛПВП.** Рекомендации ESC/EAS/РКО: при отсутствии дополнительных факторов кардиориска желательный уровень <3,8 ммоль/л.
- **Аполипопротеин А.** Рекомендации ESC/EAS по оценке кардиориска: уровень >1,25 г/л указывает на низкий риск.
- **Аполипопротеин В.** Рекомендации ESC/EAS: при отсутствии дополнительных факторов кардиориска желательный уровень <1,0 г /л.
- **Липопротеин (а).** Рекомендации ESC/EAS по оценке кардиориска: уровень >0,5 г/л указывает на высокий риск.
- **Холестерин ЛПОНП.** Рекомендации ESC/EAS по оценке кардиориска: <0,8 ммоль/л указывает на низкий риск.

Примечание:

* Рекомендации ESC/EAS/РКО – рекомендации европейских обществ кардиологов, атеросклероза, Российского кардиологического общества.

Приведенные выше пороги, используемые для интерпретации показателей липидного профиля, нацелены на оценку риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений для пациентов, **которые проходят первичное обследование и не отнесены ранее к какой-либо категории риска** развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Выраженные сдвиги результатов этих исследований могут указывать и на возможные генетически обусловленные заболевания, которые проявляются аномальным повышением или снижением показателей.

Аномальные результаты, требующие углубленного обследования

Тест	Порог	Комментарий
№30 Триглицериды	>10 ммоль/л	Синдром гиперхиломикронемии с высоким риском острого панкреатита
№33 Холестерин ЛПНП	<0,3 ммоль/л	Наследственная а-бета-липопротеинемия
№33 Холестерин ЛПНП (взрослые)	>5 ммоль/л	Семейная гиперхолестеролемиа с высоким кардиориском (мутация в гетерозиготном состоянии)
№33 Холестерин ЛПНП (дети)	>4 ммоль/л	Семейная гиперхолестеролемиа с высоким кардиориском (мутация в гетерозиготном состоянии)
№32 Холестерин ЛПВП	<0,2 ммоль/л	Наследственная гипо-альфа-липопротеинемия
№1071 Липопротеин (а)	>1,50 г/л	Высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (в т. ч. инфаркт миокарда и стеноз аортального клапана)
№220 Аполипопротеин В	<0,1 г/л	Наследственная а-бета-липопротеинемия
№219 Аполипопротеин А1	<0,1 г/л	Наследственная гипо-альфа-липопротеинемия

Приложения:

1. Приложение 1

Данные по популяционному разбросу показателей липидного профиля и порогам липидных показателей NCEP/ATPIII (Национальной образовательной программы по холестерину, 2001).

Официальные документы

1. Бойцов С.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии, Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7-122.
2. Ежов М.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;3:5-22.
3. Catapano A.L. et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. European heart journal. 2016;37(39):2999-3058.
4. Grundy S.M. et al. 2018 AHA/ ACC/ AACVPR/ AAPA/ ABC/ ACPM/ ADA/ AGS/ APhA/ ASPC/ NLA/ PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol, Journal of the American College of Cardiology. 2018:121. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003>.
5. Nordestgaard B.G. et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. European heart journal. 2016;37(25):1944-1958.