

КАЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ В РАННЕЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА: СУБАНАЛИЗ РОССИЙСКОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИСПОЛИН

Кокорин В. А.¹, Гасанов М. З.², Гордеев И. Г.¹, Грицанчук А. М.³, Джаиани Н. А.³, Калиниченко Р. М.⁴, Кашталап В. В.⁵, Копылов Ф. Ю.⁶, Косицына И. В.³, Кылбанова Е. С.⁷, Лапина Е. С.⁸, Ларюшкина Е. Д.³, Никаноров В. Н.⁹, Хрипун А. В.¹⁰, Якушин С. С.¹¹

Цель. Уточнить диагностические характеристики теста для качественного определения белка, связывающего жирные кислоты, сердечной фракции (сБСЖК) у больных с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС) на основании субанализа исследования ИСПОЛИН.

Материал и методы. В субанализ были включены 592 пациента, поступивших в стационары 8 центров 5 городов РФ с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС) в первые 24 ч с момента возникновения клинических проявлений. При поступлении всем больным проводилось определение содержания сБСЖК в цельной венозной крови с помощью иммунохроматографического экспресс-теста "КардиоБСЖК" (НПО Биотест, Новосибирск) и уровня сердечного тропонина (сТн) I качественным или количественным методом. Для обоих маркеров оценивались показатели чувствительности, специфичности, диагностической точности, положительной и отрицательной прогностической значимости в целом, а также в различные временные интервалы с момента возникновения клинических проявлений ОКС и типа ЭКГ изменений.

Результаты. В первые 6 ч с момента возникновения болевого синдрома тест на сБСЖК превосходил тест на сТн I по показателям чувствительности, диагностической точности и отрицательной прогностической значимости ($p < 0,01$), не уступая в специфичности и положительной прогностической значимости ($p > 0,05$). При длительности болевого синдрома не более 3 ч и от 3 до 6 ч площади под соответствующими ROC-кривыми для сБСЖК превосходят аналогичные площади для сТн I. При давности клинических проявлений более 6 ч чувствительность и диагностическая точность были выше у теста на сТн I. У больных с ложноположительными результатами теста на сБСЖК чаще имелись в анамнезе заболевания почек и анемия, а также отмечалось снижение уровня СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² при поступлении и более высокая внутрибольничная летальность ($p < 0,01$).

Заключение. Качественный экспресс-тест "КардиоБСЖК" позволяет более точно диагностировать ИМ в ранние сроки заболевания по сравнению с сТн I. Данный тест может найти свое применение в тех случаях, когда диагностика ИМ затруднена, а также при невозможности определения уровня сердечных тропонинов.

Российский кардиологический журнал 2017, 11 (151): 62–67
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-62-67>

Ключевые слова: сердечный белок, связывающий жирные кислоты, экспресс-тест, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, ранняя диагностика.

¹ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону; ³ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва; ⁴ГБУЗ Центр патологии речи и нейрореабилитации ДЗ г. Москвы, Москва; ⁵ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ⁶ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сече-

нова Минздрава России, Москва; ⁷ГАОУ ВО Северо-восточный федеральный университет им. М.К. Амосова, Якутск; ⁸ГБУ Рязанской области Областной клинический кардиологический диспансер, Рязань; ⁹ГБУ РС(Я) Республиканская больница № 3, Якутск; ¹⁰ГБУ РО Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону; ¹¹ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия.

Кокорин В. А.* — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, Гасанов М. З. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1, Гордеев И. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, Грицанчук А. М. — ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, Джаиани Н. А. — д.м.н., доцент, профессор кафедры скорой медицинской помощи лечебного факультета, Калиниченко Р. М. — к.м.н., врач-кардиолог отделения кардиореабилитации, Кашталап В. В. — д.м.н., зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза, Копылов Ф. Ю. — д.м.н., профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии, Косицына И. В. — к.м.н., доцент кафедры скорой медицинской помощи лечебного факультета, Кылбанова Е. С. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой внутренних болезней и общеврачебной практики (семейной медицины) факультета последипломного обучения врачей медицинского института, Лапина Е. С. — врач анестезиолог-реаниматолог палаты реанимации и интенсивной терапии 6 кардиологического отделения, Ларюшкина Е. Д. — ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, Никаноров В. Н. — зав. отделением реабилитации и долечивания больных с инфарктом миокарда и ОНМК, Хрипун А. В. — к.м.н., директор областного сосудистого центра, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 valentinkokorin@yahoo.com

ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ИСПОЛИН — Исследование ПО изучению клинической эффективности ранней диагностики острого инфаркта миокарда, с помощью белка, связывающего жирные кислоты, ЛЖ — левый желудочек, ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса, МВ-КФК — МВ-фракция креатинфосфокиназы, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОПЗ — отрицательная прогностическая значимость, ППЗ — положительная прогностическая значимость, сБСЖК — белок, связывающий жирные кислоты, сердечная фракция, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, сТн — сердечный тропонин, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, AUC — area under curve (площадь под ROC-кривой), ROC-кривая — receiver operating characteristic.

Рукопись получена 14.10.2017
 Рецензия получена 16.10.2017
 Принята к публикации 23.10.2017

QUALITATIVE TEST FOR THE FATTY ACID BINDING CARDIAC PROTEIN IN EARLY DIAGNOSTICS OF MYOCARDIAL INFARCTION: SUBANALYSIS OF RUSSIAN MULTI-CENTER STUDY ISPOLIN

Kokorin V. A.¹, Gasanov M. Z.², Gordeev I. G.¹, Gritsanichuk A. M.³, Dzhaiani N. A.³, Kalinichenko R. M.⁴, Kashtalap V. V.⁵, Kopylov F. Yu.⁶, Kositsyna I. V.³, Kылbanova E. S.⁷, Lapina E. S.⁸, Laryushkina E. D.³, Nikanorov V. N.⁹, Khripun A. V.¹⁰, Yakushin S. S.¹¹

Aim. To specify diagnostic characteristics of the test for qualitative measurement of the fatty acid binding protein, cardiac fraction (cFABP), in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS) based on the subanalysis of ISPOLIN study.

Material and methods. To the subanalysis, 592 patients included, admitted to inpatient institutions of 8 centers in 5 cities, with suspected ACS during 24 hours from the onset of clinical signs. At admittance, all patients underwent cFABP test in whole

venous blood with immune chromatography express test "CardioFABP" (SPI "Biotest", Novosibirsk, Russia) and level of cardiac troponin I by qualitative and quantitative methods. For both markers, the values were assessed of sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, positive and negative predictive value in general, and various timing intervals from the moment of clinical ACS signs presentation and ECG changes.

Results. During first 6 hours from the pain onset, cFABP test performed better than cTnI by sensitivity, diagnostic accuracy and negative predictive significance ($p < 0,01$), and no worse than specificity and positive predictive value ($p > 0,05$). With the pain less than 3 hours and 3-6 hours, ROC areas for cFABP are better than those for cTnI. With the duration of clinical signs more than 6 hours, sensitivity and diagnostic accuracy were better than of cTnI. In anamnesis of the patients with false positive results of cFABP test there were kidney diseases and anemia. They also had GFR < 30 mL/min/1,73 m² at admission and higher in-hospital mortality ($p < 0,01$).

Conclusion. Qualitative express-test "CardioFABP" makes it to more accurately diagnose MI at early stages of the disease comparing to cTnI. The test might be useful in cases when MI diagnostics is complicated or if there are no ways to measure levels of troponins.

Russ J Cardiol 2017, 11 (151): 62–67

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-62-67>

Key words: fatty acid binding cardiac protein, express test, acute coronary syndrome, myocardial infarction, early diagnostics.

¹N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow; ²Rostov State Medical University, Rostov-na-Donu; ³A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD), Moscow; ⁴Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow; ⁵Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ⁶I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health, Moscow; ⁷M. K. Amosov North-Eastern Federal University, Yakutsk; ⁸Ryazanskaya Oblast Clinical Cardiologist Dispensary, Ryazan; ⁹RS(Ya) Republic Hospital № 3, Yakutsk; ¹⁰Rostovskaya Oblast Clinical Hospital, Rostov-na-Donu; ¹¹I. P. Pavlov Ryazansky State Medical University, Ryazan, Russia.

Несмотря на успехи в диагностике и лечении, инфаркт миокарда (ИМ) продолжает оставаться одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения экономически развитых стран. По данным Минздрава РФ, в 2015г в России произошло 159,6 тыс. новых случаев ИМ и 28,9 тыс. случаев повторного ИМ [1]. Своевременная диагностика и быстрое начало лечения является важнейшей задачей ведения больных ИМ.

Ранняя диагностика ИМ может быть затруднительна, особенно, в случаях атипичного течения заболевания, наличия факторов, затрудняющих интерпретацию ЭКГ (блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ), искусственные водители ритма, хроническая аневризма ЛЖ, рубцовые изменения, недостоверные смещения сегмента ST), а также в связи с поздним повышением в крови уровня рекомендованных в настоящее время маркеров некроза миокарда — МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) и сердечных тропонинов (сТн) I и T.

В последние десятилетия был выделен ряд новых маркеров некроза миокарда, таких как легкие цепи миозина I (MLC-1), дезоксирибонуклеаза I типа (DNAse1), гликоген фосфорилаза (GP-BB), высокочувствительные тропонины (hs-cTn), карбоангидаза III типа и сердечный миозин-связывающий протеин C (сMyC). Среди них особый интерес представляет сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК), который является мелким (15 кДа) цитозольным белком кардиомиоцитов. сБСЖК имеет при ИМ сходную с миоглобином кинетику, повышаясь в крови до диагностических значений через 1-2 ч после возникновения клинических проявлений. Максимальные концентрации сБСЖК определяются через 6 ч после повреждения миокарда, а возвращение к нормальным значениям происходит спустя 24 ч.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о высокой эффективности теста сБСЖК в ранней диагностике ИМ: превосходя в первые часы ИМ

по чувствительности сердечные тропонины и МВ-КФК, он значительно превышает миоглобин по специфичности [2-4].

В 2007г Национальная академия клинической биохимии (США) включила сБСЖК в перечень рекомендованных биомаркеров некроза миокарда, а в 2011г эксперты Европейского общества кардиологов отметили, что определение сБСЖК может улучшить диагностику острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST) на ранних сроках [5]. Доказано, что повышенный уровень сБСЖК связан с неблагоприятным прогнозом и повышенным риском осложнений у пациентов с ОКСбпST [6-7]. Тем не менее, вплоть до настоящего времени в среде специалистов нет единого мнения в отношении целесообразности определения данного биомаркера [8-9].

Количественное определение сБСЖК с помощью иммуноферментного анализа в ранние сроки ОКС оказывается менее полезным, поскольку требует специальных условий и значительных временных и финансовых затрат. Для практического применения большую значимость имеют экспресс-методы качественного определения сБСЖК, основанные на иммунохроматографическом методе. Такие тесты находят все большее применение в клинической практике, могут использоваться как в стационарах, так и на догоспитальном этапе, однако исследования их эффективности немногочисленны и в большинстве своем выполнены на небольших выборках больных [10-12].

В РФ наибольшее распространение получил одностадийный экспресс-тест для качественного определения сБСЖК в цельной венозной крови "Кардио-БСЖК" (НПО "БиоТест", Новосибирск), диагностическая значимость которого была изучена как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения [13-15]. В 2011-2012гг Российским научным медицинским обществом терапевтов (РНМОТ) было проведено многоцентровое некоммерческое Иссле-

Таблица 1
Анамнестические характеристики
исследованных больных

Характеристика	Количество больных	% от общего числа больных
Перенесенный ИМ	157	26,5
Стенокардия напряжения	293	49,5
Артериальная гипертензия	473	79,9
Предшествующие ЧКВ	41	6,9
Перенесенное АКШ	5	0,8
Фибрилляция предсердий	82	13,9
Активные курильщики	229	38,7
Отягощенная наследственность по ИБС	111	18,8
Ожирение 1 степени	129	22,5
2 степени	42	7,3
3 степени	5	0,9
Сахарный диабет	118	19,9
Атеросклероз периферических артерий	25	4,2
Гиперлипидемия	213	36
Перенесенный инсульт или ТИА	52	8,8
Хронические бронхолегочные заболевания	69	11,7
Хронические заболевания почек	38	6,4
Анемия	30	5,1

дование ПО изучению клинической эффективности ранней диагностики острого ИМ с помощью белка, связывающего жирные кислоты (ИСПОЛИН), в котором была выявлена высокая эффективность качественного определения сБСЖК, превосходящая сТн I в первые 12 ч ОКС [16]. В исследование были включены 1049 пациентов в стационарах 24 центров 17 городов РФ. Результаты исследования ИСПОЛИН опубликованы в ведущих отечественных и ряде зарубежных изданий, однако были неоднозначно восприняты российскими экспертами. К основным недостаткам работы были отнесены недостаточно четкая верификация диагноза, краткосрочный период наблюдения за больными (72 ч с момента госпитализации), низкие показатели чувствительности тропонинового теста в сроки 6-12 ч ИМ и недостаточное мониторирование исследовательских центров.

Целью нашего субанализа являлось оценить диагностические характеристики теста для качественного определения сБСЖК в крови по сравнению с сердечными тропонинами у больных с подозрением на ОКС после верификации окончательного диагноза и расширения периода наблюдения до момента выписки из стационара, проанализировать влияние на результаты теста на сБСЖК ряда показателей, не учтенных в исследовании ИСПОЛИН, и определить основные причины ложноположительных и ложноотрицательных результатов теста на сБСЖК.

Материал и методы

В 8 центрах 5 городов РФ был проведен анализ данных историй болезни 592 пациентов (376 мужчин (63,5%) и 216 (36,5%) женщин), из них 496 пациентов, участвовавших в исследовании ИСПОЛИН, а также 96 больных, не включенных первоначально в исследование из-за более поздних сроков с момента развития ОКС (12-24 ч). Средний возраст больных составил $62,6 \pm 0,5$ лет, индекс массы тела (ИМТ) — $28,3 \pm 0,2$ кг/м². Анамнестические характеристики пациентов представлены в таблице 1. Длительность клинических проявлений на момент проведения тестов у 202 больных (34,1%) составляла не более 3 ч, у 190 (32,1%) — от 3 до 6 ч и у 200 (33,8%) — свыше 6 ч. На ЭКГ у 388 (65,5%) пациентов отмечалась элевация сегмента ST, у 103 (17,4%) — депрессия сегмента ST, у 18 (3%) — блокада ЛНПГ, у 25 (4,2%) — впервые выявленный патологический зубец Q (без изменений сегмента ST и зубца T) и в 58 (9,8%) случаях изменения отсутствовали или носили неспецифичный характер в виде инверсии зубца T или недостоверных смещений сегмента ST.

Всем больным при поступлении в стационар проводилось определение содержания сБСЖК в цельной венозной крови с помощью иммунохроматографического экспресс-теста “КардиоБСЖК” (НПО Биотест, Новосибирск) с порогом определения биомаркера 15 нг/мл. Содержание сТн I в цельной венозной крови 496 больным определялось с помощью качественного экспресс-теста Troponin I WB-Check-1 (VEDALAB, Франция) с чувствительностью теста 1 нг/мл. В 96 случаях уровень сТн I измерялся количественным иммунохемилюминесцентным методом с помощью анализатора ADVIA Centaur XP (Siemens, США) и наборов реагентов “ADVIA Centaur сТн I Ready Pack”. Положительным результатом теста считалось повышение уровня тропонина I $\geq 1,5$ нг/мл. Окончательный диагноз устанавливался согласно Третьему универсальному определению ИМ (2012г).

Пациентам при поступлении оценивали демографические показатели, данные анамнеза, а также определяли уровни гемоглобина и креатинина сыворотки крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕПІ (2009г). Показатель фракции выброса (ФВ) левого желудочка (по Симпсону) определялся по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), выполненной в ходе госпитализации. Период наблюдения продолжался до выписки из стационара.

После получения дополнительной информации были повторно рассчитаны показатели диагностической ценности тестов на сБСЖК и сТнI: чувствительность, специфичность, точность, положительная (ППЗ) и отрицательная (ОПЗ) прогностическая значимость. Все показатели оценивались для обоих тестов в целом, а также в зависимости от времени

Таблица 2

Диагностические показатели тестов на сБСЖК и тропонин I в общей выборке больных в различные временные интервалы с момента развития болевого синдрома

Показатель	Давность болевого синдрома					
	Не более 3 часов		От 3 до 6 часов		Свыше 6 часов	
	сБСЖК	Тн I	сБСЖК	Тн I	сБСЖК	Тн I
Чувствительность, %	71,5**	34,7	91,8**	67,3	62,9	76,2*
Специфичность, %	87,9	94,8	95,3	100	91,2	98,2
Диагностическая точность, %	76,2**	52	92,6**	74,7	71	82,5**
Положительная прогностическая значимость, %	93,6	94,3	98,5	100	94,7	99,1
Отрицательная прогностическая значимость, %	55,4**	36,9	77,4**	47,3	49,5	62,2

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Таблица 3

Чувствительность и специфичность тестов в зависимости от ЭКГ изменений

ЭКГ изменения	Чувствительность, %		Специфичность, %		Точность, %	
	сБСЖК	Тн I	сБСЖК	Тн I	сБСЖК	Тн I
Элевация сегмента ST	76,2**	60,9	96,3	96,3	77,6**	63,4
Блокада ЛНПГ	100	20	92,3	100	94,4	77,8
Депрессия сегмента ST	70,9	56,4	89,6	97,9	79,6	75,7
Отсутствие изменений	66,7	41,7	89,1	95,7	84,5	84,5
Патологический зубец Q	100	100	91,7	100	92	100

Примечание: ** — $p < 0,01$.

проведения тестов с момента возникновения клинических проявлений ОКС и типа ЭКГ изменений.

Статистический анализ проводился с помощью компьютерных пакетов Excel (2013г) и SPSS (версия 22). Для описания показателей, представленных в виде альтернативных переменных, приведены число наблюдений и доля (в процентах). Данные количественных показателей представлены в виде $M \pm m$. Для определения различия частот, полученных диагностическими методами, использовался критерий согласия Хи-квадрат с проверкой угловым критерием Фишера. Зависимость качественных величин рассчитывалась с помощью коэффициентов сопряженности Пирсона и взаимной сопряженности Чупрова. Сравнение диагностической ценности теста сБСЖК и сТн I также осуществлялось с помощью ROC-анализа с построением ROC-кривых и оценкой AUC (площади под кривой). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По результатам обследования 434 (73,3%) пациентам поставлен диагноз “инфаркт миокарда”, 106 (17,9%) — “нестабильная стенокардия”, в 27 (4,6%) случаях были выявлены другие заболевания сердца и у 25 (4,2%) пациентов клиническая симптоматика была обусловлена внесердечной патологией. Для верификации диагноза в ходе госпитализации количественное определение МВ-КФК проводилось 553 (93,4%) пациентам, сТн I — 417 (70,4%), сТн T — 26

(4,4%), ЭхоКГ выполнена 526 (88,9%) больным, коронаровентрикулография — 294 (49,7%). В 34 случаях (5,7%) у умерших пациентов диагноз был подтвержден данными аутопсии. В 428 (72,3%) случаях диагноз был установлен на основании количественного определения как минимум 2 традиционных маркеров некроза миокарда (МВ-КФК и сТн I или T). Средняя продолжительность госпитализации составила $16,7 \pm 0,4$ дней.

Результат теста на сБСЖК оказался положительным в 342 случаях (57,8%), сТн I — в 262 (44,3%). Среди больных с подтвержденным диагнозом ИМ тест на сБСЖК был положителен в 328 случаях, на сТн I — в 258. Таким образом, чувствительность теста на сБСЖК оказалась достоверно выше (75,6% против 59,4% у сТн I, $p < 0,01$). Специфичность тестов была определена по 158 больным без ИМ и составила 91,1% у сБСЖК и 97,5% у сТн I ($p < 0,05$). Диагностическая точность теста на сБСЖК составила 79,7%, тропонинового теста — 69,6% ($p < 0,01$), ППЗ — 95,9% и 98,5% ($p > 0,05$) и ОПЗ — 57,6% и 46,7%, соответственно ($p < 0,01$). При ROC-анализе показатель площади под кривой (AUC) составил 0,834 — для теста на сБСЖК и 0,785 — для теста на сТн I.

Показатели диагностической ценности тестов в различные временные интервалы ОКС и в зависимости от имевшихся ЭКГ изменений представлены в таблицах 2 и 3. При ROC-анализе показатель AUC в сроки не более 3 ч от начала клинических проявле-

ний соответствовал 0,797 — для теста на сБСЖК, и 0,648 — для теста на сТн I, при длительности болевого синдрома от 3 до 6 ч — 0,936 и 0,837, свыше 6 ч — 0,771 и 0,872, соответственно.

Во временных интервалах до 3 ч и от 3 до 6 ч с момента возникновения клинических проявлений ОКС чувствительность, диагностическая точность и ОПЗ теста на сБСЖК была достоверно выше, чем у тропонинового теста, не уступая ему в специфичности и ППЗ. При давности клинических проявлений более 6 ч чувствительность и диагностическая точность были выше у теста на сТн I, а показатели специфичности, ППЗ и ОПЗ достоверно не различались.

Таким образом, чувствительность теста на сБСЖК достигала максимума во временном интервале от 3 до 6 ч с момента развития ИМ. В первые 6 ч ИМ чувствительность теста на сБСЖК достоверно превосходила тропониновый тест, незначительно уступая ему в специфичности. Положительная прогностическая значимость теста на сБСЖК в целом и во все временные интервалы не уступала тесту на сТн I, в то время как отрицательная прогностическая значимость теста на сБСЖК была выше, чем у тропонина I в целом и в сроки до 6 ч. При длительности болевого синдрома не более 3 ч и от 3 до 6 ч площади под соответствующими ROC-кривыми для сБСЖК превосходят аналогичные площади для сТн I, что подтверждает большую прогностическую ценность метода.

При оценке результатов тестов в зависимости от изменений ЭКГ выявлена большая чувствительность и диагностическая точность теста на сБСЖК по сравнению с тропониновым тестом у больных с элевацией сегмента ST ($p < 0,01$). При других типах изменений ЭКГ по изученным характеристикам достоверных различий не было, хотя отмечена тенденция к более высоким показателям чувствительности у теста на сБСЖК. Специфичность тестов на сБСЖК и сТн I достоверно не отличалась при любом типе изменений на ЭКГ.

У больных без ИМ с положительным результатом теста на сБСЖК ($n=14$) в анамнезе достоверно чаще имелись заболевания почек ($p < 0,01$), анемия ($p < 0,01$) и операция АКШ ($p < 0,05$), а также отмечалось снижение СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² при поступлении в стационар ($p < 0,01$). Летальность среди больных с ложноположительным результатом теста была значительно выше, чем у пациентов без ИМ с отрицательным результатом теста (21,4% против 2,8%, $p < 0,01$). Разницы в результатах теста на сБСЖК в зависимости от пола, возраста, ИМТ, наличия в анамнезе перенесенного ИМ или инсульта, стенокардии напряжения, артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, курения, фибрил-

ляции предсердий, отягощенной наследственности по ИБС, заболеваний дыхательной системы, уровней гемоглобина (не ниже 90 г/л) и ФВ ЛЖ выявлено не было ($p > 0,05$).

Ложноотрицательные результаты теста на сБСЖК ($n=106$) чаще выявлялись у больных в более поздние сроки ИМ (в интервале от 6 до 24 ч, $p < 0,01$). У таких пациентов отмечалась более сохранная глобальная сократимость ЛЖ (ФВ $\geq 50\%$, $p < 0,01$). По остальным изученным показателям достоверных различий не отмечено.

Заключение

Проведенный субанализ, в целом, подтвердил результаты исследования ИСПОЛИН и позволил получить более точные сведения о диагностической значимости качественного определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты у больных, госпитализированных с подозрением на ОКС. В первые 6 ч с момента возникновения болевого синдрома тест на сБСЖК достоверно превосходил тест на сТн I по показателям чувствительности, диагностической точности и отрицательной прогностической значимости, незначительно уступая по специфичности и положительной прогностической значимости. Обладая высокой чувствительностью, тест на сБСЖК более эффективен в определении пациентов с ИМ, в то время как более высокая специфичность тропонинового теста позволяет с его помощью лучше исключать диагноз ИМ. У больных с ложноположительными результатами теста на сБСЖК чаще имелись в анамнезе заболевания почек и анемия, а также отмечалось снижение уровня СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² при поступлении. Учитывая высокую внутрибольничную летальность у таких больных, повышение уровня сБСЖК может рассматриваться как предиктор неблагоприятного прогноза и при отсутствии ИМ.

Таким образом, качественный экспресс-тест “КардиоБСЖК”, позволяет более точно диагностировать ИМ в ранние сроки заболевания, по сравнению с сТн I. Наибольшую практическую значимость данный тест может иметь в тех ситуациях, когда диагностика ИМ затруднена, а также в случаях невозможности определения уровня сердечных тропонинов, в том числе, на догоспитальном этапе. Дальнейшие исследования позволят оценить возможности сБСЖК по сравнению с другими новыми маркерами некроза миокарда, прежде всего, высокочувствительными тропонинами в ранней диагностике ИМ, а также изучить целесообразность мультимаркерного подхода для диагностики и прогнозирования течения различных форм ОКС.

Литература

1. Statistical information. (In Russ.) Статистическая информация Минздрава России. <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskaya-informatsiya-minzdrava-rossii>.
2. El Missiri A, Okasha N, Badr T. Heart-type fatty acid-binding protein detects more patients with non-ST segment elevation myocardial infarction compared to troponin-T. *Egypt Heart J* 2016; 68 (1): 11-6. DOI: 10.1016/j.ehj.2015.09.002.
3. McCann CJ, Glover BM, Menown IB, et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. *European Heart Journal* 2008; 29 (23): 2843-50. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn363.
4. Pyati A K, Devaranavadagi BB, Sajjannar SL, et al. Heart-type fatty acid binding protein: a better cardiac biomarker than CK-MB and myoglobin in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *J Clin Diagn Res* 2015; 9 (10): BC08-11. DOI: 10.7860/JCDR/2015/15132.6684.
5. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2011; 32: 2999-3054. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr236.
6. Yarokhno NN, Bolshakova IA, Balabushevich AV, et al. Effectiveness assessment of early risk stratification using cardiac binding protein fatty acid in patients with suspected acute coronary syndrome without ST-segment elevation in emergency ambulance conditions. *Vrach skoroy pomoshhi* 2013, 6: 21-5. (In Russ.) Ярохно Н.Н., Большакова И.А., Балабушевич А.В. и др. Оценка эффективности ранней стратификации риска с применением сердечного белка, связывающего жирные кислоты, у больных с подозрением на острый коронарный синдром без подъема сегмента ST в условиях скорой медицинской помощи. *Врач скорой помощи* 2013, 6: 21-5.
7. O'Donoghue M, de Lemos JA, Morrow DA, et al. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2006; 114: 550-7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.641936.
8. Chandran PA, Wani BA, Satish OS, Mohammed N. Diagnosis of non-ST-elevation acute coronary syndrome by the measurement of heart-type fatty acid binding protein in serum: a prospective case control study. *J Biomark* 2014; 2014: Article ID 624930, 9 pages. DOI: 10.1155/2014/624930.
9. Carroll C, Al Khalaf M, Stevens JW, et al. Heart-type fatty acid binding protein as an early marker for myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J* 2013; 30 (4): 280-6. DOI: 10.1136/emered-2012-201174.
10. Abbasi WA, Saleem M, Rasheed S, Kiyani AM. Utility of heart type fatty acid binding protein (H-FABP) point of care test in the early hours of STEMI compared with troponin-I in Pakistani population. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2017; 29 (1): 107-11.
11. Çavuşoğlu Y, Gök B, Demirüstü C, et al. Diagnostic value of heart-type fatty acid binding protein determined by the rapid qualitative chromatographic immunoassay method for the detection of minor myocardial damage in patients presenting with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012; 12 (7): 584-90. DOI: 10.5152/akd.2012.185.
12. Gerebe DM, Güleç S, Kiliçkap M, et al. Comparison of a qualitative measurement of heart-type fatty acid-binding protein with other cardiac markers as an early diagnostic marker in the diagnosis of non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiovasc J Afr* 2015; 26 (6): 204-9. DOI: 10.5830/CVJA-2015-028.
13. Kalinichenko RM, Kopylov Fy, Syrkin AL, et al. The results of application of the rapid quantitative assay for fatty acid-binding protein at the onset of acute coronary syndrome. *Klinicheskaya Meditsina* 2013, 1: 32-7. (In Russ.) Калиниченко Р.М., Копылов Ф.Ю., Сыркин А.Л. и др. Результаты применения качественного экспресс-теста на белок, связывающий жирные кислоты, у пациентов в ранние сроки острого коронарного синдрома. *Клиническая медицина* 2013, 1: 32-7.
14. Golovenkin SE, Shulman VA, Pelipetskaya EYu, et al. Possibilities of "CardioBSZHК" express-test in case of acute myocardial infarction diagnostics. *Vrach skoroy pomoshhi* 2011, 11: 25-30. (In Russ.) Головенкин С.Е., Шульман В.А., Пелипецкая Е.Ю. и др. Возможности экспресс-теста "КардиоБСЖК" при диагностике острого инфаркта миокарда. *Врач скорой помощи* 2011, 11: 25-30.
15. Plavunov NF, Kadyshchik VA, Sokolov AYU, et al. Approbation of the express-test "CardioFABP" in practice of the emergency medical service for the differential diagnosis of acute coronary syndrome. *Emergency medical care* 2014, 4: 31-6. (In Russ.) (Плавуннов Н.Ф., Кадышев В.А., Соколов А.Ю. и др. Апробация теста "КардиоБСЖК" в практике скорой медицинской помощи при дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома. *Скорая медицинская помощь* 2014, 4: 31-6).
16. Martynov AI, Voevoda MI, Arutyunov GP, et al. Clinical effectiveness of early acute myocardial infarction diagnostics, based on the assessment of cardiac fatty acid binding protein levels. *Russ J Cardiol* 2012, 3: 7-11. (In Russ.) Мартынов А.И., Воевода М.И., Арутюнов Г.П. и др. Клиническая эффективность ранней диагностики острого инфаркта миокарда с помощью белка, связывающего жирные кислоты. *Российский кардиологический журнал* 2012, 3: 7-11.